



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR IGNACIO MORONES PRIETO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad en Anestesiología

**INCIDENCIA DE CEFALEA POSPUNCION EN PACIENTES OBSTETRICAS TECNICA DE BLOQUEO PERIDURAL COMPARADO CON ANESTESIA SUBARACNOIDEA CONTINUA**

**Fernando Daniel Flores García**

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Gabriela Josefina Vidaña Martínez

DIRECTOR METODOLÓGICO

M en CID. María Isabel Patiño López

Febrero 2023



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL DR IGNACIO MORONES PRIETO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Anestesiología

**INCIDENCIA DE CEFALEA POSPUNCION EN PACIENTES OBSTETRICAS TECNICA DE BLOQUEO PERIDURAL COMPARADO CON ANESTESIA SUBARACNOIDEA CONTINUA**

**Fernando Daniel Flores García**

**No. de CVU del CONACYT 1070992 Identificador de ORCID 0000-0002-2314-1303**

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Gabriela Josefina Vidaña Martínez

No. de CVU del CONACYT 618636; Identificador de ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3006-6249>

DIRECTOR METODOLÓGICO

M en CID. María Isabel Patiño López

No. de CVU del CONACYT: 789195; Identificador de ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0142-2227>

SINODALES

Dr. Israel Tapia García

\_\_\_\_\_

Presidente del jurado

Dra. Martha Alejandra Loyo Olivo

\_\_\_\_\_

Sinodal

Dra. Julia Margarita Alfaro Juárez

\_\_\_\_\_

Sinodal

Dra. Ma. Silvia Cruz Rodríguez

\_\_\_\_\_

Sinodal

Febrero de 2023



# 1 CONTENIDO

---

1	Resumen .....	1
2	Antecedentes.....	2
2.1	Anestesia Obstétrica.....	2
2.2	Anestesia epidural .....	6
2.3	Anestesia espinal continua .....	8
2.4	Cefalea post punción .....	10
3	Pregunta de investigación .....	13
4	Pregunta PICO.....	13
5	Cuadro de descriptores .....	13
6	Justificación .....	16
7	Hipótesis .....	16
8	Objetivo General.....	17
9	Objetivos Específicos.....	17
10	Material y métodos .....	17
11	Diseño del estudio.....	18
12	Criterios de selección .....	18
13	Selección de artículos.....	19
14	Revisión sistemática.....	25
14.1	Resumen .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
14.2	Antecedentes.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
14.3	Metodología .....	23
14.4	Características de los estudios.....	24
14.5	Resultados.....	26
14.6	Riesgo de sesgos .....	35
14.7	Certeza de la evidencia.....	37
14.8	Discusión .....	37
14.9	Limitantes del estudio .....	38
15	Conclusiones.....	38
15.1	Implicaciones futuras .....	39
16	Recursos humanos y materiales .....	41
17	Declaración de no conflicto de intereses.....	41

18	Factibilidad .....	41
	Referencias.....	42
19	Anexos .....	47
19.1	Anexo 1. Formulación de búsqueda.....	47
19.2	Anexo 2. Evaluación de Sesgos.....	49
19.3	Anexo 3 Cartas de aceptación .....	68
	<i>Ilustración 1 Proceso de selección de artículos</i> .....	19
	<i>Ilustración 2 Porcentaje de riesgo de sesgos (intención a tratar)</i> .....	35
	<i>Ilustración 3 Porcentajes de riesgo de sesgo(por protocolo)</i> .....	36
	<i>Ilustración 4 Resumen de evaluación de riesgo de sesgos (por protocolo)</i> .....	36
	<i>Ilustración 5 Resumen de evaluación de riesgo de sesgos (Intención a tratar)</i> .....	37
	<i>Ilustración 6 Algoritmo propuesto para punción inadvertida de la duramadre</i> .....	39
	<i>Tabla 1 Pregunta PICO</i> .....	13
	<i>Tabla 2 Descriptores</i> .....	16
	<i>Tabla 3 Evaluaciones de artículos</i> .....	23

## 1 RESUMEN

---

La cefalea postpunción Dural (CPPD) es una complicación que puede producirse tras una punción lumbar (PL) o una punción Dural accidental (PDA). La PL es un procedimiento invasivo utilizado por diversos especialistas, con fines diagnósticos, terapéuticos o anestésicos. La CPPD puede ocurrir hasta en el 40 % de las PL si se utilizan agujas traumáticas tipo Quincke, y entre el 76-85 % tras una PDA. El riesgo de CPPD en la PL puede reducirse drásticamente mediante el uso de agujas atraumáticas con punta de lápiz, como la Sprotte o Whitacre. La 3era. edición de la Clasificación internacional de las cefaleas define la CPPD como aquella cefalea que se manifiesta dentro de los 5 días siguientes a una PL, causada por pérdida de líquido cefalorraquídeo a través de la punción dural. Suele acompañarse de rigidez cervical y/o síntomas auditivos subjetivos. Se resuelve de manera espontánea en un plazo de 2 semanas, o después del sellado de la fuga con un parche epidural autólogo. Puede ser incapacitante, lo que provoca que los pacientes vuelvan al hospital. Es líder en causas de demandas judiciales en obstetricia, lo que refleja una experiencia decepcionante de las pacientes por no haber recibido un seguimiento apropiado.

A pesar de que las medidas conservadoras profilácticas tras una PDA no tienen demostrada una alta eficacia, se debe esperar 24-48 h, ya que más del 85 % de las CPPD se resuelven en este tiempo.

El reposo absoluto no se recomienda debido al alto riesgo de trombosis, aunque es inevitable en pacientes con cefalea moderada-severa por la incapacidad que propicia la CPPD. Tampoco se recomienda la hidratación suplementaria, y el uso de cafeína es muy discutible. Una vez instaurada la CPPD, el único tratamiento que ha mostrado ser efectivo es el PHE. (1)

## 2 ANTECEDENTES

---

### 2.1 ANESTESIA OBSTÉTRICA.

La anestesia obstétrica se define por la *Task Force* en la anestesia obstétrica de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) como la anestesia periparto y a las actividades analgésicas que son llevadas a cabo durante el periodo de labor y la resolución del embarazo por vía vaginal, por cesárea, la remoción de la placenta y la realización de procedimientos postparto tales como la Oclusión Tubárica Bilateral. (2)

En cuestiones históricas, el control moderno del dolor de parto inicia en 1847 con la aplicación de éter en la sala de labor, solo tres meses después del primer éxito anestésico para una cirugía. (3)

Fue Sir James Young Simpson introdujo la anestesia general a labor mientras se cuestionaban las consecuencias de la anestesia, incluyendo aquellas aplicadas al bienestar fetal.

Un siglo después Virginia Apgar, una anesthesióloga obstétrica, puso en duda la práctica del llamado "sueño crepuscular" basado en escopolamina y morfina, cuya practica se incluyó en la analgesia obstétrica en labor. Así mismo, ella fue una pionera en el uso de la anestesia neuraxial para labor como una alternativa al sueño crepuscular. Para justificar y resaltar los beneficios del uso de la anestesia neuraxial en comparación con el sueño crepuscular, la Dra. Virginia desarrolló la escala APGAR con el fin de comparar los puntajes obtenidos entre los recién nacidos por medio de la anestesia general con los de los recién nacidos obtenidos con anestesia neuraxial. (4)

La analgesia epidural en la sala de labor se reintrodujo en 1970, presentada como un gran paso en la técnica de provisión de analgesia obstétrica en labor. La analgesia neuraxial para labor fue típicamente provista como anestesia epidural, la cual consistía en administrar cierta dosis cada poca hora cuando el efecto anestésico desaparecía. El anestésico local de elección era lo suficientemente concentrado para causar un bloqueo sensorial, pero también causaba un grado significativo de bloqueo motor e hipotensión. (4)

Actualmente las infusiones continuas de un anestésico local diluido en adición de una concentración baja de un agente opiáceo son usadas para producir niveles estables de analgesia mientras reduce la necesidad de administración de medicaciones para aliviar el dolor. Por esta misma razón el bloqueo motor denso es menos común y la hipotensión solo aparece en pocas ocasiones. El amplio uso de la anestesia neuraxial ha causado una disminución en el uso de anestesia general para la resolución del embarazo por medio de cesárea, mejorando la seguridad de la paciente, así mismo, la anestesiología obstétrica ha demostrado mejores resultados obstétricos por medio de la analgesia epidural. (4)

Un estudio controlado aleatorizado realizado por Wong. et. al. desacreditó la noción de que la analgesia neuraxial iniciada de forma temprana en la sala de labor incrementaba la incidencia de la resolución del embarazo por cesárea. Sus hallazgos describían que la incidencia del parto por cesárea era comparable en aquellas pacientes con inicio de analgesia neuraxial de inicio temprano con las de inicio tardío. Adicionalmente a esto, el tiempo de labor fue más corto en el grupo con analgesia temprana. (5)

De forma similar, Shen et al. demostraron que el mantenimiento de la analgesia epidural durante la segunda etapa de labor usando la infusión de un anestésico con propiedades preservadoras de la función motora no incrementaba la duración de la segunda etapa ni la incidencia de la resolución exitosa por vía vaginal.(6)

El advenimiento de la seguridad anestésica del paciente en el quirófano llegó completamente en 1985, con la creación de la fundación de la seguridad anestésica del paciente, cuya visión desde ese entonces es "ningún paciente será lastimado por la anestesia". (4)

La subespecialidad de la anestesiología obstétrica aceptó la investigación enfocada en la seguridad del paciente dando lugar a una reducción de la morbilidad y mortalidad asociada a la anestesia obstétrica. (4)

En 1980 se observó un incremento dramático en el uso de bloqueo neuraxial para resolución abdominal del embarazo. En un principio, la anestesia neuraxial no era tan segura como lo es en nuestro tiempo; durante este periodo, se introdujo el uso de

bupivacaina a la práctica obstétrica con el objetivo de mejorar el bloqueo sensitivo disminuyendo el bloqueo motor, sin embargo, los casos de mortalidad materna comenzaban a aparecer asociados con el empleo de dosis en bolo de bupivacaina al 0.75% epidural que aparecían cuando pasaba desapercibida la cateterización intravascular accidental, ocasionando efectos cardiacos fatales. Debido a esta premisa, diversas mecánicas de seguridad, así como el desarrollo de nuevos fármacos se llevó a cabo para reducir el riesgo cardiaco. Los procedimientos introducidos a la práctica anestésica son tales como el retiro de la bupivacaina al 0.75% de la práctica, el uso de dosis prueba, y la disponibilidad de antídotos intralipídicos para la toxicidad anestésica.(4)

A inicios de los 1900's las necesidades y peticiones de las mujeres eran controversiales respecto al alivio del dolor de parto, esto, debido a que la corriente religiosa observaba al dolor de parto como un castigo divino y cualquier intento por interferirlo era considerado pecado.

El creciente uso del éter y cloroformo para la analgesia en la sala de labor no fue impulsado por la comunidad científica, pero mediante un cambio en las actitudes sociales de los pacientes que lo demandaban, persuadieron a las costumbres religiosas mediante el apoyo de los aliados feministas. A mediados del siglo 20, la anestesia general para la resolución por cesárea dio un incremento a las complicaciones de vía aérea, incluyendo intubaciones fallidas, aspiración materna y síndrome de Mendelson. Como resultado, la anestesia neuraxial en labor comenzó a ser ampliamente usada para la década de los 80's, a pesar de que se pensaba podría ser un factor de riesgo para el desarrollo a una cesárea. (7)

Dentro de los siguientes años, se realizaron avances que llevaron a la reducción de la mortalidad y morbilidad materna los cuales incluían el empleo de la dosis prueba, inyección epidural anestésica, la eliminación de bupivacaina al 0.75% para anestesia epidural, el empleo de la emulsión lipídica para la toxicidad anestésica sistémica. (7)

Así mismo los efectos adversos asociados a la administración de anestésicos en la práctica anestésica en obstetricia se tomaron en cuenta una vez establecida la seguridad del paciente en el quirófano.



En 2014 se realizó un estudio observacional de las complicaciones serias relacionadas a la administración de la anestesia obstétrica, en el cual se registraron 157 complicaciones en un periodo de 5 años. Dentro de las complicaciones serias, las principales fueron muerte materna con una incidencia de 1:10.25 de las cuales ninguna fue relacionada a la anestesia, paro cardiaco con una incidencia de 1:7151 de los cuales 2 estuvieron relacionados a la anestesia, infarto al miocardio con una incidencia de 1:153748 de los cuales 2 fueron relacionados a la anestesia, absceso epidural, hematoma epidural, lesión neurológica seria, intubación fallida, anafilaxis, paro respiratorio y cateterismo espinal no reconocido. (8,9)

Del mismo modo, otros autores describieron la diferencia en la mortalidad asociada a la anestesia con un mayor número de eventos en las pacientes sometidas a anestesia general en comparación con las pacientes sometidas a anestesia regional, mostrando un OR de 3.3 con CI<sup>95</sup>(1.2-9), dando la impresión de una mayor seguridad en la anestesia neuraxial. (10)

Algunas complicaciones como la hipotensión asociada al bloqueo neuraxial también ha sido ampliamente descrita. La hipotensión es poco común asociada con la administración de la analgesia neuraxial para labor comparado con la anestesia espinal provista para la resolución abdominal del embarazo. El tratamiento para la hipotensión, de cualquier manera, es necesario especialmente cuando los bloqueos neuraxiales provistos para cesárea alcanzan niveles de dermatomas altos, los cuales, están asociados con bloqueo simpático. (4)

En la década de 1970 la efedrina llegó a ser el agente vasopresor de uso predominante para tratar la hipotensión relacionada con la técnica neuraxial. (4)

Actualmente la implementación de guías de práctica, realizan las recomendaciones ideales para la toma de decisiones en la práctica médica anestésica, mientras que el médico decide o no seguir dichas recomendaciones; esto, debido a que las guías desarrolladas por la Sociedad Americana de Anestesiología no pretenden ser estándares o requerimientos absolutos debido a que no pueden garantizar ningún desenlace específico, es por eso que la decisión de seguir las recomendaciones es decisión del médico anesthesiologo. (2)

## 2.2 ANESTESIA EPIDURAL

La anestesia epidural es la inyección de sustancias terapéuticamente activas en el espacio epidural adyacente a la duramadre con el fin de conseguir un bloqueo sensitivo y posiblemente motor. Debido a esto es uno de los procedimientos regionales denominados como neuraxiales o centrales y es una de las técnicas anestésicas más antiguas. (11)

El espacio epidural contiene tejido adiposo y conjuntivo, linfáticos y vasos sanguíneos especialmente plexos venosos bien desarrollados. El espacio epidural se sitúa en la línea media a una profundidad de 4 cm en el 50% de la población general, la distancia entre la piel y el ligamento amarillo es de 4 a 6 cm, mientras que en pacientes con obesidad el espacio epidural puede ser ocasionalmente más profundo llegando hasta los 8 cm, mientras que en pacientes caquéticos el espacio puede ser más superficial de hasta 3 cm. (11)

En la anestesia peridural se inyecta un medicamento analgésico en el espacio peridural de la columna vertebral (epidural). Este “espacio” contiene principalmente tejido adiposo y conjuntivo, así como vasos venosos y está atravesado por las raíces nerviosas espinales. Por consiguiente, los anestésicos locales depositados aquí ejercen su efecto principalmente sobre las raíces nerviosas espinales dorsales y ventrales; en menor medida se bloquean los ganglios de la asta posterior sin mielina. (11)

Posterior a la difusión a través de la duramadre espinal, todas las sustancias pueden actuar directamente sobre el neuro parénquima espinal y migrar longitudinalmente con la circulación del LCR hacia otras secciones de la médula espinal y las estructuras superiores del sistema nervioso central. Esto último es de suma importancia en el uso de opiáceos hidrófilos como la morfina en la analgesia epidural, ya que es causa de inicio tardío de la depresión respiratoria. El principal efecto de la anestesia local depositada en el espacio epidural es la simpaticólisis, que es la última en remitir. El bloqueo de las fibras simpáticas preganglionares induce vasodilatación arterial y venosa. (11)

La técnica de administración forma parte de una caracterización del tipo de anestesia principalmente debido al tipo de medicamento empleado. Inicialmente se coloca un catéter epidural en el espacio epidural el cual es comprobado de su correcta inserción mediante una prueba dosis de lidocaína y una pequeña cantidad de epinefrina. El propósito de la dosis prueba es descartar la colocación accidental en el espacio espinal o intravenoso previo a la administración de la dosis terapéutica a emplear. Si el catéter es colocado erróneamente la prueba dosis provocará taquicardia o hipertensión súbita. Una vez comprobada la correcta colocación la administración de las dosis anestésicas apropiadas puede llevarse a cabo. (12)

Es de suma importancia además de la técnica el correcto uso de los medicamentos empleados. En años previos, la dosis de administración de anestesia epidural ha ido disminuyendo. La administración conjunta de opioides (morfina o fentanilo) ha sido usado para maximizar el bloqueo sensorial mientras se minimiza el bloqueo motor. El régimen empleado con mayor seguridad es la combinación de bupivacaina y fentanilo, sin embargo, el resto de los anestésicos siguen siendo empleados de igual manera. (12)

El beneficio del uso de anestesia epidural en labor se puede observar en diversos escenarios, existen diversas situaciones en las que la anestesia epidural puede mitigar el riesgo de la anestesia general y disminuir los riesgos de complicaciones maternas.

La implementación de técnicas novedosas tales como el ultrasonido en anestesia epidural han abierto una ventana de mejora en la anestesia neuraxial, ya que actualmente se cuenta con datos suficientes y evidencia consistente para poder afirmar que la asistencia por medio de ultrasonido es posible determinar con mayor precisión que la palpación superficial de las apófisis espinales. (13)

De igual manera, el empleo del ultrasonido para determinar la profundidad adecuada a la hora de la inserción de la aguja es apoyado por la evidencia, ya que de forma consistente se observó una mayor precisión en comparación con las técnicas comunes. (13)

La anestesia epidural es un campo en el que en la actualidad presenta un amplio panorama de oportunidades y mejoras, debido a esto es imperativa la investigación en esta área.

### **2.3 ANESTESIA ESPINAL CONTINUA**

Desde la primera descripción de la anestesia raquídea para la eliminación del dolor durante las operaciones ha sido una de las técnicas generalmente aceptadas en la anestesia moderna. Los requisitos previos para la introducción de esta técnica fueron el desarrollo de la jeringa de vidrio y la aguja hueca por Pavaz y Wood en 1853, así como la introducción de la cocaína como anestésico local en la práctica clínica por Karl Koller, también de la descripción de la punción lumbar en 1891 por Quincke. (14)

En 1907 se realizó la primera anestesia espinal continua dejando a la aguja espinal en el lugar de punción durante la cirugía. Lemmon fue quien utilizó una aguja deformable y un colchón dividido en 1940 para evitar lesiones y roturas de la aguja, mientras que Tuhoj introdujo por primera vez un catéter espinal en 1944; utilizó catéteres ureterales avanzando de 4 a 5 cm en el espacio espinal a través de una aguja de calibre 15. (15-17)

Las indicaciones tradicionales de la anestesia raquídea son las operaciones del bajo vientre, el perineo, la ingle y las extremidades inferiores. La anestesia raquídea para estas intervenciones quirúrgicas puede realizarse en principio con anestesia raquídea de una fase o como anestesia espinal continua. Las ventajas de la espinal continua sobre la anestesia de una fase se deben evaluar para decidir cuál de las dos es la apropiada para cada paciente. Es decir, la colocación de anestesia espinal de una fase requiere un conocimiento previo de la duración real o aproximada de procedimiento quirúrgico a realizar. Además, el uso de anestésicos locales de acción prolongada aumenta el riesgo de la disfunción sensorial, motora y vegetativa postoperatoria de larga duración. (14)

La anestesia raquídea con catéter realizada como anestesia raquídea fraccionada, tiene la ventaja de que la duración de la anestesia puede prolongarse mediante la

postinyección de anestésicos locales a través del catéter tumbado. Esto conduce a una independencia temporal y a una mayor aceptación de esta forma de anestesia por parte del cirujano y del paciente. Mediante la titulación de pequeñas dosis de anestésicos locales de acción corta, se consigue mejor control intraoperatorio de la difusión anestésica y de la duración del efecto, así como la disminución del decaimiento del efecto.(14)

Los avances en la medicina también se vieron presentes en la anestesia espinal continua cuando en 1987, Hurley y Lambert presentaron un manuscrito en la reunión anual de la sociedad americana de anestesia regional, describiendo el uso de un micro catéter de 32-g el cual se introducía mediante una aguja espinal de 26-g. (18)

La introducción del micro catéter a la anestesia espinal continua también trajo consigo diversas complicaciones asociadas, mientras que algunos investigadores comenzaron a explorar el campo, se describieron casos de daño neurológico asociado a la introducción del micro catéter, del mismo modo se observaron los fenómenos de flujo de anestésico a través del micro catéter daban lugar a una sobreexposición de ciertas raíces nerviosas a altas concentraciones del anestésico administrado. (19)

Las principales ventajas de la anestesia espinal continua sobre la anestesia epidural y la anestesia espinal simple son varias, entre algunas de ellas se encuentra la técnica y la posibilidad de proveer un nivel adecuado de anestesia y una duración apropiada proveyendo dosis pequeñas intermitentes de anestésico, mismo que minimiza los riesgos de efectos adversos cardiovasculares y respiratorios. (20)

Al ser empleada en las cirugías de traumatología, parece estar asociado con menores problemas técnicos y un inicio más rápido del efecto anestésico comparado con la anestesia epidural con espinal. (20)

Diferentes técnicas y estudios se han realizado demostrando que el fraccionamiento de las dosis de anestésicos locales permite que la anestesia raquídea continua obtenga la misma extensión del bloqueo sensitivo con una cantidad menor y una adaptación de la duración de la intervención evitando una regresión demasiado rápida del bloqueo. (21)

La anestesia espinal continua actualmente permanece como una técnica bien establecida y sus ventajas sobre las técnicas epidurales especialmente en los pacientes mayores es notoria. Así mismo, la popularidad ganada es indudable. Pese a esto de los catéteres cada vez más pequeños y sus complicaciones han provocado un desuso en su implementación en algunos sitios. (20,22)

El diseño de los catéteres espinales es un factor para ser considerado en el uso de la anestesia espinal continua, así como de su seguridad y la efectividad de esta. La eficacia del método es directamente dependiente a la vía en la que el catéter es insertado en el espacio subaracnoideo. (22)

#### **2.4 CEFALEA POST PUNCIÓN**

Se define como cefalea post punción a la cefalea bilateral que se desarrolla dentro de los primeros 7 días posterior a la punción lumbar que desaparece dentro de los primeros 14 días posteriores a la punción lumbar. (23)

La cefalea post punción es la complicación sería más frecuente resultado de punción lumbar (diagnósticas o terapéuticas) y procedimientos anestésicos epidural o espinales. Pese a la prevalencia de esta condición, poco se sabe acerca de su fisiopatología y la mayoría de los tratamientos aceptados no son basados en la evidencia.

Lo que se conoce sobre la fisiopatología de la cefalea post punción involucra la fuga de líquido cefalorraquídeo fuera del espacio intratecal. Estudios hechos con imagen con resonancia magnética en pacientes con cefalea post punción muestran una disminución del volumen de líquido cefalorraquídeo, así como un incremento en el volumen ocupado por las meninges atribuido a la vasodilatación de los vasos sanguíneos secundarios a la hipotensión intracraneal. Pese a la evidencia obtenida por resonancia magnética, el mecanismo exacto de la cefalea permanece incierto. De una forma alternativa, se ha propuesto un modelo en el que la pérdida de líquido cefalorraquídeo puede provocar un incremento en la vasodilatación, dando una fisiopatología similar al de las cefaleas vasculares; mediante esta aseveración, diferentes terapias farmacológicas se han

estudiado con el objetivo de mitigar la cefalea similar a las cefaleas vasculares y migrañas, dando como resultado satisfactorio casi universalmente en los ensayos clínicos. (24)

La cefalea posterior al trabajo de parto es extremadamente común, prevaleciendo en aproximadamente el 30% de las mujeres, con un rango de severidad variable de acuerdo con la etiología. La mayoría de las cefaleas postparto son causadas por una falta de sueño, ausencia de cafeína, tensional o cefaleas por migraña. Cuando se compara a la población general, las mujeres puérperas sin punción meníngea presentan un riesgo elevado de cefaleas y causas serias de las mismas, tales como hemorragias subaracnoideas.(25,26)

La cefalea post punción puede llegar a aparecer en hasta el 90% de las pacientes puérperas, característicamente puede llegar a empeorar dentro de los primeros 20 segundos posteriores a ponerse de pie o sentarse, resolviéndose en los siguientes 20 segundos posterior a recostarse, pese a esto la Sociedad Internacional de la Cefalea (IHS por sus siglas en inglés) define al tiempo como necesario 15 minutos de sedestación y su resolución dentro de los primeros 30 minutos de recostarse. (27)

Por lo general la localización del dolor en la cefalea se presenta de predominio frontal en hasta el 75% de los casos, pero también se pueden llegar a presentar casos de localización occipital con o sin irradiación a cuello o nuca. (24)

Los síntomas asociados que se pueden llegar a presentar aparecen en más de la mitad de los pacientes e incluyen náusea, tinitus, vértigo y fotofobia. Eventos adversos más serios suelen aparecer ante la pérdida mayor de líquido cefalorraquídeo con subsecuente hipotensión intracraneal donde puede llegar a presentarse tracción nerviosa de las raíces de los nervios craneales con síntomas adicionales relacionados al nervio craneal auditorio, ocular y vestibular. Dentro de estos eventos suele presentarse con relativa frecuencia complicaciones que incluyen la percepción anormal del sonido, disminución de la presión de líquido cefalorraquídeo la cual se transmite al oído interno, el cual, puede llegar a afectar las células ciliadas alterando la audición de las frecuencias bajas. De mismo modo, la diplopía por tracción del nervio craneal VI puede llegar a presentarse. (24,28)

La ocurrencia de la cefalea post punción varía de 1% a 40% de acuerdo con el gauge de la aguja, la orientación de la aguja, el nivel de habilidad de operador y la presencia de los factores de riesgo tales como la edad del paciente o la historia de cefalea post punción previa. Así mismo, las frecuencias estimadas varían de menos de 10% para la anestesia espinal hasta un 36% para las punciones lumbares y hasta 81% en las mujeres con punción lumbar inadvertida durante el trabajo de parto. El riesgo reportado de punción lumbar inadvertida durante la colocación de anestesia epidural en mujeres varía del 0.04% hasta el 6% y un número significativo de estas mujeres no son capaces de realizar un cuidado adecuado del recién nacido a causa de la cefalea. (29)

Respecto a la prevención de la ocurrencia de este fenómeno, se ha propuesto métodos e intervenciones tales como la inmovilización y la ingesta de líquidos como una propuesta preventiva y para una mejoría significativamente más rápida. Autores han realizado diferentes ensayos clínicos, sin embargo, los resultados de estos parecen orientar más a favor de la deambulación, sin embargo, los tamaños de efecto que se reportan son muy bajos o poco significativos, por lo que actualmente no hay un consenso respecto a la manera de prevención basada en evidencia. (29)

El tratamiento establecido para esta patología varía de acuerdo con la preferencia del anesthesiólogo, ya que actualmente no hay algoritmos establecidos para el tratamiento, pero la naturaleza del evento tal como el grosor de la aguja y la presencia, característica y severidad de los síntomas son consideraciones que se toman en cuenta. El Gold estándar que se toma actualmente como tratamiento es el parche hemático debido a que tiene la mejor ratio riesgo-beneficio y actualmente es el mejor tratamiento establecido. (24)



### 3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

---

¿El uso de anestesia espinal continua, impacta en la incidencia de cefalea pospunción de la duramadre en pacientes obstétricas que reciben analgesia para el trabajo de parto?

### 4 PREGUNTA PICO

---

Paciente	Intervención	Comparación	Resultado
Pacientes obstétricas que reciben analgesia durante el trabajo de parto	Bloqueo peridural	Anestesia espinal con o sin catéter subaracnoideo (anestesia espinal continua)	Comparativa en incidencia de cefalea pospunción

Tabla 1 Pregunta PICO

### 5 CUADRO DE DESCRIPTORES

---

Palabra clave	DECS	Sinónimos	MeSH	Synonyms	Definition
Cefalea pospunción de la duramadre	Cefalea pospunción de la duramadre		Post-Dural Puncture Headache		Cefalea secundaria atribuida a la disminución de la presión del líquido cefalorraquídeo causada por la punción espinal, generalmente tras punción de la dura o lumbar.
Punción lumbar	Punción espinal	Punción lumbar	Spinal Puncture	Lumbar Puncture Lumbar Punctures Puncture, Lumbar	Punción del espacio subaracnoideo en la región lumbar, entre la tercera y

				Puncture, Spinal Punctures, Lumbar Punctures, Spinal Spinal Punctures Spinal Tap Spinal Taps Tap, Spinal Taps, Spinal	cuarta vértebra lumbar.
Bloqueo peridural	Anestesia epidural	Anestesia extradural, anestesia peridural	Anesthesia, Epidural	Anesthesia, Extradural Anesthesia, Peridural Anesthesias, Epidural Anesthesias Extradural Anesthesias, Peridural Epidural Anesthesia Epidural Anesthesias Extradural Anesthesia Extradural Anesthesias Peridural Anesthesia Peridural Anesthesias	Procedimiento en el que se inyecta un anestésico en el espacio epidural.
Anestesia obstétrica	Anestesia obstétrica		Anesthesia, Obstetrical	Obstetrical Anesthesia, Anesthesia, Obstetric, Obstetric Anesthesia, Gynecologic Anesthesia, Anesthesia, Gynecologic, Anesthesia, Gynecological, Gynecological	Una variedad de métodos anestésicos tales como anestesia epidural que se utiliza para controlar el dolor durante parto.

				Anesthesia, Paracervical Block, Block, Paracervical, Blocks, Paracervical, Paracervical Blocks	
Analgesia obstétrica	Analgesia obstétrica		Analgesia, Obstetrical	Obstetrical Analgesia, Analgesia, Obstetric, Obstetric Analgesia	Eliminación del dolor, sin pérdida de la conciencia, durante el trabajo de parto, parto obstétrico y periodo de posparto, usualmente por medio de la administración de analgésicos.
Anestesia subaracnoidea	Anestesia raquídea		Anesthesia, Spinal	Anesthesias, Spinal, Spinal Anesthesia, Spinal Anesthesias	Procedimiento en el que un anestésico se inyecta directamente en la médula espinal.
Anestesia espinal continua	Anestesia espinal continua		Infusions, Spinal	Infusion, Spinal, Spinal Infusion, Spinal Infusions	La administración de medicamentos mediante la inserción de una aguja muy pequeña o un catéter en el saco espinal o en la cavidad epidural.
Bloqueo subaracnoideo	Bloqueo subaracnoideo	Inyecciones intraespinales, inyecciones intratecales	Injections, Spinal	Intraspinal Injections, Injections, Intraspinal, Injection, Intraspinal, Intraspinal	Introducción de agentes terapéuticos en la región de la columna utilizando una

				Injection, Spinal Injections, Injection, Spinal, Spinal Injection, Injections, Intrathecal, Injection, Intrathecal, Intrathecal Injection, Intrathecal Injections	aguja y una jeringa.
--	--	--	--	--	-------------------------

Tabla 2 Descriptores

## 6 JUSTIFICACIÓN

---

La cefalea postpunción es la complicación más frecuente en la paciente obstétrica a quien se le administra analgesia durante el trabajo de parto, como se ha mencionado en el texto previo, el bloqueo peridural se ha utilizado desde el siglo XX. La anestesia espinal continua puede ofrecer ciertas ventajas respecto a el bloqueo peridural o al bloqueo subaracnoideo con dosis única de anestésico local. Entre los beneficios se encuentran mayor estabilidad hemodinámica ante la coexistencia de cardiopatía materna, menor riesgo de anestesia incompleta o migración del catéter peridural, se evita la punción advertida de la duramadre y se intenta demostrar que pudiera existir una menor incidencia en cefalea post-punción, que es la complicación más frecuente de la aplicación de analgesia obstétrica, y que para su resolución conlleva la aplicación de un parche hemático de sangre autóloga.

## 7 HIPÓTESIS

---

Existe un impacto positivo en la disminución de la incidencia de cefalea Pospunción en pacientes a las que se les coloca un catéter subaracnoideo, para analgesia obstétrica.

## **8 OBJETIVO GENERAL**

---

Comparar la incidencia de las pacientes que reciben analgesia obstétrica, a quienes se les aplicó bloqueo peridural en comparativa con anestesia espinal continua.

## **9 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

---

1. Realizar una búsqueda sistematizada en diferentes bases de datos
2. Obtener los artículos principales correspondientes al tema
3. Descartar artículos sin relación con el objetivo
4. Evaluar la calidad de los artículos científicos
5. Realizar una revisión sistemática con base en las guías PRISMA
6. Discutir los hallazgos

## **10 MATERIAL Y MÉTODOS**

---

Se realizó una búsqueda de acuerdo con los términos MeSH propuestos en las diferentes bases de datos, tales como Pubmed, BVS, Cochrane, TripDatabase y Ovid Web, con diferentes combinaciones de términos MeSH, así como formulación de la pregunta PICO en los metabuscadores específicos como Trip (Recursos otorgados por CREATIVA). Posteriormente se seleccionaron los artículos relevantes para el tema aplicando filtros específicos y descartando aquellos cuya información no se relacione con la pregunta de investigación. Se aplicó el método de calificación OPMER para verificar el correcto diseño de cada artículo y Grade para evaluar el nivel de calidad de la evidencia. Una vez seleccionados los artículos se prosiguió a analizar la información para lograr el objetivo del estudio de revisión y se redactó según la guía PRISMA establecida por la red

EQUATOR y se realizaron las referencias de acuerdo con el formato Vancouver establecido en la guía de "Recomendaciones para la conducta, presentación de informes, edición y publicación de Trabajo académico en revistas médicas" publicada en 2013.

Recursos bibliográficos utilizados como fuentes de información:

-Metabuscadores especializados en ciencias de la salud: PUBMED y BVS.

-Bases de datos multidisciplinarias: Academic search complete, Science direct, Web of science, SciELO, Wiley online library y Springer link.

-Bases de datos especializadas: MedicLatina, Trip medical database, OVID y UpToDate.

## **11 DISEÑO DEL ESTUDIO**

---

El estudio tiene un diseño de revisión sistemática, se realizó según la rúbrica PRISMA establecida por la red EQUATOR para garantizar la calidad y la reproducibilidad de esta.

## **12 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

---

Inclusión: Ensayos Clínicos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Exclusión: Sin reporte de incidencia de cefalea post punción u otras técnicas distintas al bloqueo peridural o anestesia espinal continua

### 13 SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

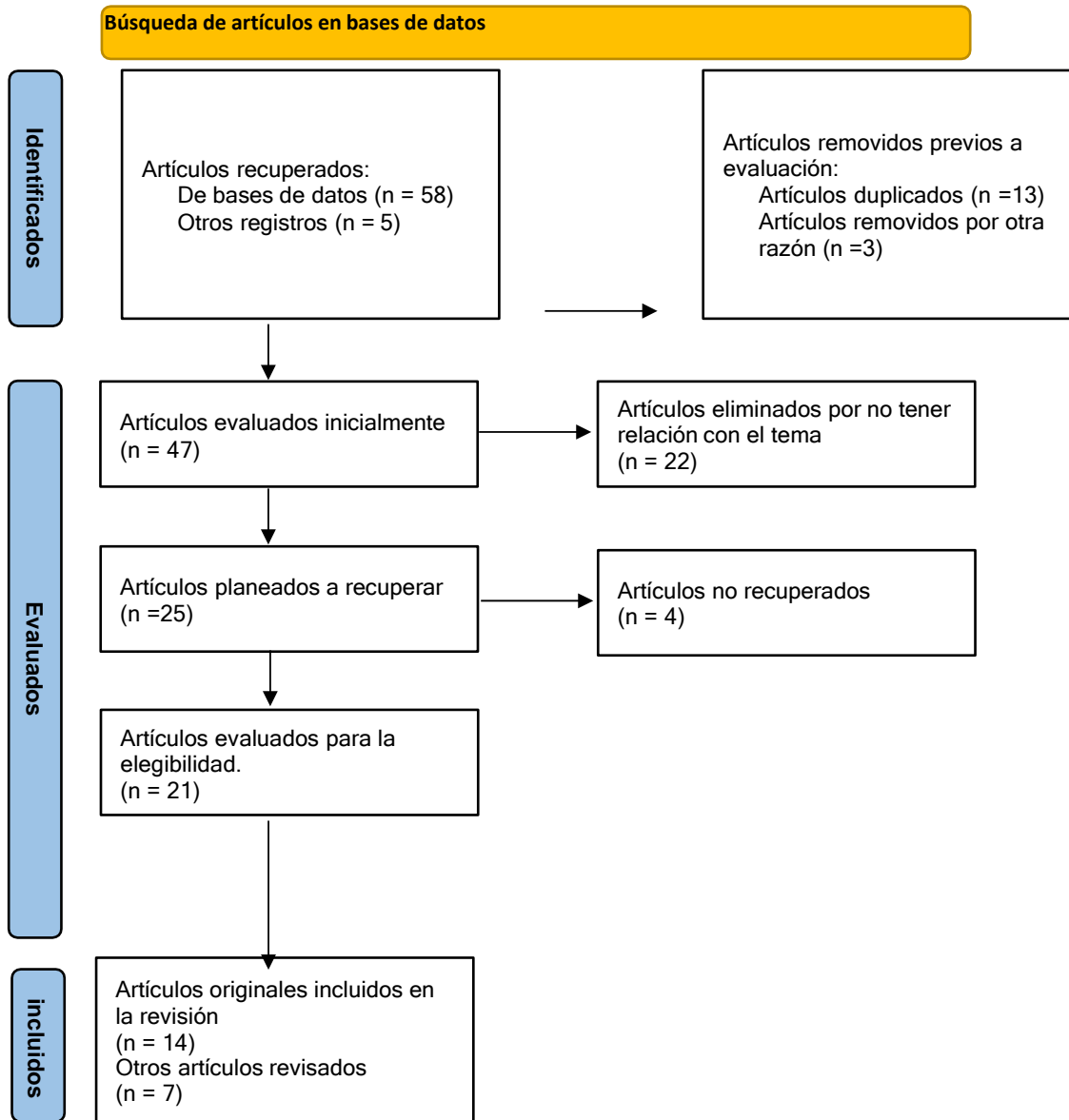


Ilustración 1 Proceso de selección de artículos

Artículo	Puntaje OPMER	Evaluación GRADE	Descripción del artículo
<b>Complications of 761 short-term intrathecal macrocatheters in obstetric patients: a retrospective review of cases over a 12-year.</b>	14 Calidad moderada	⊕⊕⊕○ Moderada	Estudio observacional retrospectivo donde se describe la incidencia de cefalea post punción de una población finita, así como los requerimientos de tratamiento y la eficacia de estos.
<b>The management of accidental dural puncture during labour epidural analgesia: a survey of UK</b>	12 Calidad moderada	⊕⊕○○ Baja	Estudio observacional, realizado con base en encuestas formuladas en el reino unido, se evaluó la técnica anestésica y la incidencia de complicaciones de estas.
<b>Subarachnoid catheter placement after wet tap for analgesia in labor: influence on the risk of headache in obstetric patients.</b>	10 Mala calidad	⊕⊕○○ Baja	Estudio observacional retrospectivo donde se dividieron a los participantes de acuerdo con la técnica anestésica, se evaluó la incidencia de cefalea post punción y el requerimiento de parche hemático.
<b>Anesthesia for cesarean section in women with complex cardiac disease: 34 cases using the Braun Spinocath spinal catheter.</b>	8 Mala calidad	⊕○○○ Muy baja	Estudio controlado no aleatorizado donde se evaluó la presencia de complicaciones en pacientes con enfermedad cardiovascular durante procedimientos quirúrgicos ginecológicos.



<p><b>Observational study of continuous spinal anesthesia with the catheter-over-needle technique for cesarean delivery.</b></p>	<p>14 Calidad moderada</p>	<p>⊕⊕⊕○ Moderada</p>	<p>Estudio controlado no aleatorizado cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de la anestesia espinal continua versus la técnica catéter-sobre-aguja usada para cesárea electiva.</p>
<p><b>Lower incidence of post dural puncture headache with spinal catheterization after accidental dural puncture in obstetric patients: Spinal catheterization after ADP</b></p>	<p>11 Calidad Moderada</p>	<p>⊕⊕⊕○ Moderada</p>	<p>Estudio observacional retrospectivo cuyo objetivo fue registrar la incidencia de punción advertida de duramadre</p>
<p><b>Accidental dural puncture and post dural puncture headache in obstetric anaesthesia: presentation and management: A 23-year survey in a district general hospital: ADP and PDPH in obstetric patients</b></p>	<p>17 Buena calidad</p>	<p>⊕⊕○○ Baja</p>	<p>Estudio observacional donde se analizó la presencia de punción inadvertida de la duramadre, así como se observó la aparición de cefalea post punción en los grupos observados. El diseño del estudio fue una cohorte prospectiva, no se llevó a cabo el control de sesgos y la metodología de obtención de información fue por medio de encuestas</p>
<p><b>Post dural puncture headache following combined spinal epidural or epidural anaesthesia in obstetric patients</b></p>	<p>12 Calidad moderada</p>	<p>⊕⊕⊕○ Moderada</p>	<p>Estudio clínico controlado aleatorizado donde se compara la incidencia de cefalea post punción en pacientes obstétricos, de acuerdo con la técnica anestésica.</p>

<p><b>Major Neurologic Complications Associated With Postdural Puncture Headache in Obstetrics: A Retrospective Cohort Study</b></p>	<p>16 Buena calidad</p>	<p>⊕⊕⊕⊕ Alta</p>	<p>Estudio observacional retrospectivo, donde se evaluó la presencia de complicaciones neurológicas posteriores a anestesia neuraxial. Se evaluó las complicaciones y el grado de las mismas.</p>
<p><b>A ten-year retrospective study of post-dural puncture headache in 32,655 obstetric patients</b></p>	<p>14 Calidad moderada</p>	<p>⊕⊕⊕○ Moderada</p>	<p>Estudio retrospectivo donde se registraron los pacientes que recibieron anestesia neuraxial en labor y en parto. Se realizó una técnica anestésica estandarizada a través de este periodo.</p>
<p><b>The relationship between body mass index and post-dural puncture headache in obstetric patients</b></p>	<p>16 Buena calidad</p>	<p>⊕⊕⊕○ Moderada</p>	<p>Estudio retrospectivo donde se revisaron los registros de 18315 pacientes que recibieron anestesia epidural y anestesia combinada. Se evaluó la presencia de cefalea postpunción y se realizó el análisis de diferencias entre los grupos</p>
<p><b>A randomized study to evaluate post-dural puncture headache after cesarean section: Comparison with median and paramedian approaches</b></p>	<p>17 Buena calidad</p>	<p>⊕⊕⊕⊕ Alta</p>	<p>Estudio clínico controlado aleatorizado cuyo objetivo fue determinar el efecto de las técnicas media y paramedia respecto a la aparición de cefalea post punción en pacientes en quienes se llevaría a cabo histerectomía.</p>
<p><b>Insertion of an intrathecal catheter in parturients reduces the risk of post-dural puncture headache: A</b></p>	<p>17 Buena calidad</p>	<p>⊕⊕⊕○ Moderada</p>	<p>Estudio retrospectivo cuyo objetivo fue determinar si la inserción de catéter intratecal posterior a la punción advertida de la</p>

<b>retrospective study and meta-analysis</b>			duramadre en pacientes obstétricas podría reducir la incidencia de cefalea post punción y el requisito de parche hemático terapéutico.
<b>Postural post-dural puncture headache after spinal and epidural anaesthesia. A randomised, double-blind study</b>	15 Buena calidad	⊕⊕○○ Baja	Estudio controlado aleatorizado cuyo objetivo se dirigía en evaluar el efecto de la expectativa en la incidencia de la cefalea post punción.

Tabla 3 Evaluaciones de artículos

### 13.1 METODOLOGÍA

Debido a lo anterior, la siguiente revisión tiene como objetivo comparar la incidencia de las pacientes que reciben analgesia obstétrica, a quienes se les aplicó bloqueo peridural en comparativa con anestesia espinal continua.

Se realizó una búsqueda de acuerdo con los términos MeSH propuestos en las diferentes bases de datos, tales como Pubmed, BVS, Cochrane, TripDatabase y Ovid Web, con diferentes combinaciones de términos MeSH, así como formulación de la pregunta PICO en los metabuscadores específicos como TripDatabase. Posteriormente se seleccionaron los artículos relevantes para el tema aplicando filtros específicos y descartando aquellos cuya información no se relacione con la pregunta de investigación, el protocolo de eliminación y selección se describe en el diagrama de flujo presentado anteriormente. Se aplicó el método de calificación OPMER para verificar el correcto diseño de cada artículo y la herramienta GRADE para verificar el nivel de evidencia de los artículos seleccionados, posteriormente se analizó la información para lograr el objetivo del estudio de revisión y se redactó según la guía PRISMA establecida por la red EQUATOR y se realizaron las referencias de acuerdo con el formato Vancouver establecido en la guía de "Recomendaciones para la conducta, presentación de informes, edición y publicación de Trabajo académico en revistas médicas" publicada en 2013.

La estrategia de búsqueda detallada se menciona en el anexo 1 de la presente revisión.

Para lograr el objetivo de la revisión se incluyeron ensayos Clínicos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis y se excluyeron los estudios sin reporte de incidencia de cefalea post punción u otras técnicas distintas al bloqueo peridural o anestesia espinal continua.

Se obtuvieron un total de 63 artículos, de los cuales se eliminaron 16, 13 debido a que eran artículos duplicados y 3 debido a que fueron retirados de las revistas donde fueron publicados. Un total de 47 artículos fueron evaluados inicialmente, sin embargo, se retiraron 22 por no tener relación con el tema. Se planeó recuperar un total de 25 artículos de los cuales 4 no fueron posible su recuperación. Un total de 21 artículos fueron evaluados para su elegibilidad. 14 artículos originales fueron evaluados e incluidos en la revisión y 7 artículos formaron parte de la formulación de los antecedentes y parte del cuerpo de la presente revisión.

### **13.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS**

Catorce estudios cumplieron con los criterios de inclusión, de ellos se agruparon según la técnica anestésica planeada, 1 anestesia subaracnoidea, 4 anestesia epidural, 2 anestesia neuraxial combinada (*CSA combined Spinal anesthesia*) (subaracnoideo y epidural) , 2 anestesia subaracnoidea continua con micro catéter y 5 estudios fueron considerados después de presentar una punción accidental de duramadre (ADP).

## 14 RESULTADOS

---

Incidencia de cefalea postpunción en pacientes obstétricas con técnica de bloqueo peridural comparado con anestesia subaracnoidea continua: Una revisión sistemática.

### 14.1 INICIOS HISTÓRICOS

Introducción: La anestesia obstétrica desde sus inicios históricos ha sido debatida, desde la implementación del éter y la puesta en duda de la anestesia general mediante la introducción de la anestesia neuraxial, hasta las implicaciones religiosas espirituales. La continua practica de la anestesia neuraxial lleva consigo riesgos, tales como el desarrollo de cefalea post-punción, misma que es altamente prevalente en este grupo de pacientes.

La presente revisión de literatura médica mostró diferentes factores asociados al desarrollo de cefalea post-punción. Los recientes cambios en las técnicas anestésicas, así como el cambio de materiales y la mejora de la seguridad, éste fenómeno se ha visto disminuido, sin embargo, es relevante la ausencia de la investigación al respecto.

La anestesia obstétrica tiene sus orígenes en el año de 1847 posterior a la administración de éter para uso anestésico, sin embargo fue hasta un siglo después cuando Virginia APGAR puso en duda la administración de anestesia general y del sueño crepuscular en la sala de labor, así como fue la pionera en el uso de la anestesia neuraxial para labor como una alternativa a las mismas, sin embargo, no tuvo una aceptación adecuada para la época. Posteriormente en la década de los 70's se reintrodujo como un gran paso en la técnica de provisión de la analgesia obstétrica en labor.(4)

Actualmente son la anestesia epidural y la anestesia espinal técnicas empleadas en la sala de labor, dependiendo del centro donde se realice el procedimiento será la técnica empleada. (30-32)

La anestesia epidural en sala de labor es actualmente una herramienta útil en la práctica anestésica, ya que provee un acceso temporal para el control del dolor durante el trabajo de parto, sin embargo debido a limitantes como el tiempo de histéresis en diversa literatura no es considerada como el estándar de oro para el manejo del dolor en la anestesia obstétrica. Sin embargo, la anestesia espinal continua ganó importancia en esta rama de la anestesia debido a su corto tiempo de latencia, al acceso práctico de la anestesia y analgesia, así como a la accesibilidad de manejo analgésico en caso de conversión de parto vaginal a cesárea. (6,12,14,16)

Pese a los beneficios, la anestesia espinal continua y la anestesia epidural pueden tener efectos secundarios o eventos adversos, dentro de los más comunes encontramos la cefalea postpunción, el cual es una entidad frecuente en este grupo de pacientes. (33,34)

## **14.2 RESULTADOS**

Un estudio que evaluó 200 pacientes en dos grupos programadas para cesárea electiva se comparó el tipo de punción media (M) o para media (PM), realizándose con aguja tipo Quincke 25G interrogando síntomas de cefalea post-punción al 1er, 3er y séptimo día encontrando una incidencia de 32% vs 28% en los grupos de medio y para medio respectivamente. Ello sin tener efecto en la incidencia de cefalea postpunción (CPPD) dependiente de la técnica  $p=0.548$ .(35)

El manejo de cefalea post-punción en un hospital materno infantil en el reino unido es muy variado de 248 hospitales encuestados el 41% de ellos opta por realizar una nueva punción en diferente espacio vertebral después de presentar una punción accidental de duramadre. 47 hospitales 28% prefiere insertar el catéter en el espacio subaracnoideo posterior a la punción accidental y el 31% restante la elección fue muy variada dependiendo de la preferencia del anestesiólogo, de ellas administrar solución salina peridural, parche hemático profiláctico por el catéter o infusión de solución salina al 0.9% fueron las técnicas elegidas por anestesiólogos británicos.

El 71% de los hospitales encuestados prefiere tratar la cefalea post-punción de manera conservadora y solo 44 unidades 26% considera la aplicación de un parche hemático de manera inicial(31).

Abordando las complicaciones neurológicas asociadas a CPPD un estudio que registro 1,003,803 pacientes obstétricas que se les oferto alguna técnica neuraxial la incidencia de cefalea fue de 4.79 por cada 1000 procedimientos anestésicos IC 95% 4.66-4.93 representando 4808 pacientes. La búsqueda de complicaciones mayores se enfatizó en trombosis venosa cerebral y hematoma subdural no traumático, siendo significativamente mayor en aquellas que presentaron CPPD comparado con las pacientes que no desarrollaron CPPD con una incidencia de 3.12 vs 0.16 por cada 1000 pacientes respectivamente  $p=0.001$  OR 19.06 IC 95% 11.23-32.37. Cuatro complicaciones menores se presentaron en pacientes con CPPD las principales meningitis bacteriana OR 39.1 IC 95% (13.64-1115.54), depresión postparto OR 1.88 IC 95% (1.37-2.58), migraña OR 4.59 IC 95% (6.49-9.05) Y dolor lumbar OR 4.58 IC 95% (3.34-6.29). El parche hemático no redujo la incidencia de trombosis venosa cerebral o hematoma subdural no traumático.(33)

Las pacientes que presentan cambios en las características de cefalea como vómito, focalización o empeoramiento sin mejoría de cefalea después de la administración de parche hemático epidural (EBP) necesitarán de un estudio de imagen para distinguir la etiología y normar conducta terapéutica. (33)

La incidencia de meningitis en pacientes obstétricas que recibieron analgesia o anestesia neuraxial fue de 1 por cada 39,000 pacientes con o sin CPPD además de sugerir una posible asociación con depresión postparto y CPPD.(33)

La susceptibilidad de que una paciente obstétrica en un futuro experimente CPPD es mayor tratándose de multigesta que la susceptibilidad de una paciente nuligesta después de recibir analgesia peridural y al puncionar accidentalmente duramadre ( $p=0.009$  Chi Square), sin encontrarse diferencias en la edad gestacional al presentar ADP ( $p=0.07$  Wilcoxon Rank Sum). No obstante IMC menor a  $31.5 \text{ kg/m}^2$  presentan mayor susceptibilidad a CPPD que aquellas con IMC menor a  $31.5 \text{ kg/m}^2$  ( $p=0.007$  Chi Square). (36)

Con la epidemia de obesidad en el mundo una revisión retrospectiva catalogo dos grupos de pacientes obesas IMC mayor de 30kg/m<sup>2</sup> comparado con no obesas IMC menor de 30 mg/m<sup>2</sup> incluyendo 125 pacientes que durante la técnica de analgesia obstétrica atestiguaron ADP sin diferir significativamente la incidencia de CPPD en el grupo de no obesas y obesas 36% vs 23% respectivamente (p=0.34). En el estudio las diferencias fueron una mayor dificultad de insertar el catéter peridural y mayor riesgo de perforar la membrana dural. (37)

En la última década se popularizo una modalidad de anestesia espinal combinada que se administra una dosis analgésica subaracnoidea además de introducir el catéter peridural. Por un periodo de 22 meses 2750 pacientes, quienes solicitaron analgesia durante el trabajo de parto y las técnicas empleadas fueron Anestesia Espinal Combinada (CSA) o bloqueo peridural. Interrogadas por un periodo de 5 días un total de 2736 se encuestó, dentro de las cuales CSA fue la técnica que se implementó con mayor frecuencia en 2075 pacientes 75.8%, seguido de bloqueo peridural (EA) en 661 pacientes 24.2%. el 85.5% se resolvió vía vaginal representando 2338 pacientes y 398 tuvieron que resolver el embarazo por cesárea 14.5%. la punción accidental de duramadre ocurrió en 18 pacientes 0.65%. A pesar de los resultados 144 pacientes manifestaron cefalea 5.26% que para el grupo que recibió EA, 29 pacientes son diagnosticadas con cefalea y 115 con el grupo de CSE 5.54% (p=NS). (38)

En contraste, otro grupo demográfico de pacientes no obstétricos que fueron sometidos a cirugía no ginecológica u obstétrica, 212 pacientes se incluyeron en un estudio clínico aleatorizado doble ciego. Las cirugías a las cuales fueron sometidos variaron de acuerdo con el padecimiento tales como artroscopia, fractura de tobillo, plastia umbilical, safenectomia, hemorroidectomia y cirugía anal. Divididos en 2 grupos reciben bloqueo subaracnoideo (n=103) o bloqueo peridural (n=109), excluyendo aquellos con ADP, anestesia otorgada por residente, aguja de 29G y no poder contactarlo en el postoperatorio. Un total de 18 pacientes se les diagnostica CPPD 16 en el grupo cuya técnica fue bloqueo subaracnoideo 15.5% IC 95% (8.5-22.5) y 2 de los cuales recibió bloqueo peridural 1.8% IC 95% (0-6.5). Aportando como resultado que no es posible



determinar si existió CPPD asociada a cuál fuera la técnica anestésica que se administró.  
(39)

Un desafío para el anestesiólogo es el grupo obstétrico, y con mayor énfasis la paciente embarazada con cardiopatía. La cardiopatía materna es causa de mortalidad en el Reino Unido los principales padecimientos son transposición de los grandes vasos, estenosis o atresia pulmonar, estenosis aortica, tetralogía de Fallot, cardiomiopatía periparto, y en un menor número valvulopatía mitral por enfermedad reumática y síndrome de Marfan. Los principales objetivos anestésicos son la estabilidad hemodinámica y una eficacia y calidad de anestesia para la paciente obstétrica con cardiopatía. El bloqueo subaracnoideo con una dosis única provee de eficacia anestésica pero de una gran inestabilidad hemodinámica. Sin dejar de lado el bloqueo peridural que se puede titular la dosis con su inconveniente de latencia muy prolongada y descrito en la literatura de limitada calidad anestésica. Por otra parte la anestesia general balanceada puede proveer de ambos objetivos con la desventaja que excluye a la madre de la experiencia del apego al recién nacido y sin la oportunidad de añadir analgesia para el estado postquirúrgico. Para ello se diseñaron micro catéteres que se introducen en el espacio subaracnoideo. Un estudio en Nueva York que incluye pacientes con diferentes cardiopatías y que son programadas para resolución de embarazo por cesárea, se les introdujo un micro catéter subaracnoideo en un equipo de bloqueo que incorpora una aguja Crawford para la localización del espacio peridural y que a su vez debe introducirse por ella un sistema de aguja espinal Quincke 29G con un micro catéter 24G. Del año 2001 a 2008 un total de 34 pacientes con cardiopatía materna se empleó este método, de las cuales se obtuvo un éxito del 76% con un adecuado bloqueo el 24% requirió alfentanilo intravenoso por dolor durante la cirugía y ninguna de ellas se opta por convertirse por anestesia general balanceada. El 82% a pesar de las medidas preventivas de la titulación del anestésico local tiene hipotensión que remiten con fenilefrina en bolo de 100 mcg. Los efectos adversos observados fueron en su gran mayoría hemodinámicos como sincope vasovagal ante la exteriorización del útero, hipotensión no sintomática, persistencia de hipotensión ante la administración de vasopresor y solo 3 pacientes desarrollaron cefalea post-punción de las cuales a las 3 se les administra parche hemático de sangre autóloga.(40)

La anestesia espinal continua (CSA) mediante la inserción de un micro catéter en el espacio intratecal ofrece algunas ventajas en las pacientes obstétricas como la titulación de la primera dosis, mayor estabilidad hemodinámica, alta calidad de bloqueo y un menor riesgo de intoxicación por anestésicos locales, dentro de las principales indicaciones para su administración son : cirugía de columna previa que dificulta la localización del espacio peridural, cardiopatía materna, obesidad mórbida, dificultad para la inserción de un catéter peridural y vía aérea difícil.(20)

Un estudio observacional que incluyo 92 pacientes programadas para cesárea electiva, utilizando la técnica de micro catéter Spinocath que incluye aguja Crawford 18G para la localización del espacio peridural, aguja Quincke 27 o 29G que incorpora en si un micro catéter 22 o 24 G 720mm y una jeringa para perdida de resistencia (LOR) además de un filtro bacteriano. Ubicando el espacio vertebral L3-L4 o L4-L5 el espacio peridural fue identificado con la aguja Crawford 18G y a través de esta aguja se introdujo el sistema de micro catéter montado sobre aguja espinal y es inserto el micro catéter 3 cm en el espacio subaracnoideo, confirmándose su ubicación con la salida de LCR a través del extremo exterior del catéter. Con la primera dosis de 2.5, 5 o 7.5 mg de bupivacaina se intentó tener un bloqueo sensitivo hasta T4 o T5 dependiendo de la comorbilidad materna, y considerando como bloqueo fallido si después de alcanzar 15 mg de bupivacaina sin lograr bloqueo sensitivo o motor. La incidencia de CPPD en el estudio fue del 29% (27 casos) de ellas 5 pacientes requirieron parche hemático de sangre autóloga. Una vez diagnosticada CPPD el día más común fue al 2do día del puerperio con una duración máxima de 48 a 72 horas. Se detallo que fue más frecuente este padecimiento en mujeres con antecedente de migraña o cefalea crónica (65%) que en aquellas que no la padecían anteriormente (24%)  $p < 0.01$  .(41)

Sin embargo no siempre las instituciones cuentan con micro catéteres para esta técnica anestésica. A pesar de ello en nuestro medio podemos optar por tener un plan después de una punción accidental de duramadre. Por un intervalo de 5 años se trato de encontrar la influencia en el riesgo de CPPD en pacientes obstétricas después de presentar una ADP y mediante la inserción de un catéter peridural en el espacio subaracnoideo. El estudio abarco 115 pacientes que sufrieron ADP y que se dividieron en 3 grupos. El

grupo A se punciono en otro espacio vertebral intentando insertar el catéter peridural, el grupo B se le introdujo el catéter subaracnoideo y se retiró inmediatamente después de la resolución del embarazo y un tercer grupo C el catéter se introdujo en el espacio intratecal permaneciendo 24 horas posterior al nacimiento. El grupo A (n=41) con una ADP con aguja Tuohy 18G se recoloco el catéter peridural en diferente espacio vertebral, administrándole analgesia para dolor de tipo obstétrico mediante infusión de bupivacaina 0.1% y sufentanil 1 mcg/ml de 10 a 12 ml/hora y retirándolo inmediatamente al nacimiento.

El grupo B (n=39) comprometió pacientes que tuvieron ADP mediante Tuohy G18 y que en el primer intento de la punción se observó salida de LCR mediante la aguja por esta se insertó el catéter y por este se administró analgesia con anestésico local bupivacaina 0.1% 2 ml y sufentanil 1 mcg/ml y posterior al nacimiento se retiró.

Grupo C (n=35) incluyó pacientes que de manera similar al grupo B durante un primer intento de colocar el catéter peridural tuvieron ADP con infusión analgésica similar, difiriendo en la permanencia del catéter por 24 horas posteriores al nacimiento es retirado. El desenlace de estas tres situaciones excluyó 10 pacientes que no cumplieron con los criterios el grupo A 3 pacientes ingresaron a quirófano por cesárea urgente y 1 paciente con migraña crónica, el grupo B solo excluyo 3 pacientes a quienes se resolvió el embarazo vía abdominal. El grupo C (n=31) excluye 3 pacientes que necesitan cesárea de urgencia y 1 paciente con migraña. Para el Grupo A la incidencia de CPPD fue de 91% con un total de 34/37 pacientes a quienes se diagnostica este padecimiento, la duración promedio del catéter peridural fue de 3.1 horas con rangos de 12 minutos a 10.2 horas, de estas 34 pacientes 4 aquejaron de cefalea moderada que mejoro con tratamiento analgésico, reposo e hidratación, y el restante 81.1% requieren parche hemático de sangre autóloga, representando 30 pacientes. El grupo B la duración media de permanencia del catéter subaracnoideo fue de 4 horas con rangos de 23 minutos hasta 9.3 horas, de ellas 18 de 35 pacientes 51.4% experimentó CPPD, de las cuales 7 remitió la cefalea con analgésicos y 11 de las 35 requiere EBP. El tercer grupo C la duración del catéter intratecal desde su inserción hasta el nacimiento osciló de 39 minutos hasta 10.2 horas y su permanencia de 24 horas después del nacimiento obtuvo

una permanencia de 30.9 horas con un rango de 20 a 36 horas. Solamente dos pacientes desarrollaron CPPD una de ellas mejora con analgésicos y la paciente sin remisión se le aplica parche hemático de sangre autóloga. La incidencia global de CPPD fue de 46.9% y un 36.5% requiere parche hemático para su resolución lo cual refleja una menor incidencia de CPPD en los dos grupos que desarrolló CPPD ( A=91%, B=51%, C= 6%  $p < 0.0001$ ) y que para la cefalea intensa la necesidad de aplicar EBP en el grupo C fue menor que en los grupos A y B ( $P < 0.0001$ ). (42)

La Punción Accidental de Duramadre y Cefalea Post Punción son dos de las más importantes complicaciones de anestesia obstétrica, y ha ganado popularidad la inserción del catéter que originalmente se desea insertar en el espacio peridural, ante tal imprevisto, ADP, este es insertado en el espacio subaracnoideo y se analizó retrospectivamente 29,749 bloqueos de enero 1997 a julio 2013, la técnica más utilizada fue anestesia espinal combinada (CSE) fue utilizada en la mayoría de los casos (96.3%) comparado con el bloqueo peridural (3.4%), dentro de los cuales CSE se utilizó aguja espinal 27G (90.5%) y aguja espinal 29G (9.5%) , en su contraparte el bloqueo peridural se utilizó aguja Tuohy en 1,012 pacientes de las cuales ADP se obtuvieron en 128 mujeres y que la salida de LCR fue evidente por la aguja ( $n=105$ ) y en las restantes 23 pacientes la salida de LCR fue después de la introducción del catéter. La incidencia global de CPPD fue de 0.47% ( $n=141$ ). Cuando ocurrió ADP de las 128 pacientes en 89 se introdujo el catéter dentro del espacio subaracnoideo, permaneciendo por lo menos 24 horas, sin embargo, 37 pacientes padecen CPPD (42%) 32 de ellas solicitan EBP 36%, en el otro grupo el catéter fue situado en diferente espacio peridural, puncionando por segunda ocasión a la paciente en 39 pacientes de las cuales 24 manifiesta CPPD (62%) y 21 no tiene mejoría con analgesia e hidratación por lo que se les administra parche hemático de sangre autóloga (54%). En esta serie las pacientes estudiadas que sufrieron ADP y que el catéter permaneció por lo menos 24 horas después de la inserción obtuvieron una reducción en la incidencia de CPPD comparado con aquellas que se insertó el catéter peridural en diferente espacio vertebral después de ser testigo de una ADP [42% vs 62%, OR =2.3 (IC95% 1.04-4.86)]  $p=0.04$ , Adicionado a que la necesidad o la indicación de EBP terapéutico obtuvo una tendencia negativa de 54% en las

pacientes que se insertó ante una segunda punción el catéter peridural a 36% a quienes el catéter estuvo introducido en el espacio intratecal [OR=2.1 (IC 95% 0.97-4.46)]. (43)

Resulta intrigante que sucedería si un cuerpo extraño como el catéter es alojado en el espacio subaracnoideo, una revisión retrospectiva de un periodo de 12 años se identificaron las complicaciones más comunes del catéter subaracnoideo en un corto periodo de tiempo en pacientes obstétricas. Las indicaciones más comunes para su inserción incluyeron obesidad mórbida, cardiopatía o neumopatía incapacitante, anomalías de la columna vertebral o punción accidental (ADP). 653/761 pacientes obstétricas se les introdujo el catéter subaracnoideo seguido de ADP y en 108 pacientes la punción fue intencionada, las indicaciones más comunes para puncionar intencionadamente la membrana dural fueron obesidad (53.7%), dificultad en la técnica de bloqueo subaracnoideo con aguja espinal (26.9%) o bloqueo fallido en un primer intento, cardiopatía materna (13.9%) y anomalías en la columna lumbar (3.7%). Las pacientes a quienes se les introdujo el catéter intratecal recibieron un bolo de bupivacaina 1.25 mg + fentanilo 15 mcg seguido de infusión del mismo anestésico local de 2 a 3 ml/hora. La punción fue realizada con aguja Tuohy 17G o 19G en su mayoría en L3-L4 (43.4%), L4-L5 (32.2%), L2-L3 (0.7%), L1-L2 (0.3%) y L5-S1 (0.1%), introducido de 3 a 5 cm en el espacio subaracnoideo. El catéter fue retirado inmediatamente al nacimiento o después de la cesárea, la duración máxima de este fue de 34 horas 10 minutos y la mínima de 24 minutos con una duración media de 5 horas 13 minutos. La cefalea postpunción apareció en 312/761 pacientes (41%) y la incidencia de aplicación de EBP fue del 31% (97/312). La cefalea fue agrupada de acuerdo con la demografía poblacional de acuerdo con el IMC materno 41.4% en pacientes no obesas, 44.4% en obesidad categoría I y 38.5% en obesidad categoría II y III. La relación que se dio entre esta clasificación y la terapéutica de parche hemático fue de 37%, 30.5% y 25.7% respectivamente, demostrando que no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa en el IMC materno y EBP. (44)

A pesar de los resultados mencionados anteriormente, un estudio retrospectivo y metaanálisis que en 86 pacientes que sufrieron ADP comparo la incidencia de CPPD al recolocar el catéter peridural en otro espacio y el insertar el catéter subaracnoideo.

Cuarenta y siete pacientes fueron del grupo de catéter intratecal (ITC) y 39 pacientes se recolocó el catéter peridural, excluyendo pacientes con preeclampsia y migraña sin encontrar disminución en la incidencia de CPPD para ambos grupos de 42.6% vs 61.5% en cada grupo respectivamente p value =0.08.(45)

Situaciones no previstas pueden influir negativamente en la aparición y presentación de CPPD. Por un periodo de 23 años de 1983 a 2005, 18,337 pacientes se les administro bloqueo peridural para analgesia obstétrica, de ellas 167 se reconoció que se puncionó duramadre y el 88% expreso CPPD (147 pacientes). Bloqueo subaracnoideo fue la otra técnica implementada de las cuales 5,021 pacientes fueron usuarias de esta técnica y 52 expresó tener cefalea (1.04%). La presentación clínica ADP fue la salida de LCR por la aguja (42%) 71 de 167 pacientes de ellas 58 desarrollaría CPPD (82%), seguido de flujo de LCR por el catéter peridural 20 de 167 (12%) y 17 expresa CPPD (85%), bloqueo alto con la dosis prueba en 10 de 167 (6%) y 6 pacientes desarrollan CPPD (60%), bloqueo muy alto después de la dosis peridural y este ingresa en su totalidad al espacio subaracnoideo en 5 pacientes de las 167 y todas ellas manifiesta CPPD (100%), el 32% desarrolla CPPD sin tener punción advertida o inadvertida de duramadre y 7 pacientes que se diagnostican con CPPD sin tener conocimiento previo de ellas. En un menor número de mujeres que al recibir bloqueo subaracnoideo ocurre CPPD en 52 de 5021 bloqueos subaracnoideos con aguja Quincke 27 o 30 G y de ellas la etiología que más impacto negativamente fue el tipo cortante Quincke (3.5%), aguja punta de lápiz (0.8%), punción con la aguja introductora (0.06%) y las causas no fueron conocidas en un 0.06%. La forma de tratar CPPD no fue posible separar y comparar el reposo y la ingesta de analgésicos, ya que la mayoría de las pacientes recibió ambos. El parche hemático de sangre autóloga mejoró la sintomatología en un 72% de las pacientes que seles diagnostico CPPD y recibieron bloqueo peridural y la mejoría del 65% seguido de bloqueo subaracnoideo. (32)

### 14.3 RIESGO DE SESGOS

La evaluación de sesgos dentro de los artículos se realizó mediante la herramienta RoB proporcionada por el grupo Cochrane Library, esto con el objetivo de asegurar la calidad de los resultados obtenidos en cada uno de los artículos incluidos. La formulación de la evaluación se detalla en el anexo 2. (46)

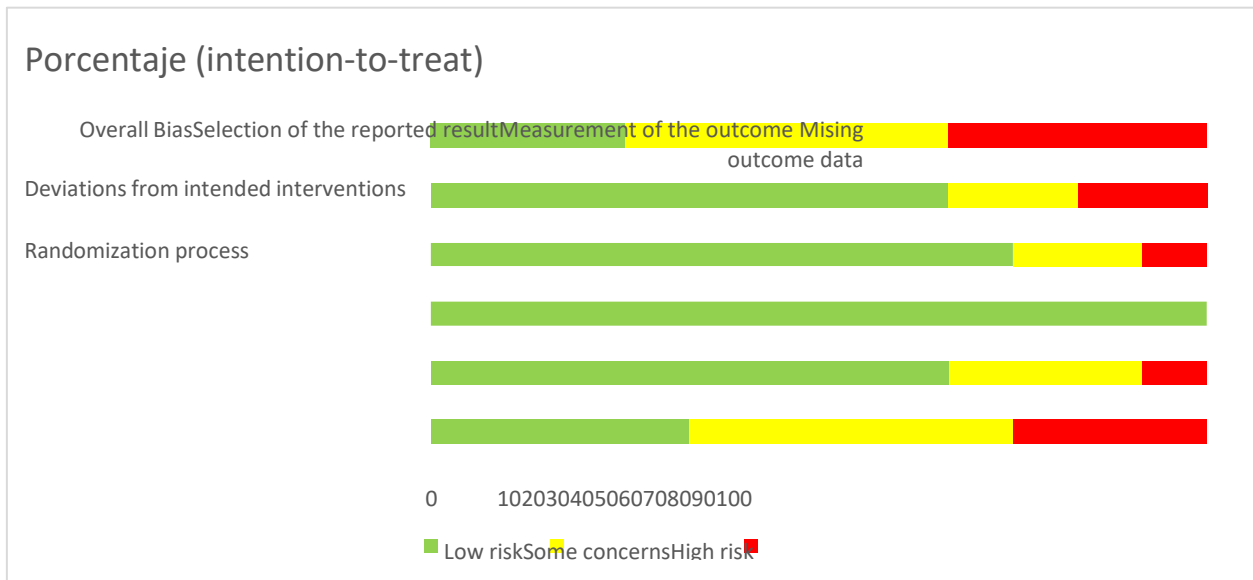


Ilustración 2 Porcentaje de riesgo de sesgos (intención a tratar)

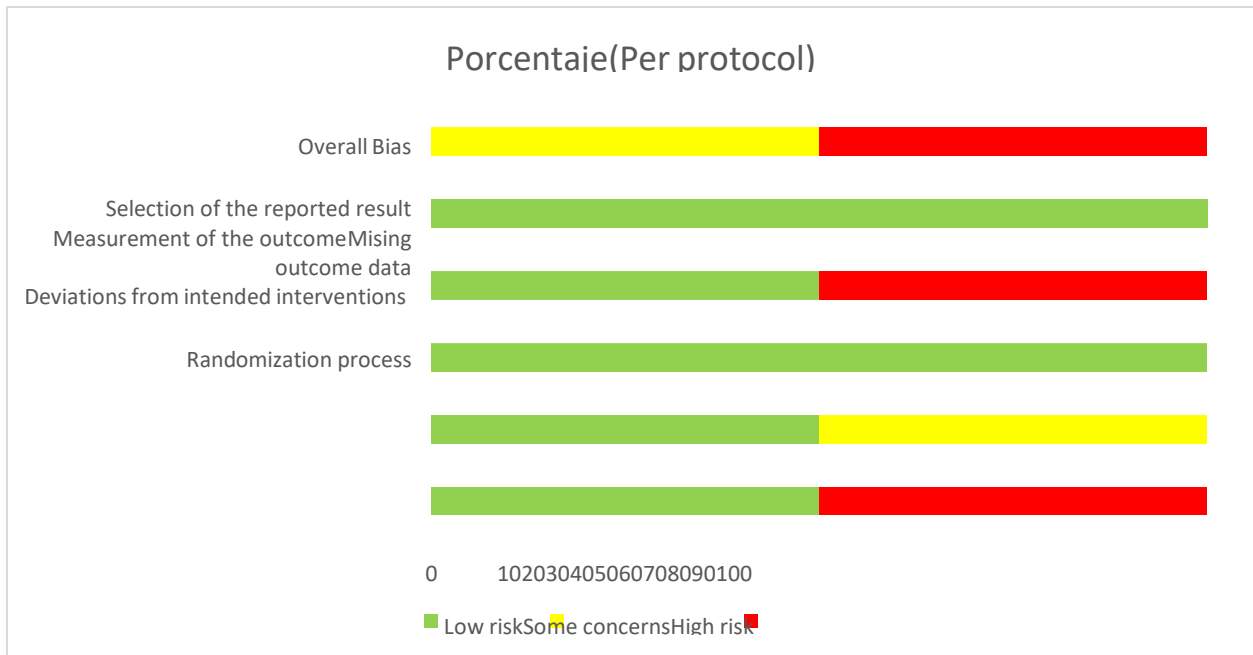


Ilustración 3 Porcentajes de riesgo de sesgo (por protocolo)

ol	Unique ID	Study ID	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
	Flaatien e 1	1	+	!	+	+	+	!	+
	Baraz et al 3	1	-	+	+	-	+	-	-

+ Low risk  
! Some concerns  
- High risk

D1 Randomisation process  
 D2 Deviations from the intended interventions  
 D3 Missing outcome data  
 D4 Measurement of the outcome  
 D5 Selection of the reported result

Ilustración 4 Resumen de evaluación de riesgo de sesgos (por protocolo)



Intention-to-treat	Unique ID	Study ID	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
	Cohn et al	2	1	-	+	+	+	-	-
	Ayad et al	4	1	+	!	+	+	+	!
	Dresner e	5	1	-	!	+	-	!	-
	Alonso et	6	1	!	-	+	+	+	-
	Verstraet	7	1	!	+	+	!	+	!
	Sprigge et	8	1	!	+	+	!	+	!
	Van de Ve	9	1	!	+	+	+	!	!
	Guglielmi	10	1	-	!	+	+	-	-
	Costa et a	11	1	+	+	+	+	+	+
	Miu et al.	12	1	+	+	+	+	+	+
	Uluer et a	13	1	+	+	+	+	+	+
	Deng et al	14	1	!	+	+	+	+	!

	Low risk
	Some concerns
	High risk
D1	Randomisation process
D2	Deviations from the intended interventions
D3	Missing outcome data
D4	Measurement of the outcome
D5	Selection of the reported result

Ilustración 5 Resumen de evaluación de riesgo de sesgos (Intención a tratar)

#### 14.4 CERTEZA DE LA EVIDENCIA

La calidad de la evidencia se evaluó mediante la herramienta y los criterios GRADE la cual brindó la información necesaria para determinar el grado de calidad de la evidencia. La mayor parte de la evidencia obtenida cuenta con un grado moderado y alto por medio de Grade, y buena calidad por medio de OPMER de evidencia, así como bajo riesgo de sesgo mediante la evaluación de sesgos, por lo que los resultados de esta revisión tienen poco riesgo de presentar sesgo de selección.

#### 14.5 DISCUSIÓN

Esta revisión se enfocó en las técnicas de anestesia peridural y anestesia espinal continua mediante la inserción de un catéter subaracnoideo; el argumento explica que un defecto dural disminuye la presión intracraneal, sin embargo, debido a el uso de un catéter en el orificio puncionado con la intención de administrar el anestésico, los acelerados cambios en materiales y seguridad anestésica, la frecuencia de cefalea en pacientes a quienes se les administro esta técnica se ha reducido. La prevalencia creciente de comorbilidades que coexisten en el embarazo tales como cardiopatías

congénitas y adquiridas, cromosomopatías, así como patologías orgánicas diversas, cuya existencia se correlaciona con la mejora en la calidad de vida, son de particular interés para el anestesiólogo general. Así mismo, el cardiópata para cirugía no cardíaca son el grupo más beneficiado de esta popular técnica, que a pesar de no estar al alcance de todas las instituciones de salud, se debería normar o modificar la anestesia, aprovechando la punción advertida de duramadre ya que se debe tener en cuenta que no es catastrófico tener esta situación, en cambio, se debe tener conocimiento y avidez al tratar complicaciones durante la administración de anestésicos con técnicas neuroaxiales.

#### **14.6 LIMITANTES DEL ESTUDIO**

La investigación actual enfocada al tema de interés es notoriamente baja, así mismo la calidad de la evidencia no es suficiente para la correcta conclusión, por lo que las conclusiones presentadas en el estudio se deberán tomar con precaución. La calidad metodológica fue relativamente alta en la mayoría de los artículos analizados, así como la calidad de la evidencia se registró entre moderada y alta; sin embargo, la calidad de acuerdo con el riesgo de sesgos presentó en puntos importantes un riesgo moderado o alto de sesgos. Pese a lo mencionado anteriormente no se considera que los estudios incluidos presenten un riesgo de sesgo suficiente para invalidar la información obtenida.

#### **15 CONCLUSIONES**

---

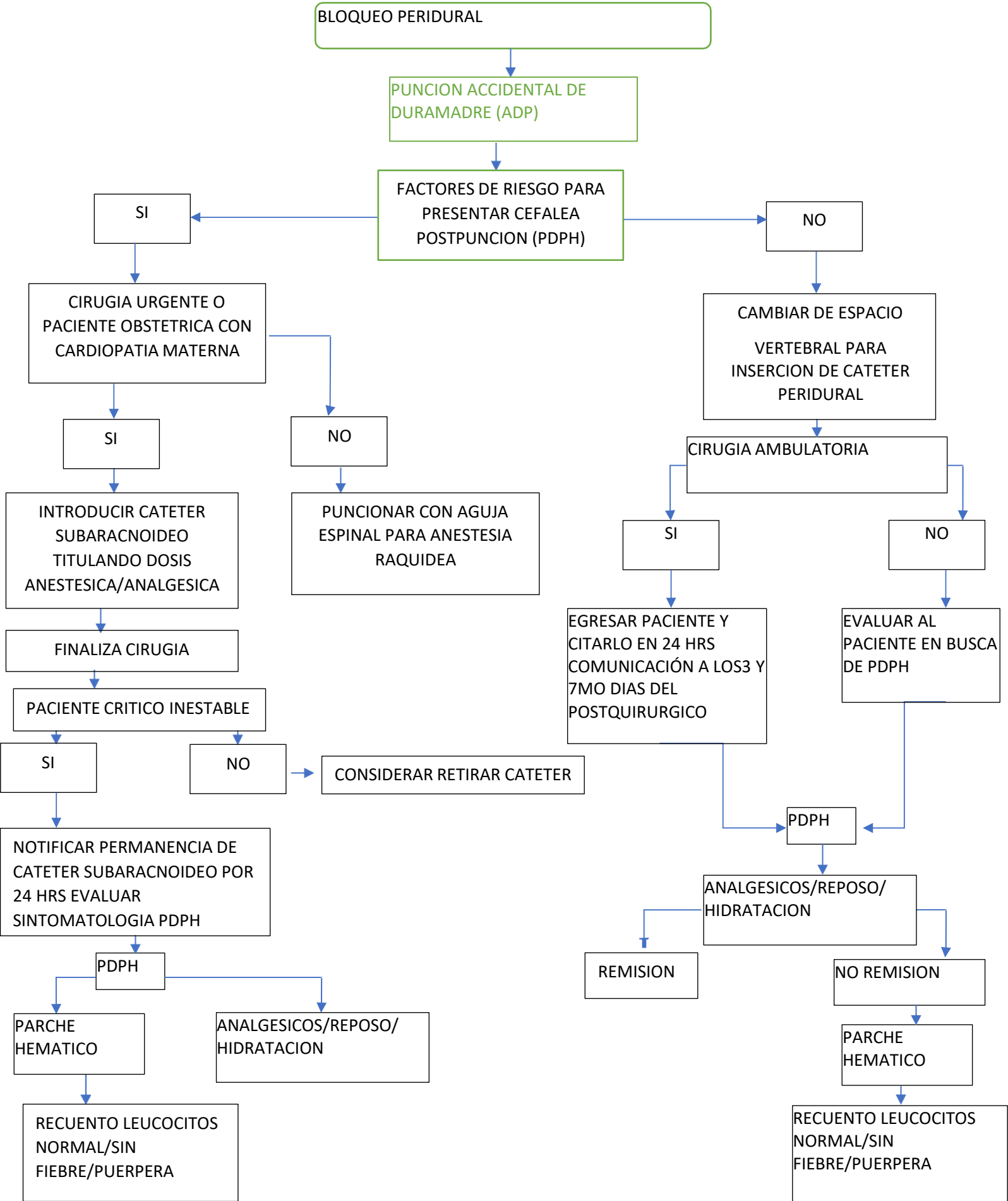
Las técnicas anestésicas recopiladas y las decisiones tomadas por las instituciones demostraron que existen factores en la técnica que pueden precipitar la aparición de CPPD. La principal complicación y la más temida es la punción advertida de duramadre, ya que posteriormente se puede presentar cefalea en la mitad de los pacientes con esta complicación. A pesar de esto se encontró heterogeneidad en la aparición de este padecimiento ya que en ciertas ocasiones se agregó al padecimiento base de la paciente

puérpera a pesar de no puncionar advertidamente la membrana dural. Con la popular técnica de anestesia espinal continua mediante micro catéter, la incidencia de cefalea era tan alta que se decidió abandonar la técnica debido a las consecuencias que esta conlleva, destacando también el hecho de que los catéteres y las agujas usadas para su inserción presentaban un calibre de 22G, por lo que se observó que el principal factor asociado fue el grosor de la aguja empleada en vez del tipo de punta, como anteriormente se creía. La incidencia de cefalea fue menor en pacientes en quienes se optaba por no retirar el catéter en la sala de operaciones o en la sala de labor, en comparación con aquellas pacientes con retiro del catéter en la sala de operaciones o en la sala de labor, así como en quienes se puncionaba y se colocaba el catéter en un espacio interespinoso distinto.

### **15.1 IMPLICACIONES FUTURAS**

Esta revisión tiene como objetivo, dar a conocer la cefalea post-punción como una entidad frecuente en la sala de labor, por lo que se propone la realización de algoritmos específicos cuya finalidad sea prevenir dicha complicación.

*Ilustración 6 Algoritmo propuesto para punción inadvertida de la duramadre*



## **16 RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES**

---

Recursos humanos: Biblioteca del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. además de Director de tesis, coasesor de tesis, jefe del posgrado de la especialidad y Asesor metodológico, pertenecientes a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

## **17 DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERESES**

---

El autor principal, así como los asesores declararon no tener conflictos de intereses, así mismo, ningún financiamiento fue obtenido para la realización de esta revisión sistemática.

## **18 FACTIBILIDAD**

---

Posterior a una adecuada búsqueda en distintas bases de datos mencionadas previamente, se encontró una adecuada cantidad de artículos que cumplían con los requerimientos básicos estadísticos para la revisión de este tema. Se seleccionaron todos aquellos que reportaban cefalea pospunción como un objetivo primario o secundario.

## Referencias

1. Perdomo Perdomo MB, Carrillo González EM, Hernández González S, Rodríguez Chimeno Á, Espinosa Domínguez E. Experiencia clínica con la implantación de un protocolo multidisciplinar de cefalea postpunción dural. *Rev Soc Esp Dolor* [Internet]. 2020 [citado el 11 de septiembre de 2022];27. Disponible en: <http://gestoreditorial.resed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=224683766-749234417275>
2. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Obstet Anesth Dig* [Internet]. diciembre de 2016 [citado el 23 de diciembre de 2022];36(4):176-176. Disponible en: <https://journals.lww.com/00132582-201612000-00006>
3. Antonio Leonel Canto Sánchez, Luis Federico Higgins Guerra. *Anestesia Obstétrica*. 2a ed. Vol. I. México, DF: Manual Moderno; 2008. 1503 p.
4. Birnbach DJ, Bateman BT. Obstetric Anesthesia. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. junio de 2019 [citado el 23 de diciembre de 2022];46(2):329-37. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889854519300178>
5. Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM, McCarthy RJ, Sullivan JT, Diaz NT, et al. The Risk of Cesarean Delivery with Neuraxial Analgesia Given Early versus Late in Labor. *N Engl J Med* [Internet]. el 17 de febrero de 2005 [citado el 5 de enero de 2023];352(7):655-65. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa042573>
6. Shen X, Li Y, Xu S, Wang N, Fan S, Qin X, et al. Epidural Analgesia During the Second Stage of Labor: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* [Internet]. noviembre de 2017 [citado el 5 de enero de 2023];130(5):1097-103. Disponible en: <https://journals.lww.com/00006250-201711000-00023>
7. Lim G, Facco FL, Nathan N, Waters JH, Wong CA, Eltzschig HK. A Review of the Impact of Obstetric Anesthesia on Maternal and Neonatal Outcomes. *Anesthesiology* [Internet]. el 1 de julio de 2018 [citado el 23 de diciembre de 2022];129(1):192-215. Disponible en: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/129/1/192/18834/A-Review-of-the-Impact-of-Obstetric-Anesthesia-on>
8. Bateman BT. Anesthesiologist as Epidemiologist.
9. D'Angelo R, Segal S. Serious Complications Related to Obstetric Anesthesia.
10. Sobhy S, Zamora J, Dharmarajah K, Arroyo-Manzano D, Wilson M, Navaratnarajah R, et al. Anaesthesia-related maternal mortality in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*

- [Internet]. mayo de 2016 [citado el 23 de diciembre de 2022];4(5):e320-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214109X16300031>
11. Gerheuser F, Roth A. Periduralanästhesie. Anaesthesist [Internet]. mayo de 2007 [citado el 12 de enero de 2023];56(5):499-526. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00101-007-1181-1>
  12. King T. Epidural anesthesia in labor benefits versus risks. J Nurse Midwifery [Internet]. septiembre de 1997 [citado el 12 de enero de 2023];42(5):377-88. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091218297000529>
  13. Perlas A, Chaparro LE, Chin KJ. Lumbar Neuraxial Ultrasound for Spinal and Epidural Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Reg Anesth Pain Med [Internet]. 2016 [citado el 12 de enero de 2023];41(2):251-60. Disponible en: <https://rapm.bmj.com/lookup/doi/10.1097/AAP.000000000000184>
  14. Möllmann M. Die kontinuierliche Spinalanästhesie. 1997;
  15. Dean HP. Discussion On The Relative Value Of Inhalation And Injection Methods Of Inducing Anaesthesia. Br Med J [Internet]. 1907 [citado el 12 de enero de 2023];2(2440):869-77. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/20296073>
  16. Lemmon WT. A METHOD FOR CONTINUOUS SPINAL ANESTHESIA. Ann Surg [Internet]. enero de 1940 [citado el 12 de enero de 2023];111(1):141-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1387837/>
  17. TUOHY EB. THE USE OF CONTINUOUS SPINAL ANESTHESIA: UTILIZING THE URETERAL CATHETER TECHNIC. J Am Med Assoc [Internet]. el 26 de mayo de 1945 [citado el 12 de enero de 2023];128(4):262-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.1945.02860210018004>
  18. Hurley RJ, Lambert DH. Continuous Spinal Anesthesia with a Microcatheter Technique: Preliminary Experience. Anesth Analg [Internet]. enero de 1990 [citado el 12 de enero de 2023];70(1):97. Disponible en: [https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Citation/1990/01000/Continuous\\_Spinal\\_Anesthesia\\_with\\_a\\_Microcatheter.17.aspx](https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Citation/1990/01000/Continuous_Spinal_Anesthesia_with_a_Microcatheter.17.aspx)
  19. Rigler ML, Drasner K, Krejcie TC, Yelich SJ, Scholnick FT, DeFontes J, et al. Cauda Equina Syndrome After Continuous Spinal Anesthesia. Anesth Analg [Internet]. marzo de 1991 [citado el 12 de enero de 2023];72(3):275. Disponible en: [https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Abstract/1991/03000/Cauda\\_Equina\\_Syndrome\\_After\\_Continuous\\_Spinal.1.aspx](https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Abstract/1991/03000/Cauda_Equina_Syndrome_After_Continuous_Spinal.1.aspx)
  20. Denny NM, Selander DE. Continuous spinal anaesthesia. Br J Anaesth [Internet]. octubre de 1998 [citado el 12 de enero de 2023];81(4):590-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217395533>

21. Bonnet F, Margandoro J, Minoz O. Comparaison entre rachianesthésie conventionnelle et rachianesthésie continue utilisant la bupivacaïne.
22. Andres JD, Bellver J. Continuous Spinal Anesthesia: A Comparative Study of Standard Microcatheter and Spinocath.
23. 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*. el 10 de octubre de 2000;55(7):909-14.
24. Sachs A, Smiley R. Post-dural puncture headache: The worst common complication in obstetric anesthesia. *Semin Perinatol* [Internet]. octubre de 2014 [citado el 25 de noviembre de 2022];38(6):386-94. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000514000809>
25. Bateman BT, Minehart RD. Peripartum Subarachnoid Hemorrhage. *Perioper Med*.
26. Flood P, Li G. A Terrible Headache in Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* [Internet]. el 1 de febrero de 2012 [citado el 15 de enero de 2023];116(2):242-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182410cf5>
27. Olesen J. Preface to the Second Edition.
28. Velde MV de, Schepers R, Berends N, Vandermeersch E, Buck FD. Ten years of experience with accidental dural puncture and post-dural puncture headache in a tertiary obstetric anaesthesia department. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. el 1 de octubre de 2008 [citado el 15 de enero de 2023];17(4):329-35. Disponible en: [https://www.obstetanaesthesia.com/article/S0959-289X\(08\)00087-3/fulltext](https://www.obstetanaesthesia.com/article/S0959-289X(08)00087-3/fulltext)
29. Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Roqué-Figuls M, Muñoz L, Bonfill Cosp X. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group*, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. el 7 de marzo de 2016 [citado el 15 de enero de 2023];2021(4). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009199.pub3>
30. Apfel CC, Saxena A, Cakmakkaya OS, Gaiser R, George E, Radke O. Prevention of postdural puncture headache after accidental dural puncture: a quantitative systematic review. *Br J Anaesth* [Internet]. septiembre de 2010 [citado el 25 de noviembre de 2022];105(3):255-63. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217334980>
31. Baraz R, Collis RE. The management of accidental dural puncture during labour epidural analgesia: a survey of UK practice. *Anaesthesia* [Internet]. julio de 2005 [citado el 25 de noviembre de 2022];60(7):673-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2005.04222.x>



32. Sprigge JS, Harper SJ. Accidental dural puncture and post dural puncture headache in obstetric anaesthesia: presentation and management: A 23-year survey in a district general hospital: ADP and PDPH in obstetric patients. *Anaesthesia* [Internet]. el 7 de diciembre de 2007 [citado el 14 de enero de 2023];63(1):36-43. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2007.05285.x>
33. Guglielminotti J, Landau R, Li G. Major Neurologic Complications Associated With Postdural Puncture Headache in Obstetrics: A Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg* [Internet]. noviembre de 2019 [citado el 15 de enero de 2023];129(5):1328-36. Disponible en: <http://journals.lww.com/00000539-201911000-00023>
34. Ahuja P, Singh R, Jain A. Effect of intrathecal catheterisation on incidence of postdural puncture headache after accidental dural puncture in non-obstetric patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* [Internet]. 2019 [citado el 25 de noviembre de 2022];35(1):49. Disponible en: [https://journals.lww.com/10.4103/joacp.JOACP\\_158\\_18](https://journals.lww.com/10.4103/joacp.JOACP_158_18)
35. Uluer M, Sargin M, Akin F, Uluer E, Sahin O. A randomized study to evaluate post-dural puncture headache after cesarean section: Comparison with median and paramedian approaches. *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2019 [citado el 15 de enero de 2023];22(11):1564. Disponible en: <http://www.njcponline.com/text.asp?2019/22/11/1564/270846>
36. Costa AC, Satalich JR, Al-Bizri E, Shodhan S, Romeiser JL, Adsumelli R, et al. A ten-year retrospective study of post-dural puncture headache in 32,655 obstetric patients. *Can J Anesth* [Internet]. diciembre de 2019 [citado el 15 de enero de 2023];66(12):1464-71. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12630-019-01486-6>
37. Miu M, Paech MJ, Nathan E. The relationship between body mass index and post-dural puncture headache in obstetric patients. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. noviembre de 2014 [citado el 15 de enero de 2023];23(4):371-5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959289X14001034>
38. Van De Velde M, Teunkens A, Hanssens M, Van Assche FA, Vandermeersch E. Post Dural Puncture Headache following Combined Spinal Epidural or Epidural Anaesthesia in Obstetric Patients. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. diciembre de 2001 [citado el 15 de enero de 2023];29(6):595-9. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0310057X0102900605>
39. Flaatten H, Felthaus J, Larsen R, Bernhardsen S, Klausen H. Postural post-dural puncture headache after spinal and epidural anaesthesia. A randomised, double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. agosto de 1998 [citado el 15 de enero de 2023];42(7):759-64. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-6576.1998.tb05318.x>

40. Dresner M, Pinder A. Anaesthesia for caesarean section in women with complex cardiac disease: 34 cases using the Braun Spinocath® spinal catheter. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. abril de 2009 [citado el 13 de enero de 2023];18(2):131-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959289X08001581>
41. Alonso E, Gilsanz F, Gredilla E, Martínez B, Canser E, Alsina E. Observational study of continuous spinal anesthesia with the catheter-over-needle technique for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. abril de 2009 [citado el 13 de enero de 2023];18(2):137-41. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959289X08001593>
42. Ayad S. Subarachnoid catheter placement after wet tap for analgesia in labor: influence on the risk of headache in obstetric patients. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. diciembre de 2003 [citado el 25 de noviembre de 2022];28(6):512-5. Disponible en: [https://rapm.bmj.com/lookup/doi/10.1016/S1098-7339\(03\)00393-6](https://rapm.bmj.com/lookup/doi/10.1016/S1098-7339(03)00393-6)
43. Verstraete S, Walters MA, Devroe S, Roofthoof E, Van De Velde M. Lower incidence of post-dural puncture headache with spinal catheterization after accidental dural puncture in obstetric patients: Spinal catheterization after ADP. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. noviembre de 2014 [citado el 13 de enero de 2023];58(10):1233-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aas.12394>
44. Cohn J, Moaveni D, Sznol J, Ranasinghe J. Complications of 761 short-term intrathecal macrocatheters in obstetric patients: a retrospective review of cases over a 12-year period. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. febrero de 2016 [citado el 25 de noviembre de 2022];25:30-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959289X1500117X>
45. Deng J, Wang L, Zhang Y, Chang X, Ma X. Insertion of an intrathecal catheter in parturients reduces the risk of post-dural puncture headache: A retrospective study and meta-analysis. Xie Z, editor. *PLOS ONE* [Internet]. el 5 de julio de 2017 [citado el 15 de enero de 2023];12(7):e0180504. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0180504>
46. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet]. el 28 de agosto de 2019 [citado el 5 de febrero de 2023];366:l4898. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l4898>

## 19 ANEXOS

---

### 19.1 ANEXO 1.

#### FORMULACIÓN DE BÚSQUEDA

Cochrane Library

ID	Búsqueda	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Analgesia, Obstetrical] explode all trees	1056
#2	MeSH descriptor: [Post-Dural Puncture Headache] explode all trees	131
#3	MeSH descriptor: [Infusions, Spinal] explode all trees	16
#4	MeSH descriptor: [Anesthesia, Spinal] explode all trees	2608
#5	MeSH descriptor: [Anesthesia, Epidural] explode all trees	2127
#6	MeSH descriptor: [Anesthesia, Obstetrical] explode all trees	1388
#7	MeSH descriptor: [Spinal Puncture] explode all trees	328
#8	MeSH descriptor: [Injections, Spinal] explode all trees	1661
#9	#1 OR #6	2367
#10	#3 OR #4 OR #8 OR #7	4154
#11	#5 AND #2	7
#12	#9 AND #2	18
#13	#10 AND #2	60
#14	#11 OR #12 OR #13	63

Formulación de la búsqueda PubMed, Ovid, Bio Med Central

((("Anesthesia, Epidural" [Mesh]) AND ("Post-Dural Puncture Headache"[Mesh])) OR  
(("Analgesia, Obstetrical"[Mesh]) OR ("Anesthesia, Obstetrical"[Mesh])) AND ("Post-  
Dural Puncture Headache"[Mesh]) OR ("Infusions, Spinal"[Mesh]) OR ("Anesthesia,  
Spinal"[Mesh]) OR ("Spinal Puncture"[Mesh]) OR ("Injections, Spinal"[Mesh])) AND  
("Post-Dural Puncture Headache" [Mesh]))

**19.2 ANEXO 2.**  
**EVALUACIÓN DE SESGOS**

Resultados RoB ITT

Unique ID	Cohn et al.	Study ID	2	Assessor
Ref or Label	Aim assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)			
Experimental	Comparator	Source	Journal article(s); Trial protocol	
Outcome	Results	Weight	1	
Domain	Signalling question	Response	Comments	
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	PN		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	PN		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N		
	Risk of bias judgement	High		
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N		
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N		
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA		
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA		
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA		
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y		
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA		
	Risk of bias judgement	Low		
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N		
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	PY		
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA		
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA		
	Risk of bias judgement	Low		
	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N		

Bias in measurement of the outcome	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	PN	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	Y	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	Y	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Y	
	Risk of bias judgement	High	
Overall bias	Risk of bias judgement	High	
Unique ID	Ayad et al. Study ID 4	Assessor	
Ref or Label	Aim assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)		
Experimental	Comparator	Source	Journal article(s)
Outcome	Results	Weight	1
<b>Domain</b>	<b>Signalling question</b>	<b>Response</b>	<b>Comments</b>
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	PY	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Y	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	PN	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	PN	

	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		N	
	Risk of bias judgement		Some concerns	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		N	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?		Y	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?		NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		NA	
	Risk of bias judgement		Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?		N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?		PN	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?		N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?		NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		NA	
	Risk of bias judgement		Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		Y	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?		PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?		PN	
	Risk of bias judgement		Low	
Overall bias	Risk of bias judgement		Some concerns	
Unique ID	Dresner et al	Study ID	5	Assessor
Ref or Label		Aim	assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)	
Experimental		Comparator		Source Journal article(s)
Outcome		Results		Weight 1
<b>Domain</b>	<b>Signalling question</b>		<b>Response</b>	<b>Comments</b>
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		N	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PN	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		N	

	Risk of bias judgement	High	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	NI	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Y	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	Y	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	N	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	Some concerns	
Bias due to missing outcome data data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	PY	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	

data data

	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	PY	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	NA	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	High	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PY	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N	
	Risk of bias judgement	Some concerns	



Overall bias	Risk of bias judgement			High
Unique ID	Alonso et al.	Study ID	6	Assessor
Ref or Label	Aim			assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)
Experimental	Comparator		Source	Journal article(s)
Outcome	Results		Weight	1
Domain	Signalling question		Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		PN	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PY	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		PN	
	Risk of bias judgement		Some concerns	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		N	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		PN	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?		NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?		NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		PN	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		PY	
	Risk of bias judgement		High	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		PN	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?		PN	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?		PN	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		NA	
	Risk of bias judgement		Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?		N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?		N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?		PN	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?		NA	

	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	Low	

Overall bias	Risk of bias judgement			High
Unique ID	Verstraete et al.	Study ID	7	Assessor
Ref or Label	Aim assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)			
Experimental	Comparator		Source	Journal article(s)
Outcome	Results		Weight	1

Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	PN	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	PY	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N	
	Risk of bias judgement	Some concerns	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	PN	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	PY	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	

Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	Y	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	PY	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	PN	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	NA	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Some concerns	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Some concerns	
Unique ID	Sprigge et al.	Study ID 8	Assessor
Ref or Label		Aim assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)	
Experimental		Comparator	Source Journal article(s)
Outcome		Results	Weight 1
<b>Domain</b>	<b>Signalling question</b>	<b>Response</b>	<b>Comments</b>
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	PN	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	PN	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	PY	
	Risk of bias judgement	Some concerns	

Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Y	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Y	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	N	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	PY	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	PN	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Some concerns	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	Y	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Some concerns	
Unique ID	Van de Velde et al.	Study ID	9
		Assessor	

Ref or Label	Aim	assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)		
Experimental	Comparator	Source	Journal article(s)	
Outcome	Results	Weight	1	
<b>Domain</b>	<b>Signalling question</b>	<b>Response</b>	<b>Comments</b>	
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	N		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Y		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N		
	Risk of bias judgement	Some concerns		
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N		
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N		
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA		
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA		
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA		
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	PY		
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA		
	Risk of bias judgement	Low		
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N		
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	PN		
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	N		
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA		

	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	PN	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	PY	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	PN	

	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		NA	
	Risk of bias judgement		Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		PN	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?		N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?		N	
	Risk of bias judgement		Some concerns	
Overall bias	Risk of bias judgement		Some concerns	
Unique ID	Guglielminotti et al.	Study ID	10	Assessor
Ref or Label		Aim	assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)	
Experimental		Comparator		Source Journal article(s)
Outcome		Results		Weight 1
<b>Domain</b>	<b>Signalling question</b>		<b>Response</b>	<b>Comments</b>
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		N	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PN	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		N	
	Risk of bias judgement		High	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		Y	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		Y	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?		Y	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?		N	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		Y	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		NA	
	Risk of bias judgement		Some concerns	
	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		PY	

Bias due to missing outcome data	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	NA	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	PY	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	N	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	Y	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	Y	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	Risk of bias judgement	High	
Overall bias	Risk of bias judgement	High	

Unique ID	Costa et al.	Study ID	11	Assessor	
Ref or Label		Aim	assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)		
Experimental		Comparator	Source	Journal article(s)	
Outcome		Results	Weight	1	
<b>Domain</b>	<b>Signalling question</b>		<b>Response</b>	<b>Comments</b>	
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?		PY		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		Y		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		N		
	Risk of bias judgement		Low		
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		N		
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		PN		

	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?		NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?		NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?		NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?		PY	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?		NA	
	Risk of bias judgement		Low	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		N	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?		Y	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?		NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		NA	
	Risk of bias judgement		Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?		N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?		PN	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?		N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?		NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?		NA	
	Risk of bias judgement		Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		Y	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?		PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?		N	
	Risk of bias judgement		Low	
Overall bias	Risk of bias judgement		Low	
Unique ID	Miu et al.	Study ID	12	Assessor
Ref or Label		Aim	assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)	
Experimental		Comparator		Source Journal article(s)



Outcome	Results	Weight	1
Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	Y	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Y	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N	
	Risk of bias judgement	Low	
	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	

Bias due to deviations from intended interventions	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
	Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?		Y	
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?		NA	
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		NA	
Risk of bias judgement		Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	PN	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was	Y	

the reported result	finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	
Unique ID	Uluer et al. Study ID 13	Assessor	
Ref or Label	Aim assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)		
Experimental	Comparator	Source	Journal article(s)
Outcome	Results	Weight	1
Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	Y	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Y	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Y	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	PN	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Y	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	NA	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	

Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	Y	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	
Unique ID	Deng et al.	Study ID 14	Assessor
Ref or Label		Aim assignment to intervention (the 'intention-totreat' effect)	
Experimental		Comparator	Source Journal article(s)
Outcome		Results	Weight 1
Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	PN	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	PY	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N	
	Risk of bias judgement	Some concerns	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N	
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA	
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	

	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	Y	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	PY	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	N	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	Risk of bias judgement	Low	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	PN	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N	
	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Some concerns	

Resultados RoB PPP

<b>Unique ID</b>	Flaatien et al.	<b>Study ID</b>	1	<b>Assessor</b>	
<b>Ref or Label</b>		<b>Aim</b>	adhering to intervention (the 'per-protocol' effect)	<b>The effect of adhering to intervention...</b>	occurrence of non-protocol interventions
<b>Experimental</b>		<b>Comparator</b>		<b>Source</b>	Journal article(s); Trial protocol
<b>Outcome</b>		<b>Results</b>		<b>Weight</b>	1
<b>Domain</b>	<b>Signalling question</b>			<b>Response</b>	<b>Comments</b>
<b>Bias arising from the randomization process</b>	1.1 Was the allocation sequence random?			Y	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?			Y	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?			N	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Low</b>	
<b>Bias due to deviations from intended interventions</b>	2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?			Y	
	2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?			PN	
	2.3. [If applicable:] If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?			PN	
	2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?			NA	
	2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?			NA	
	2.6. If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?			Y	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Some concerns</b>	
<b>Bias due to missing outcome data</b>	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?			PN	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?			Y	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?			NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?			NA	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Low</b>	
<b>Bias in measurement of the outcome</b>	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?			N	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?			PN	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?			N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?			NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?			NA	

	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>	
<b>Bias in selection of the reported result</b>	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	Y	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	PN	
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>	
<b>Overall bias</b>	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Some concerns</b>	
<b>Unique ID</b>	Baraz et al. <b>Study ID</b> 3	<b>Assessor</b>	
<b>Ref or Label</b>	<b>Aim</b> adhering to intervention (the 'per-protocol' effect)	<b>The effect of adhering to intervention...</b>	occurrence of non-protocol interventions
<b>Experimental</b>	<b>Comparator</b>	<b>Source</b>	Journal article(s)
<b>Outcome</b>	<b>Results</b>	<b>Weight</b>	1
<b>Domain</b>	<b>Signalling question</b>	<b>Response</b>	<b>Comments</b>
<b>Bias arising from the randomization process</b>	1.1 Was the allocation sequence random?	PY	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	PN	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	PY	
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>High</b>	
<b>Bias due to deviations from intended interventions</b>	2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	
	2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N	
	2.3. [If applicable:] If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?		
	2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?	NA	
	2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?	NA	
	2.6. If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?	NA	
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>	
<b>Bias due to missing outcome data</b>	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	Y	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA	
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>	
<b>Bias in measurement</b>	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	PN	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	Y	

<b>of the outcome</b>	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	NA	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA	
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>High</b>	
<b>Bias in selection of the reported result</b>	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	Y	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N	
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>	
<b>Overall bias</b>	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>High</b>	

**19.3 ANEXO 3**  
**CARTAS DE ACEPTACIÓN**