



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE FIN DE GRADO:

CARACTERIZACIÓN DEL FENOTIPO CLÍNICO DE LA CEFALEA POR RESACA.

AUTOR:

LAURA APARICIO CORDERO

TUTORES:

DAVID GARCÍA AZORÍN

ÁNGEL L. GUERRERO PERAL

UNIDAD DE CEFALÉAS
SERVICIO DE NEUROLOGÍA.
HOSPITAL CLÍNICO DE VALLADOLID

CARACTERIZACIÓN DEL FENOTIPO CLÍNICO DE LA CEFALEA POR RESACA.

Autor: Aparicio Cordero, Laura

Tutores: García Azorín, David. Guerrero Peral, Ángel L.

Unidad de Cefaleas. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Facultad de Medicina de Valladolid. España.

PALABRAS CLAVE: Alcohol; Cefalea; Deshidratación; Migraña; Resaca.

RESUMEN

Introducción y objetivos

La cefalea por resaca o consecuente al consumo de alcohol es la cefalea secundaria más frecuente en nuestro medio. Sus características clínicas no están totalmente definidas y existen discrepancias en la comunidad científica sobre su fisiopatogenia. Con este estudio pretendemos describir su fenotipo clínico y evaluar si este apoya las principales teorías fisiopatogénicas existentes.

Metodología

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal mediante un cuestionario on-line anonimizado y voluntario. Se envió a la población universitaria de la Universidad de Valladolid. Se recogieron variables demográficas, sobre las características de la cefalea y relativas al consumo previo de alcohol y alimentos.

Resultados

Se analizaron las encuestas realizadas a una muestra de 1184 individuos. La cefalea experimentada tras el consumo de alcohol en la mayoría de los sujetos de nuestra muestra se inició tras el despertar (78,7%), fue de unas 6,7 horas de duración media, de intensidad 5,4 según la Escala Visual Analógica, con localización holocraneal (84,6%), de topografía predominantemente frontal

(42,9%), cualidad opresiva (60,4%) y asociando hipersensibilidad a estímulos, síntomas vegetativos, así como empeoramiento con las maniobras que implicaban el paso del decúbito a la bipedestación.

Conclusiones

En nuestra muestra encontramos que la cefalea experimentada tuvo un fenotipo clínico que mezclaba características migrañosas, tales como hipersensibilidad a estímulos, síntomas vegetativos o mecanosensibilidad como otros típicos de hipopresión de líquido cefalorraquídeo, como el empeoramiento tras el paso de decúbito a bipedestación.

INTRODUCCIÓN

La cefalea es uno de los síntomas más frecuentes a lo largo de la vida. Tan solo un 11-27% de los varones y un 1-8% de las mujeres admite no haberla padecido nunca. Dentro de las distintas causas de cefalea, podríamos diferenciar entre cefaleas primarias y cefaleas secundarias, cuando existe o ha existido una causa que ha originado el dolor.¹

Son muchos los estudios epidemiológicos que han pretendido dilucidar cuál es la cefalea más prevalente, admitiéndose que la cefalea tipo tensión es más frecuente que la migraña, con una prevalencia del 60% frente al 15-30%, pese a que ésta motive más consultas por ser más incapacitante.

En aquellas series que la contemplan como entidad, es llamativo que la causa más frecuente de cefalea secundaria en la población sea la cefalea por resaca o secundaria al consumo de alcohol (72%) seguida de la cefalea por fiebre (63%), de la cefalea asociada a alteraciones metabólicas (22%), cefalea por ayuno (19%), cefalea por alteraciones en las fosas y/o senos paranasales (15%), cefalea por trauma craneal (4%) o cefalea por alteraciones oculares (3%), si bien son muy pocos los estudios que la evalúan de manera específica.²

La resaca tras el consumo de alcohol, se entiende como el conjunto de síntomas que pueden aparecer en las horas posteriores a la ingesta de dosis tóxicas de alcohol. Algunos de los síntomas habituales de dicho síndrome son la sed,

cefalea, aumento de frecuencia deposicional y pérdida de consistencia de las heces, temblor postural, fatiga, inatención, somnolencia, dolor abdominal y náuseas.³ La cefalea constituye el tercer síntoma más frecuente de este síndrome, por detrás de la sed y la astenia.⁴

Existen algunos factores que pese a que no causan directamente la resaca, sí podrían incrementar la gravedad del cuadro⁵. Algunos de ellos serían el tipo de alcohol consumido, la predisposición individual, el consumo alcohólico regular y habitual, la privación de sueño, el estado general de salud, el abuso de otras drogas y la escasa ingesta de agua y alimentos⁶

La *International Headache Society*, en su Clasificación Internacional de las Cefaleas (CIC), incluye la cefalea asociada al consumo de alcohol dentro del grupo de cefaleas relacionadas con el consumo de sustancias. La CIC propone una forma inmediata y otra tardía, diferenciándose ambas en función de si se desarrolla dentro de las tres primeras horas siguientes al consumo de alcohol o bien entre las 5-12 horas. En ambos casos, debe remitir en las 72 horas siguientes al cese del consumo y debe tener al menos una de las siguientes características: ser bilateral, de cualidad pulsátil o empeorada por el ejercicio físico⁷ (ANEXO I)

Esta descripción es, en nuestra opinión, vaga, poco precisa en cuanto a si existe un fenotipo clínico característico, y escasamente específica ante la escasez de bibliografía referenciada en su concepción.

La cefalea por resaca no solo es extremadamente común e incapacitante sino que tiene importantes costes económicos para la sociedad. Se ha comprobado que la mayor parte del absentismo laboral y el escaso rendimiento académico y laboral relacionado con el alcoholismo no lo es tanto en relación a las situaciones de intoxicación etílica aguda sino por la resaca consecuente a la misma⁸

Las características de cefalea por resaca no están totalmente definidas y hay discrepancias en la comunidad científica; por una parte algunos autores describen un fenotipo similar al de una cefalea por hipopresión de líquido

cefalorraquídeo mientras que otros abogan más por una cefalea similar a la migraña, probablemente en relación a las distintas teorías etiopatogénicas.^{9,10}

Las teorías más admitidas sobre el origen de los síntomas de la resaca residen en una disregulación hormonal consecuyente a la intoxicación etílica. Entre las moléculas que se consideran implicadas se encuentra el acetaldehído, producto deshidrogenado del metabolismo alcohólico, y la hormona antidiurética. El alcohol inhibe el efecto de la ADH sobre el riñón, induciendo una diuresis desproporcionada en relación con el volumen de líquido ingerido lo que conlleva a una situación de deshidratación relativa que podría ser responsable de varios de los síntomas de la resaca. Además, el alcohol tiene efectos sobre varios neurotransmisores y hormonas que están implicados directamente en la fisiopatogenia de la cefalea, tales la histamina, serotonina y prostaglandinas. A pesar de estas teorías, la etiología de la cefalea por resaca, al igual que muchos otros síntomas de la misma, sigue siendo poco conocida.⁶

El alcohol es la sustancia psicoactiva más consumida en España. La prevalencia de consumo de alcohol mantiene una tendencia estable y en niveles altos desde la década de los noventa. Se estima que 1.600.000 personas de 15 a 64 años tienen un consumo de alcohol de riesgo (evaluado mediante el test de identificación de los trastornos debidos al consumo de alcohol o test AUDIT, considerando consumo de riesgo por encima de 8 puntos), lo que representa el 5% de la población de este rango de edad. En relación a los consumos intensivos, en el último año el 19% de los españoles de 15 a 64 años afirma haber consumido dosis tóxicas de alcohol, concentrándose sobre todo en la franja de edad entre los 15 y 34 años.¹¹

Pese a que son varios los estudios que tratan de aclarar la fisiopatogenia del proceso, el fenotipo de la cefalea por resaca todavía no está aclarado, por lo que pretendemos realizar un estudio que describa las características de la misma.

HIPÓTESIS

La cefalea asociada al consumo de alcohol tendría unas características clínicas típicas y su fenotipo podría caracterizarse.

El fenotipo clínico podría apoyar algunas de las teorías fisiopatogénicas existentes.

OBJETIVO

Objetivo principal:

Describir el fenotipo clínico de la cefalea tras ingesta de alcohol.

Objetivos secundarios:

Evaluar si el fenotipo clínico apoya la hipótesis de que se trata de una cefalea por hipopresión de líquido cefalorraquídeo o si tiene un fenotipo migrañoso.

Evaluar qué factores pueden modificar las características clínicas de la cefalea.

Estudiar si existen factores que pueden influir en la gravedad de la resaca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal a través de un cuestionario anonimizado que evaluó las características de la cefalea por resaca (*ANEXO 2*).

Criterios de inclusión: Sujetos que de manera voluntaria y no relacionada con el estudio, hubieran consumido alcohol en cantidades suficientes como para experimentar cefalea en las 12 horas siguientes a dicho consumo, con edad entre 18 y 65 años, que aceptasen voluntariamente participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Sujetos que no dieran su consentimiento para la realización del estudio.
- Sujetos cuya cefalea no tuviera relación con el consumo de alcohol.
- Sujetos sin capacidad para describir adecuadamente las características de su cefalea, incluyendo aquellos sujetos que respondieran de forma “disparatada”.
- Sujetos con antecedentes personales de una cefalea especialmente intensa que estuviera presente en el momento del estudio, no hubiera cambiado sus características y dificultara la diferenciación respecto de la cefalea por resaca.

Muestra

La población de estudio accesible fue la población universitaria de la Universidad de Valladolid (UVa). Se propuso la participación en el estudio mediante una invitación vía e-mail a todos los estudiantes, previa autorización expresa por la dirección general de la Uva y el apoyo al proyecto del Profesor Titular correspondiente al Área de Conocimiento.

Realización del cuestionario:

El estudio se realizó mediante un cuestionario autoadministrado a través de la plataforma online Google encuestas. Para la elaboración del cuestionario se revisó la bibliografía disponible mediante acceso a las bases de datos de PubMed. Se llevó a cabo por parte de la autora del TFG una difusión de la iniciativa en redes sociales.

Dicho cuestionario se dividió en cuatro bloques de preguntas: datos personales, información acerca del consumo de alcohol causante de la resaca, características de la cefalea en el momento de la resaca y antecedentes personales de cefalea y otras enfermedades.

Lista de variables:

a) Variables demográficas:

Sexo, edad, ocupación.

b) Información sobre el consumo de alcohol causante de la resaca:

Cantidad de alcohol consumida, tipo de alcohol consumido, consumo de agua o alimentos durante la noche, consumo habitual de alcohol, antecedentes de resaca, horas de sueño, consumo de otras drogas, predisposición habitual.

La cantidad de alcohol se expresó en gramos de alcohol puro, calculado mediante el producto del volumen de alcohol (expresado en cc), la graduación alcohólica de cada bebida, la densidad del alcohol (0,8), dividido entre 100.

El consumo habitual de alcohol se analizó distinguiendo el consumo entre semana y el de fin de semana. La cantidad de alcohol considerada entre semana documenta los gramos de alcohol consumidos de lunes a jueves, ambos días incluidos. El consumo denominado “de fin de semana” se refiere a los gramos de alcohol consumidos en una única ocasión en los días de viernes, sábado o domingo.

c) Características de la cefalea:

Momento de aparición, topografía, irradiación, cualidad, intensidad, precipitantes, atenuantes, hipersensibilidad a estímulos, síntomas acompañantes, síntomas trigeminoautonómicos, mecanosensibilidad, episodios similares previos, duración habitual, manejo.

d) Antecedentes personales:

Cefalea habitual, consultas previas por cefalea, antecedentes familiares, antecedentes personales.

Almacenamiento y procesamiento de los datos:

Los datos se obtuvieron de la fuente de internet y se creó una base de datos con el programa SPSS mediante el cual se llevó a cabo el análisis estadístico de los resultados obtenidos.

Las variables cuantitativas se expresan con sus medias y desviación estándar y las cualitativas con sus frecuencias y porcentajes correspondientes. Se comprobó el ajuste de cada variable a la distribución normal mediante el estadístico Z en la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra. Para contrastar la hipótesis de igualdad de medias, se utilizó la prueba T de Student para dos muestras apareadas en las variables consideradas. Se dividió la muestra en función de si tenían o no antecedentes de cefalea con el fin de evaluar si la cefalea por resaca remedaba dicha cefalea. La hipótesis nula fue aceptada en todos los casos con un nivel de significación $\alpha \leq 0,05$. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS 20.0 para Windows.

Aspectos éticos:

El estudio ha sido presentado y aceptado por el Comité Ético de Investigación médica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid con anterioridad a su realización.

RESULTADOS

Se analizaron las encuestas realizadas a una muestra de 1192 individuos de los cuales 8 (0,7%) fueron excluidos por presentar respuestas inapropiadas, incluyéndose finalmente 1184 sujetos en el análisis.

DATOS DEMOGRÁFICOS:

La distribución de los participantes por sexos mostró un 57,7% de mujeres y un 42,3% de hombres. El rango de edad osciló entre los 18 y los 64 años, con una media de edad de 22,8 años (IC 95% 22,3-23,4) y una mediana de 22 años.

En cuanto a la ocupación, la mayoría de los encuestados, un 82,1% del total, fueron estudiantes, con una media de años de carrera de 3,1 (IC 95% 2,9-3,2). Dado que el acceso a la encuesta era libre, se produjo la difusión no prevista de la misma y un 18% de las respuestas fue efectuado por población no universitaria, que se incluyó en el análisis.

CONSUMO DE ALCOHOL CAUSANTE DE LA RESACA:

La cantidad media de alcohol consumida por los sujetos que originó la resaca fue de 157,8 gramos (IC 95% 141,6-174) siendo esta menor en mujeres que en varones (130,9 vs 194,6, $p < 0,001$; con IC 95% de 113-148,7 y 166,4-222,8 respectivamente). El tipo de alcohol más consumido fueron los destilados en un 59,8% de los encuestados, cerveza en el 40,5% y vino en un 17,9%.

Respecto al consumo habitual de bebidas alcohólicas, los participantes describieron un consumo medio de 54,1 gramos entre semana (IC 95% 45,6-62,5) y 131,1 en fin de semana (IC 95% 121,5-140,7). El consumo fue mayor en varones que en mujeres, tanto entre semana (61,7 vs 47,8, $p = 0,048$; con IC 95%

de 46,3-77,2 y 38,9-56,7 respectivamente) como en fin de semana (147,9 vs 119,0, $p=0$; con IC 95% de 132,3-163,5 y 107,2-130,8 respectivamente)

Sobre la cantidad de alcohol necesaria para comenzar a notar los efectos del alcohol, fue descrita como de 86,1 gramos de media (IC 95% 80,2-92) y de 160,8 gramos (IC 95% 151,3-170,5) como para tener sensación de embriaguez. Se encontró una correlación entre la cantidad de alcohol habitual consumida en fin de semana y la cantidad de alcohol necesaria para notar los efectos del alcohol y sentirse embriagado (índices de correlación 0,305 con $p<0,001$ y 0,306 con $p<0,001$, respectivamente).

El 6,3% de los pacientes afirmó haber consumido alguna otra droga diferente al tabaco y al alcohol la noche anterior a padecer la resaca. Siendo la marihuana la más consumida en el 4,7% de los participantes, seguida de las anfetaminas en un 0,6% y de la cocaína en un 0,5%. Un 0,5% de los sujetos combinó algunas de las anteriores.

El 77,6% ingirió algún alimento durante la noche y el 70,7% bebió agua antes de acostarse, con una media de 0,6 litros de agua (IC 95% 0,5-0,7). Se encontró correlación inversa entre la cantidad de agua ingerida y la cantidad de alcohol consumida ($r=-0,15$). No se encontró correlación significativa entre los litros de agua ingeridos o el consumo de alimentos con la duración o la intensidad de la cefalea por resaca.

La media de horas de sueño en los sujetos fue de 6,3 horas (IC 95% 5,9-7,5) con un rango de 1 a 9 horas. Se encontró correlación entre el número de horas de sueño y la cantidad de agua bebida ($r=0,08$, $p=0,006$) y correlación negativa entre los gramos de alcohol y el número de horas de sueño ($r=-0,137$, $p<0,001$), no encontrándose con la intensidad o la duración de la cefalea.

CARACTERÍSTICAS DE LA CEFALEA:

El momento de inicio de la cefalea fue descrito como desde el despertar en un 78,7% de los sujetos y al cabo de unas horas en el 21,3% restante. La duración media fue de 6,7 horas (IC 95% 5,9-7,5), con un rango de 1 a 48 horas. Se representa en la gráfica 1 la duración en horas según el número de participantes.

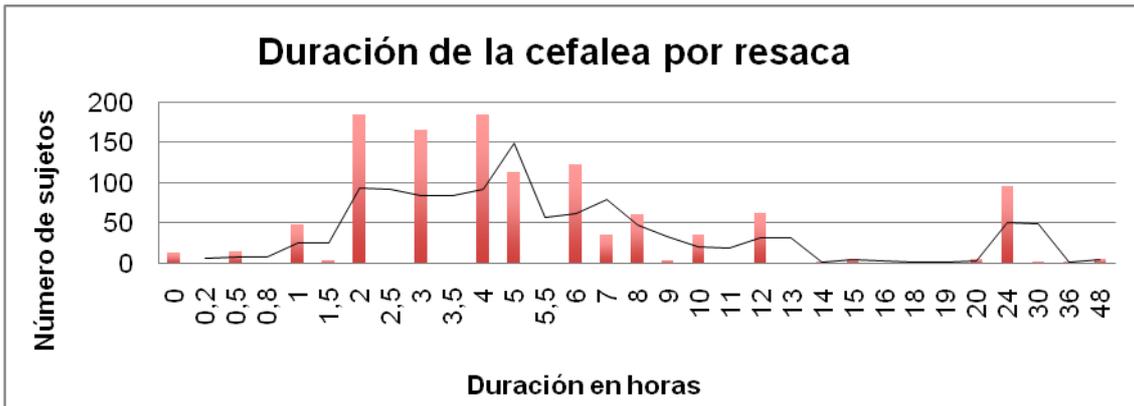


Fig 1. Gráfico mostrando la duración de la cefalea por resaca, en eje X duración en horas y en eje Y número de sujetos refiriendo dicha duración.

La duración de la resaca se correlacionó con el consumo de alcohol total en gramos ($r=0,62$; $p=0,03$), no observándose correlación con los distintos tipos de alcohol analizados de manera individual.

La localización del dolor fue holocraneal en el 84,6% de los sujetos y hemicraneal en el 15,4%. La topografía fue frontal en el 42,9%, parietal en el 21%, temporal en el 16,4%, periorcular en el 10,8% y occipital en un 8,9%. (IMAGEN 1). En el 79,2% no existía irradiación del dolor mientras que un 20,8% describió la misma, sin un patrón característico, siendo los más frecuentes la irradiación fronto-temporo-parietal y fronto-temporo-parieto-ocular bilateral, en un 13,9 y 16,7% respectivamente.

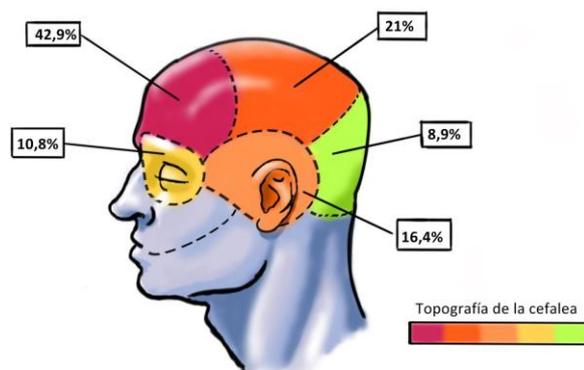


Imagen 1. El dibujo representa la topografía de la cefalea por resaca según escala de colores por frecuencia y porcentajes de cada localización.

La cualidad del dolor fue descrita como opresiva en un 60,4% de los encuestados, pulsátil en un 38,8%, punzante en el 19,8%, urente el 5,8% o eléctrico un 1,3%.

La intensidad media del dolor según la escala visual analógica (EVA) (0: ausencia de dolor, 10: peor dolor imaginable) fue de 5,4 (IC 95% 5,2-5,6). Un 68,2% de los participantes describió que la cefalea le interfería con la realización de sus actividades cotidianas. La intensidad fue descrita mayor en mujeres que en varones (5,5 vs 5,2 $p=0,031$; con IC 95% de 5,2-5,8 y 4,9-5,6 respectivamente) y en pacientes con cefalea fuera de la resaca frente a los que no describían padecer cefalea fuera de esta (5,7 vs 5,1 $p<0,001$; con IC 95% de 5,4-6,1 y 4,9-5,4 respectivamente). Se representa en la FIGURA 2 la intensidad según el porcentaje de participantes.

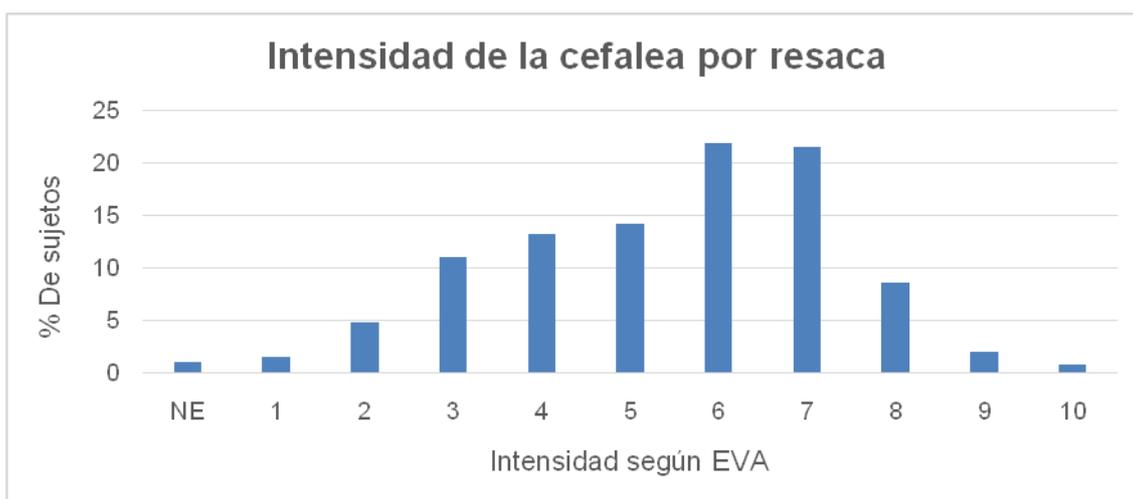


Fig 2. Gráfico mostrando la intensidad de la cefalea por resaca, en eje X intensidad según EVA y en eje Y porcentaje de sujetos refiriendo dicha intensidad. NE= pacientes que no especificaron intensidad.

Además, se encontró correlación estadísticamente significativa entre la intensidad de la resaca y la cantidad de alcohol consumido ($r=0,1$; $p<0,001$), siendo mayor para los sujetos que refirieron haber consumido vino, seguido de destilados y de menor correlación en los sujetos que consumieron cerveza ($r=0,09$; $r=0,07$ y $r=0,05$ respectivamente, $p<0,001$, $p=0,001$, $p=0,02$). No se observó que los sujetos que consumieran más alcohol de manera habitual entre semana o en fin de semana tuvieran una cefalea menos intensa, sino que la

intensidad media fue mayor, existiendo una correlación de 0,106 para el fin de semana y de 0,85 entre semana ($p < 0,001$ y $p = 0,01$).

La presencia de síntomas acompañantes, el empeoramiento con el traqueteo cefálico y la interferencia en la realización de actividades habituales se refleja en la *TABLA 1*, se presentan los datos en porcentaje del total de sujetos del estudio y se presentan de manera específica los pacientes que referían padecer cefalea fuera de la resaca y aquellos que no experimentaban cefalea fuera de ésta.

	TOTAL (n=1184)	CEFALEA FUERA DE LA RESACA (n=518)	SIN CEFALEA FUERA DE LA RESACA (n=666)	Valor de P
<i>FOTOFOBIA</i>	43,1%	43,6%	42,6%	0,77
<i>FONOFOBIA</i>	61,1%	58,7%	63,1%	0,13
<i>OSMOFOBIA</i>	29,1%	28,6%	29,4%	0,79
<i>NÁUSEAS</i>	50,9%	48,5%	52,9%	0,14
<i>VÓMITOS</i>	31,3%	27,8%	33,9%	0,02
<i>SÍNTOMAS TRIGÉMINO- AUTONÓMICOS</i>	29,8%	30%	29,6%	0,75
<i>EMPEORAMIENTO CON TRAQUETEО</i>	82,9%	83,4%	82,6%	0,75
<i>INTERFERENCIA ACTIVIDADES HABITUALES</i>	68,2%	65,6%	70,1%	0,1

Tabla 1. La tabla muestra la presencia de síntomas acompañantes en % del total de sujetos a estudio, los sujetos que presentaban cefalea fuera de la resaca, y los que no la experimentaban.

En cuanto a la relación con los cambios posturales, el cambio de posición de decúbito a bipedestación desencadenó el dolor en el 55,2% de los pacientes, y lo empeoró en un 66,3%, describiéndose la mejoría rápida del dolor con el paso al decúbito en un 59,5% de los sujetos. En la tabla 2 se presentan de manera diferenciada en función de si presentaban cefalea fuera de la resaca o no.

	TOTAL (n=1184)	CEFALEA FUERA DE LA RESACA (n=518)	SIN CEFALEA FUERA DE LA RESACA (n=666)	Valor de P
<i>DESENCADENANTE DEL DOLOR CON LA BIPEDESTACIÓN</i>	55,2%	54,1%	56,2%	0,21
<i>AGRAVANTE DEL DOLOR CON LA BIPEDESTACIÓN</i>	66,3%	64,1%	68%	0,49
<i>ATENUANTE DEL DOLOR CON EL DECÚBITO</i>	59,5%	55,6%	62,5%	0,12

Tabla 2. Modificación del dolor ante los cambios posturales en % del total de sujetos a estudio, los sujetos que presentaban cefalea fuera de la resaca, y los que no la experimentaban.

Un 56,3% empleó algún fármaco para tratar el cuadro.-Un 0,3% describió empleo de cannabis para mitigar la resaca y un 0,5% consumiendo alcohol nuevamente. Un 39,9% afirmó no realizar ninguna medida específica. Ver *FIGURA 3*.

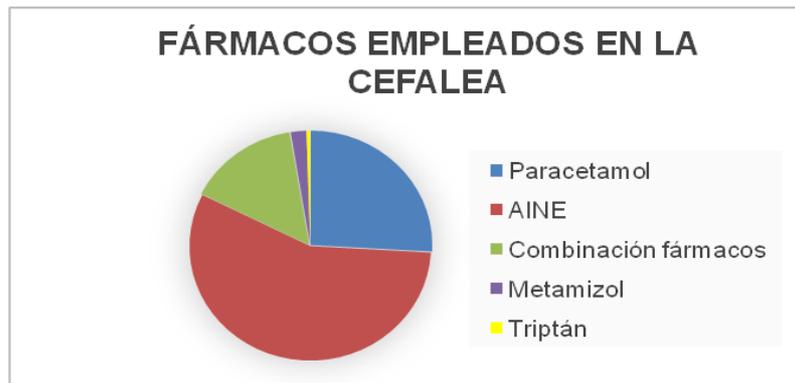


Fig 3. Gráfico de sectores mostrando los diferentes tipos de fármacos utilizados para mitigar la cefalea por resaca según los % descritos previamente.

ANTECEDENTES PERSONALES DE CEFALEA:

El 40,6% de los sujetos describió padecer cefalea de manera habitual al margen de la cefalea por resaca, reconociendo la cefalea asociada al consumo de alcohol como similar a su cefalea habitual un 16,1% del total de los individuos.

Tan sólo el 36,4% de estos sujetos afirmó haber consultado por este dolor en alguna ocasión, teniendo un diagnóstico establecido el 78,9% de ellos. El diagnóstico más frecuente fue de migraña en un 52,6%, seguido de cefalea tipo tensión en un 22,3% y de otros diagnósticos con un 4%.

DISCUSIÓN

Pese a que un elevado porcentaje de la población afirma haber experimentado cefalea asociada al consumo de alcohol, muy escasos estudios la contemplan y en aquellos que la consideran, su prevalencia se encuentra entre las primeras causas de cefalea. Ha recibido poca atención ya que si en PubMed apenas figuran 67 estudios acerca de los efectos posteriores al consumo de alcohol, siendo anecdóticos los dedicados a estudiar la cefalea por consumo de alcohol. En la III edición de la Clasificación Internacional de Cefaleas, sólo figuran 2 referencias bibliográficas que sustenten esta categoría diagnóstica.

En nuestra muestra encontramos que la cefalea experimentada tras el consumo de alcohol en la mayoría de los sujetos se inició tras el despertar, fue de 6,7

horas de duración media, de intensidad moderada, topografía predominantemente frontal (42,9%), cualidad opresiva (60,4%) y acompañada de hipersensibilidad a estímulos, síntomas vegetativos y empeoramiento con las maniobras que implicaban el paso del decúbito a la bipedestación.

Nuestros resultados ponen de manifiesto que los criterios empleados por la Clasificación Internacional de Cefaleas^{6,7} (Anexo I) deberían actualizarse, ya que si bien fue frecuente encontrar una topografía bilateral (84,6%) y un empeoramiento con la actividad física (68,2%), la cualidad predominante fue la opresiva (60,4%), mucho más frecuente que la pulsátil (38,8%), siendo la frecuencia de cualidad pulsátil también baja entre los sujetos con cefalea habitual (39,5%).

Además se observó que la cefalea no tuvo una intensidad homogénea entre todos los participantes del estudio sino que se encontraron variaciones. La intensidad fue mayor en mujeres y en pacientes que no presentan cefalea fuera de la resaca. Este dato fue llamativo ya que el consumo de alcohol fue menor en mujeres y con un menor consumo habitual.

Los distintos tipos de bebidas alcohólicas parecen tener relación con la intensidad de la cefalea pero no con la duración de la misma. La intensidad fue mayor en aquellos sujetos que consumieron vino, seguido de los destilados y por último de la cerveza, hallazgo previamente reportado en la literatura. La justificación de este hecho parece encontrarse en la cantidad de congéneres presentes en estas bebidas, de mayor a menor contenido en las bebidas mencionadas. Los congéneres son sustancias residuales que se generan durante el proceso de obtención del alcohol y son las responsables del sabor y color de las bebidas. Las bebidas alcohólicas que contienen más congéneres parecen producir cefaleas de mayor intensidad.¹⁰

Si bien nuestra muestra tuvo una representación similar de ambos sexos (57,7 vs 43,3%) resultó llamativa la diferencia en la cantidad media de alcohol consumido en función de los sexos, consumiendo los varones un 48,7% más antes de la resaca, 24,3% de forma habitual en fin de semana y un 29,1% más de manera habitual entre semana. La cantidad de alcohol consumida fue

relevante por asociarse esta con una cefalea de mayor intensidad ($r=0,1$) pero especialmente de mayor duración ($r=0,62$).

Se encontraron datos que podrían sugerir la existencia de la tolerancia a los efectos del alcohol. Los sujetos que afirmaron consumir mayores cantidades de alcohol de forma habitual precisaron de una cantidad de alcohol superior para notar sus efectos y sentirse embriagados ($r=0,305$ y $r=0,306$). Sin embargo, un mayor consumo habitual de alcohol no se asoció a una cefalea de menor intensidad, sino que, de hecho, los sujetos con un mayor consumo habitual experimentaron una cefalea más intensa. Esto podría justificarse por el hecho de que estos sujetos fueron también los que realizaron un mayor consumo de alcohol previo a la resaca.

Una de las teorías fisiopatogénicas que podría explicar parte de los síntomas presentes en la resaca es la deshidratación secundaria al consumo de bebidas alcohólicas. El alcohol inhibe la secreción hipotalámica de hormona antidiurética impidiendo la reabsorción renal de agua y provocando un estado de deshidratación relativo por una diuresis desproporcionada en relación al consumo de líquidos, incluso cuando este es elevado.⁵ Del mismo modo, esta deshidratación podría afectar al sistema nervioso central (SNC) mediante una pérdida de volumen de líquido cefalorraquídeo conduciendo a una hipotensión licuoral. La cefalea asociada a este síndrome ha sido descrita como sorda, de topografía habitualmente generalizada, con predominio del dolor en la zona frontal y occipital, siendo la principal característica sugestiva el alivio con el decúbito y el empeoramiento con la bipedestación.^{12, 13} En nuestra muestra, un 63,3% de los sujetos refirió un claro componente postural de la misma.

Para intentar verificar dicha teoría en nuestro estudio, comparamos el consumo medio de agua previo al padecimiento de la resaca en nuestros sujetos con la intensidad y la duración de la cefalea padecidas. Observamos que el consumo medio de agua fue de 0,6 litros, y que en los individuos que sí habían consumido agua, la intensidad y duración media fueron menores frente a los que no lo hicieron. Sin embargo, no se observó significación estadística en la correlación entre los litros de agua consumida y la intensidad o duración de la cefalea.

Esto podría deberse a que la cefalea por resaca no es originada en su totalidad por una deshidratación del SNC. En nuestro trabajo, encontramos datos que sugieren la participación de otros mecanismos fisiopatogénicos. Esto es debido a que se encontraron varias características fenotípicas similares a la cefalea de tipo migrañoso, ya que muchos sujetos describieron hipersensibilidad a estímulos, síntomas vegetativos o sensibilidad al traqueteo cefálico. Se ha descrito en estudios experimentales cómo la administración de determinadas sustancias tales como glicerol trinitrato, CGRP, sildenafil, PACAP o cilostazol han sido empleados como desencadenantes de episodios de cefalea de carácter migrañoso en modelos experimentales de migraña^{14, 15,16,17} Se sabe que el alcohol, al igual que estas sustancias, actúa como vasodilatador a nivel de la circulación cerebral, lo cual podría justificar las características fenotípicas encontradas.

El 40,6% de los sujetos describió padecer cefalea de manera habitual al margen de la cefalea por resaca, resultando la migraña el diagnóstico más frecuente en un 52,6% de los casos. Dado que algunos autores hipotetizan que la cefalea por resaca es de fenotipo migrañoso sólo en aquellos sujetos con migraña, para confirmar la presencia de ambos fenotipos clínicos en nuestro estudio, se dividió la muestra en función de sus antecedentes de cefalea. En nuestra muestra no se pudo diferenciar dos tipos distintos de cefalea, sino que la cefalea tuvo características sugestivas de ambas entidades en la mayoría de los sujetos.

Una de las limitaciones más importantes de nuestro estudio es el sesgo de memoria, ya que el consumo de alcohol implica una menor probabilidad de recordar lo ocurrido la noche previa, especialmente en aquellos sujetos con un consumo mayor.¹⁸

Este estudio fue diseñado para describir las características de la cefalea por resaca, y no tanto específicamente para dilucidar de los factores que determinaban esta, la gravedad de la misma ni la duración. Para empezar, la duración pudo no ser bien referida, ya que sólo se interrogó al sujeto sobre la duración en una única ocasión, de modo que los sujetos que todavía estuviesen experimentando cefalea en dicho momento podrían infraestimarla. Por otra

parte, la intensidad tampoco parece ser el mejor parámetro para estimar la gravedad, al ser un elemento dinámico y subjetivo no medible en un único valor aislado. Para ello, de cara a futuros estudios, recomendamos a los investigadores plantear diseños longitudinales en aquellos estudios que pretendan dilucidar el impacto y la gravedad de la resaca.

Otra de las limitaciones encontradas es el aspecto ético de inducir a sujetos sanos a consumir una sustancia tóxica. Según el principio ético de no-maleficencia, no sería admisible plantear un estudio que incluyese alcanzar un consumo de dosis tóxicas, de modo que hemos planteado un estudio observacional para obtener información. La precisión de algunos datos relativos al día previo podría estar sesgada, no obstante, las características de la cefalea han podido precisarse satisfactoriamente al ser descritas una vez finalizados los efectos del alcohol.

CONCLUSIONES

La cefalea por resaca es una cefalea de intensidad moderada que comienza tras el despertar tras un consumo previo excesivo de alcohol. Suele tener topografía bilateral, de predominio frontal y cualidad opresiva.

En un elevado porcentaje de sujetos presenta síntomas típicos de cefalea migrañosa, tales como hipersensibilidad a estímulos, síntomas vegetativos o mecanosensibilidad.

La mayoría de los sujetos también describe empeoramiento con cambios posturales, sugestivo de un componente de hipopresión de líquido cefalorraquídeo asociado.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Láinez JM, Vioque J, Hernández Y, Titus F. Prevalence of migraine in Spain. An assesment of the questionnaire´s validity by clinical interview. In: Olesen J, editor. Headache classification and epidemiology. New York, Raven Press 1994: 221-5.
2. Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and non-symptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992; 42: 1225-31.
3. Vatsalya V, Stangl BL, Schmidt VY, Ramchandani VA. Characterization of hangover following intravenous alcohol exposure in social drinkers:methodological and clinical implications. *Addict Biol.* 2018; 23 (1):493-502.
4. Robertson BM, Piasecki TM, Slutske WS, Wood PK, Sher KJ, Shiffman S, Heath AC. Validity of the hangover symptoms scale: evidence from an electronic diary study. *Alcohol ClinExp Res* 2012; 36 (1): 171-7.
5. Penning R, van Nuland M, Fliervoet LA, Olivier B, Verster JC. The pathology of alcohol hangover. *Curr Drug Abuse Rev* 2010 Jun; 3 (2): 68-75
6. Swift R, Davidson D. Alcohol Hangover Mechanisms and Mediators. *Physiological Factors Contributing to Hangover* 1998; 22 (1): 55-57
7. International HeadacheSociety. The International Classification of HeadacheDisorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38 (1): 118
8. Prat G, Adan A, Sánchez-Turet M. Alcohol hangover: a critical review of explanatory factors. *Hum Psychopharmacol* 2009; 24 (4): 259-67.
9. Dueland A. Headache and Alcohol. *Headache* 2015; 55 (7): 1045-1049.
10. Verster JC. The alcohol hangover: a puzzling phenomenon. *Alcohol and Alcoholism* 2008; 43: 124-6.
11. Informe y estadísticas del Observatorio Español de la Droga y las

Toxicomanías (OEDT) 2016. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. ESTUDES 1994-2014; 1: 10-56.

12. Mokri B. Spontaneous low pressure, low CSF volume headaches: spontaneous CSF leaks. *Headache*. 2013; 53 (7): 1034-53.

13. Mea E, Chiapparini L, Savoiaro M, Franzini A, Grimaldi D, Bussone G, Leone M. Application of IHS criteria to headache attributed to spontaneous intracranial hypotension in a large population. *Cephalalgia*. 2009

14. Edvinsson L. The CGRP Pathway in Migraine as a Viable Target for Therapies. *Headache*. 2018; 58 (1):33-47.

15. Mahmoudi J, Mohaddes G, Erfani M, Sadigh-Eteghad S, Karimi P, Rajabi M, Reyhani-Rad S, Farajdokht F. Cerebrolysin attenuates hyperalgesia, photophobia, and neuroinflammation in a nitroglycerin-induced migraine model in rats. *Brain Res Bull*. 2018; 140: 197-204.

16. Christensen SL, Petersen S, Sørensen DB, Olesen J, Jansen-Olesen I. Cilostazol induces C-fos expression in the trigeminal nucleus caudalis and behavioural changes suggestive of headache with the migraine-like feature photophobia in female rats. *Cephalalgia*. 2018; 38 (3): 452-465.

17. Waschek JA, Baca SM, Akerman S. PACAP and migraine headache: immunomodulation of neural circuits in autonomic ganglia and brain parenchyma. *J Headache Pain*. 2018; 19 (1): 23.

18. Wetherill RR, Fromme K. Alcohol-Induced Blackouts: A Review of Recent Clinical Research with Practical Implications and Recommendations for Future Studies. *Alcohol Clin Exp Res*. 2016; 40 (5): 922-35.

ANEXO I: CEFALEA ASOCIADA AL CONSUMO DE ALCOHOL SEGÚN LA CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE CEFALEAS (ICHD-III)

8.1.4.1 Cefalea inmediata por alcohol

Otras denominaciones

Cefalea por cóctel (borrachera).

Criterios diagnósticos

- A. Cualquier cefalea que cumpla el criterio C.
- B. Se ha ingerido alcohol.
- C. La causalidad queda demostrada mediante todos los criterios siguientes:
 - 1. La cefalea se desarrolla dentro de las 3 horas siguientes a la ingesta de alcohol.
 - 2. La cefalea se resuelve dentro de las 72 horas siguientes al cese de la ingesta de alcohol.
 - 3. Cefalea que presenta al menos una de las siguientes características:
 - a) Bilateral
 - b) Carácter pulsátil
 - c) Empeorada por el ejercicio físico
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.

8.1.4.2 Cefalea tardía por alcohol

Otras denominaciones

Cefalea por ingesta excesiva de alcohol (resaca).

Descripción

Cefalea ocasionada horas después de la ingesta de alcohol (por lo general en forma de bebidas alcohólicas). Se resuelve de manera espontánea tras 72 horas.

Criterios diagnósticos

- A. Cualquier cefalea que cumpla el criterio C.
- B. Se ha ingerido alcohol.
- C. La causalidad queda demostrada mediante todos los criterios siguientes:
 - 1. La cefalea se desarrolla dentro de las 5-12 horas siguientes a la ingesta de alcohol.
 - 2. La cefalea se resuelve dentro de las 72 horas siguientes al cese de la ingesta de alcohol.
 - 3. Cefalea que presenta al menos una de las siguientes características:
 - a) Bilateral
 - b) Carácter pulsátil
 - c) Empeorada por el ejercicio físico
- D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.

ANEXO II: CUESTIONARIO.

ESTUDIO DE CARACTERIZACIÓN DEL FENOTIPO CLÍNICO DE LA CEFALEA POR RESACA.

A) DATOS PERSONALES

1. Sexo
 - a. Mujer
 - b. Hombre
2. Edad:
(Casilla para la cifra)
3. Ocupación
 - a. Estudiante
 - i. Año de estudios.
 - ii. Carrera.
 - b. Trabajador
 - c. Desemplead@
 - d. Am@ de casa
 - e. Jubilad@

B) CONSUMO DE ALCOHOL CAUSANTE DE LA RESACA

4. ¿Cuántas copas (cubatas) bebiste anoche?
 - a. Poner unidades
5. ¿Cuánta cerveza bebiste anoche?
 - a. Poner litros o fracción de litro
6. ¿Cuántos vasos de vino bebiste anoche?
 - a. Poner número de vasos

<i>Caña o quinto: 0,20 L</i>
<i>Tercio: 0,3 L</i>
<i>Jarra: 0,5 L</i>
<i>Cachi: 0,75 L</i>
<i>Vaso estándar: 0,25 L</i>

7. ¿Cuántos chupitos bebiste anoche?
 - a. Poner número de chupitos

8. ¿Cuánto calimocho bebiste anoche?
 - a. Poner litros o fracción de litros

9. ¿Cuántos litros de agua o bebidas sin alcohol tomaste de manera aislada, no mezclada con alcohol?
 - a. Poner litros (o fracción de litro):

10. ¿Comiste algo durante la noche antes de dormir?
 - a. Si / No.

11. ¿Bebiste agua durante la noche o antes de dormir?
 - a. Si / No.
 - b. Poner litros (o fracción de litro)
(Un vaso estándar son aproximadamente 0,25 L)

12. ¿Cuánto alcohol sueles consumir habitualmente los fines de semana?

13. ¿Cuánto alcohol sueles consumir habitualmente entre semana?

14. ¿Habías tenido resaca previamente? ¿En qué porcentaje de veces sueles tenerla?

15. ¿Cuántas horas dormiste anoche?

16. ¿Consumiste alguna otra droga? ¿Cuál?

17. ¿Cuánto sueles tener que beber para comenzar a notar los efectos del alcohol?

18. ¿Cuánto sueles tener que beber para sentirte “borracho”?

C) CARACTERÍSTICAS DE LA CEFALEA EN EL MOMENTO DE LA RESACA

19. ¿Cuándo aparece tu dolor?

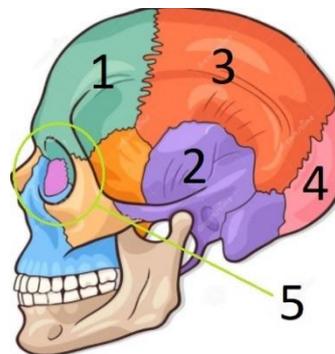
- a. En el momento de despertar
- b. Pasadas unas horas de despertar

20. ¿Dónde está tu dolor?

- a. Ambos lados de la cabeza a la vez
- b. Sólo media cabeza.

21. ¿Dónde se localiza tu dolor?

- a. Frontal (1)
- b. Temporal (2)
- c. Parietal (3)
- d. Occipital (4)
- e. Periorcular (5)



22. ¿El dolor se irradia en alguna dirección?

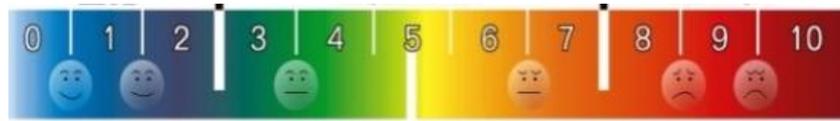
- a. Si
 - ¿Hacia dónde? Indicar dirección.
- b. No

23. ¿De qué cualidad es tu dolor? (marcar las que correspondan).

- a. Opresivo
- b. Punzante

- c. Pulsátil/palpitante
- d. Quemante
- e. Eléctrico.

24. ¿De qué intensidad es tu dolor? Indicar un número entre 0 y 10
(Siendo 0 nada de dolor y 10 el máximo dolor imaginable)



25. ¿Te molestan las luces?
a. Si / No.

26. ¿Te molestan los sonidos?
a. Si / No.

27. ¿Te molestan los olores?
a. Si / No.

28. ¿Tienes náuseas?
a. Si / No.

29. ¿Has vomitado?
a. Si / No.

30. ¿Si mueves la cabeza, el “traqueteo” (movimiento similar al producido por los vagones de un tren de mercancías) hace que empeore el dolor de cabeza?
a. Si / No.

31. El dolor de cabeza se desencadena cuando...

a. Pasas de estar tumbado a estar de pie

Si / No

b. Pasas de estar de pie a estar tumbado

Si / No

32. El dolor de cabeza empeora cuando...

a. Pasas de estar tumbado a estar de pie

Si / No.

b. Pasas de estar de pie a estar tumbado

Si / No.

33. El dolor de cabeza mejora cuando...

a. Pasas de estar tumbado a estar de pie

Si / No

b. Pasas de estar de pie a estar tumbado

Si / No.

34. ¿El dolor de cabeza te interfiere en la realización de actividades?

a. Si / No

35. ¿Tienes lagrimeo, ojo rojo, "moquillo" o sensación de congestión nasal?

a. Si / No.

b. En caso de si: ¿Uni o bilateral?

36. ¿Has tenido este mismo dolor fuera de la resaca alguna vez?

a. Si/ No

37. ¿Qué tomas para quitártelo?

a. Nada

b. No fármacos. (Indicar qué en este caso)

- c. Paracetamol
- d. Ibuprofeno/naproxeno/dexketoprofeno
- e. Nolotil
- f. Triptán

38. ¿Cuánto tiempo te dura este dolor de cabeza?
(Poner número de horas.)

D) ANTECEDENTES PERSONALES DE CEFALEA

39. ¿Sueles tener dolor de cabeza de manera ocasional (al margen de cuando tienes resaca)?

- a. No (*Aquí has terminado el cuestionario*)
- b. Sí (*Continúa con las siguientes preguntas*):

40. ¿Alguna vez has consultado por este dolor de cabeza?

- a. Si / No

41. El dolor de cabeza de la resaca, ¿te recuerda a tu dolor de cabeza habitual?

- a. Si / No

42. En caso afirmativo a la pregunta número 40, ¿tienes algún diagnóstico?

- a. Migraña.
- b. Cefalea tensional
- c. Otras. (Indica cuál.)
- d. No tengo ningún diagnóstico

Si tienes algún diagnóstico, ya has terminado el cuestionario. Pero si nunca has consultado por este dolor de cabeza, o no tienes ningún diagnóstico, continúa con las siguientes preguntas por favor:

43. ¿Hay antecedentes de cefalea en tu familia cercana?
- a. Sí.
(Indicar parentesco y el diagnóstico si existiera)
 - b. No
44. ¿Tienes antecedentes personales neurológicos o neuroquirúrgicos?
- a. Sí.
Indicar cuál/es
 - b. No
45. ¿Tiene dolores de cabeza frecuentes o intensos?
- a. Si / No
46. ¿Tus dolores de cabeza suelen durar más de 4 horas?
- a. Si / No
47. Por lo general, cuando tienes dolor de cabeza ¿sufres náuseas?
- a. Si / No
48. ¿Te incomoda la luz o el ruido cuando tienes dolor de cabeza?
- b. Si / No
49. ¿Los dolores de cabeza limitan cualquiera de tus actividades físicas o intelectuales?
- a. Si / No