

**TRABAJO FIN DE GRADO.**  
**ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LA CEFALEA  
POST-CONSUMO DE ALCOHOL.**

FACULTAD DE MEDICINA 2016-2022.



**Universidad de Valladolid**



**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**



Presentado por: Lucinia Colilla Cantalejo.

Tutor: Dr. David García Azorín.

Cotutor: Dr. Ángel L. Guerrero.

Curso: 2021-2022.

## INDICE

Resumen .....	1
Introducción.....	3
Hipótesis.....	5
Objetivos.....	5
Materiales y métodos.....	5
Análisis estadístico .....	8
Resultados.....	8
Discusión .....	15
Conclusión.....	17
Bibliografía.....	18
Anexo I (Consentimiento informado).....	21
Anexo II (Cuestionario estandarizado heteroadministrado).....	25
Anexo III (Cuestionario autoadministrado para la recogida de datos) .....	28
Anexo IV Regresión logística univariante: Variables asociadas a la aparición de cefalea.....	34
Anexo V Regresión de Cox: Variables asociadas a la duración de la cefalea.....	37

## **RESUMEN**

### **Introducción**

La cefalea post-consumo de alcohol (DAIH), también conocida como dolor de cabeza por resaca, es una condición frecuente, que causa una importante morbilidad y discapacidad. Nuestro objetivo fue evaluar los factores asociados a la aparición de DAIH en una cohorte de voluntarios sanos que consumieron alcohol.

### **Métodos**

Estudio de cohorte prospectivo, que incluyó sujetos de 18 - 40 años que voluntariamente consumieron alcohol en cuantía superior a la ingesta diaria recomendada. Se excluyeron pacientes con cefalea secundaria a otra entidad. Los participantes completaron un primer diario durante el episodio de consumo de alcohol, describiendo la cantidad y tipo de bebidas y alimentos ingeridos. Posteriormente cumplieron un segundo cuestionario estructurado que describió la presencia de resaca, y específicamente el fenotipo de la cefalea. Se evaluaron las variables asociadas con mayor probabilidad de desarrollar un episodio de DAIH mediante un modelo de regresión multivariante.

### **Resultados**

Se incluyeron 32 participantes, que registraron 96 episodios de consumo alcohólico y resaca. La edad mediana fue de 22 años (rango intercuartílico (IQR): 21-24), el 72% fueron mujeres, y el 47% tenía antecedentes de cefalea primaria. La mediana de ingesta de alcohol durante los episodios fue de 252 (IQR: 192-336) gramos de alcohol puro. El dolor de cabeza fue reportado como un síntoma de resaca en 55/96 (57%) episodios. El fenotipo fue holocraneal (95%), con localización frontal (98%) y temporal (36%), intensidad grave y empeoramiento con la actividad física (100%). Los síntomas concomitantes fueron frecuentes, siendo los más prevalentes la sed (99%), la fonofobia (95%), el hambre (95%) y la fotofobia (88%). Se observó aumento del dolor con el ortostatismo sugestivo de hipopresión de líquido cefalorraquídeo (LCR) en 49/55 (89%) de los episodios.

En el análisis de regresión univariable, las variables que se asociaron con la presencia de DAIH fueron antecedentes de cefalea primaria (Odds ratio [OR]: 3,44; Intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,35-8,78), el promedio semanal de gramos de ingesta de alcohol (OR: 0,86; IC 95%: 0,92-0,993) y una duración más prolongada de la sed como síntoma de resaca (OR: 1,5; IC 95%: 1,25-5,25). En el análisis de regresión multivariante, solo el antecedente de cefalea primaria (OR: 3,48; IC 95%: 1,08-11,17) permaneció estadísticamente significativo. No observamos asociación con otras variables, como una mayor cantidad de bebidas no alcohólicas o el consumo de alimentos durante el episodio de ingesta alcohólica.

## **Conclusión**

En nuestra muestra, una biología predisponente a padecer cefalea fue el principal factor asociado a la presencia de cefalea como síntoma de resaca alcohólica. El fenotipo de dolor de cabeza combinó características de migraña y de cefalea por hipopresión de LCR.

## **ABSTRACT**

### **Background**

Post-alcohol deficiency headache (DAIH), also known as hangover headache, is a common condition, causing significant morbidity and disability. Our objective was to evaluate the factors associated with the occurrence of DAIH in a cohort of healthy volunteers who consumed alcohol.

### **Methods**

Prospective cohort study, which included subjects aged 18 - 40 years who voluntarily consumed alcohol in excess of the recommended daily intake. Patients with headache secondary to another entity were excluded. Participants completed a first diary during the episode of alcohol consumption, describing the amount, type of beverages and foods, and a second structured questionnaire that described the presence of hangovers, and specifically the phenotype of headache. We assessed which variables were associated with the highest probability of developing an episode of DAIH using a multivariate regression model.

### **Results**

We included 32 participants, who recorded 96 episodes of alcohol consumption and hangover. The median age was 22 years (interquartile range (IQR): 21 -24), 72% were women, and 47% had a history of primary headache. The median alcohol intake during the episode was 252 (IQR: 192-336) grams of pure alcohol. Headache was reported as a hangover symptom in 55/96 (57%) episodes. The phenotype was holocranial (95%), with frontal (98%) and temporal (36%), severe intensity and worsening with physical activity (100%). Concomitant symptoms were frequent, with thirst (99%), phonophobia (95%), hunger (95%) and photophobia (88%) being the most prevalent. Orthostatic features suggestive of cerebrospinal fluid (CSF) hypopressure were observed in 49/55 (89%) of the episodes.

In the univariate regression analysis, the variables that were associated with the presence of DAIH were a history of primary headache (Odds ratio [OR]: 3.44; 95% confidence interval (CI) 1.35- 8.78), weekly average grams of alcohol intake (OR: 0.86; 95% CI 0.92 -0.993) and longer duration of thirst as a hangover symptom (OR: 1.5; 95% CI: 1.25-5.25). In multivariate regression analysis, only a history of primary headache (OR: 3.48; CI 95%: 1.08 -11.17) remained statistically significant. We did not observe an association with other variables, such as an increased amount of non-alcoholic beverages or food consumption during the episode of alcohol intake.

## Conclusion

In our sample, a predisposing biology to headache was the main factor associated with the presence of headache as a symptom of alcoholic hangover. The headache phenotype combined migraine and CSF hypopressure headache characteristics.

## INTRODUCCIÓN

La cefalea es uno de los síntomas más frecuentes que puede experimentar el ser humano. La prevalencia de cefalea a lo largo de la vida oscila entre el 73-89% en la población masculina y el 92-99% en la femenina, según estudios realizados en países occidentales [1]. Su prevalencia a nivel mundial es muy elevada de manera consistente entre los diferentes países y sexos [2,3]. Según los estudios *Global Burden of Disease*, la cefalea tipo tensión y la migraña son la segunda y tercera enfermedades más prevalentes del mundo, respectivamente [4].

La sociedad Internacional de Cefaleas (IHS por sus siglas en inglés) clasifica las cefaleas en primarias o secundarias en función de si existe una causa que las justifique. Las cefaleas primarias se dividen a su vez en migraña, cefalea tipo tensión, cefaleas trigémino- autonómicas y otras cefaleas primarias; mientras que las secundarias se clasifican en los siguientes grupos[5].

5. Cefalea atribuida a traumatismo craneal y/o cervical.
6. Cefalea atribuida a trastorno vascular craneal y/o cervical.
7. Cefalea atribuida a trastorno intracraneal no vascular.
8. Cefalea atribuida a una sustancia o a su supresión.
9. Cefalea atribuida a infección.
10. Cefalea atribuida a trastorno de la homeostasis.
11. Cefalea o dolor facial atribuidos a trastornos del cráneo, cuello, oídos, nariz, senos paranasales, dientes, boca u otras estructuras faciales o craneales.
12. Cefalea atribuida a trastorno psiquiátrico.

Es de destacar que, según algunas series, la causa más frecuente de cefalea secundaria es la cefalea debida a la resaca o secundaria al consumo de alcohol. Su prevalencia poblacional del 72% de las personas a lo largo de la vida, seguida de la cefalea por fiebre (63%), de la cefalea asociada a alteraciones metabólicas (22%), la cefalea por ayuno (19%), la cefalea por alteraciones en la nariz y/o senos paranasales (15%), la cefalea por traumatismo craneal (4%), la cefalea por alteraciones oculares (3%) o la cefalea asociada a trastornos vasculares (1%), entre otras [6].

La resaca es el síndrome por el cual se conoce popularmente al conjunto de síntomas que

pueden aparecer tras el consumo de bebidas alcohólicas. Tiene manifestaciones tanto sistémicas como neurológicas. Los síntomas más frecuentes son la sed, el cansancio y la cefalea, siendo también comunes fotofobia, fonofobia, inyección conjuntival, temblor, sensación de mareo o vértigo, taquicardia, sudoración, dolores musculares y abdominales. Además, se han descrito alteraciones cognitivas y del estado de ánimo, especialmente apatía, ansiedad e irritabilidad [7].

El Comité de Clasificación de las Cefaleas de la IHS incluye la cefalea post-consumo de alcohol en el grupo de cefaleas atribuidas al uso o exposición a sustancias. En ella, se diferencia la cefalea por consumo de alcohol inmediato, también llamada “cefalea por borrachera”, y la tardía, también conocida como “cefalea post-consumo de alcohol (resaca)”. Esta distinción se realiza en función de si la cefalea se inicia en las tres primeras horas tras el consumo alcohólico o a posteriori. De acuerdo con los criterios de la Clasificación Internacional de las Cefaleas, tercera edición (CIC-3), como criterios operativos, ambas deben resolverse espontáneamente en 72 horas, ser de carácter pulsátil, topografía bilateral y empeorar con la actividad física [5]. La tabla 1 resume los criterios diagnósticos de la CIC-3:

Denominación	Cefalea inmediata post-consumo de alcohol/ cefalea por cóctel (borrachera)	Cefalea tardía post-consumo de alcohol/ cefalea por ingesta excesiva de alcohol (resaca)
<b>Criterios diagnósticos</b>	A. Cualquier cefalea que cumpla el criterio C.	
	B. Se ha ingerido alcohol.	
	C. La causalidad queda demostrada mediante todos los siguientes criterios:  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefalea desarrollada en las 3 primeras horas de la ingesta.</li> <li>- Resolución de la cefalea en las 72 horas siguientes al cese de la ingesta.</li> <li>- Cefalea que presenta al menos una de las siguientes: bilateral, carácter pulsátil y empeoramiento con la actividad física.</li> </ul>	C. La causalidad queda demostrada mediante todos los siguientes criterios:  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefalea desarrollada dentro de las 5-12 horas siguientes a la ingesta.</li> <li>- Resolución de la cefalea en las 72 horas siguientes al cese de la ingesta de alcohol.</li> <li>- Cefalea que presenta al menos una de las siguientes: bilateral, carácter pulsátil y empeoramiento con la actividad física.</li> </ul>
	D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la CIC-3.	

Tabla 1: Criterios diferenciales de los tipos de cefalea por ingesta de alcohol según la CIC-3. Elaboración propia.

Un estudio realizado en 2018 en la Universidad de Valladolid evaluó las características fenotípicas de la cefalea por resaca [8]. Se realizó una encuesta a 1108 estudiantes, siendo el fenotipo característico predominante un dolor de localización holocraneal (85%), con topografía predominantemente frontal (43%) o parietal (21%), cualidad opresiva (60%) y/o pulsátil (39%) y duración de unas seis horas de media.

Las principales hipótesis sobre la fisiopatogenia de la cefalea por resaca sugerían que esta podía asemejarse a una migraña, probablemente a consecuencia del efecto vasodilatador del alcohol; pero otros autores también barajaban la hipopresión de líquido cefalorraquídeo como posible causa, debida a la deshidratación causada por la inhibición de la hormona antidiurética (ADH) causada por el alcohol [9]. En dicho estudio, se observó que los participantes combinaban síntomas típicos de migraña, tales como fotofobia, fonofobia, náuseas, o empeoramiento con el traqueteo cefálico; junto con síntomas sugestivos de hipopresión de líquido cefalorraquídeo (LCR), como el empeoramiento al pasar de la posición de decúbito a la bipedestación y la mejoría con el paso de la bipedestación al decúbito.

Se cree que diversos factores podrían modular la aparición y/o gravedad de la resaca por ingesta de alcohol. Estos incluyen el estado de hidratación, la privación de sueño, la presencia de síntomas o alteraciones gastrointestinales, la glucemia, la exposición al acetaldehído, el consumo crónico de alcohol, la presencia de patología hepática o renal previa, el uso de otras drogas y la vulnerabilidad individual [9,10]. El número de estudios que han evaluado el fenotipo de la cefalea por resaca, así como los posibles factores a los que se asocia es escaso [11,12]. En el estudio anteriormente mencionado, no se observó una asociación entre el consumo de bebidas sin alcohol o alimentos y la intensidad o duración de la resaca. Esto podría estar en relación con su diseño transversal, donde la respuesta de los participantes en un único momento pudo limitar la evaluación precisa de la duración de la resaca. La información recogida se basó en la memoria de los participantes, la cual pudo estar influenciada por los efectos del alcohol, especialmente en sujetos con un mayor consumo.

## **HIPÓTESIS**

Una evaluación prospectiva de las características de la cefalea post-consumo de alcohol podría ayudar a establecer con mayor precisión tanto el fenotipo de esta como los factores predisponentes a su aparición y duración

## **OBJETIVOS**

El objetivo del presente trabajo de fin de grado es evaluar los factores que se asocian a la aparición de cefalea post-consumo de alcohol en sujetos expuestos a su consumo, así como los factores asociados a una mayor duración de esta, evaluados de manera prospectiva y sistemática.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio observacional analítico con diseño de cohorte prospectiva. El periodo de estudio incluyó desde el 6 de agosto hasta el 26 de septiembre del año 2021. Este trabajo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación con código: PI 21-2423TFG

## CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

- **Criterios de inclusión:**

1. Edad comprendida entre 18 y 40 años,
2. Que de manera voluntaria y no motivada por la participación en el estudio consumieran bebidas con etanol en una cuantía superior al consumo diario recomendado\*.
3. Que firmasen consentimiento informado.

\* Se define como consumo de riesgo: >4 unidad de bebida estándar (UBE)/día en varones y >2 UBE/día en mujeres según la Organización Mundial de la Salud; equivaliendo 1 UBE a 10 gramos, y equivaliendo una cerveza/vino/cava =1 UBE; mientras que 1 copa/vermut/chupito =2UBE.

- **Criterios de exclusión:**

1. Antecedentes personales sistémicos, neurológicos o mentales previos a la ingesta alcohólica que impidiesen describir de forma precisa el consumo de etanol, otras bebidas u otros alimentos, o las características de la cefalea.
2. Aparición de cefalea debida a otras causas de cefalea secundaria, tales como cefalea por traumatismo craneal y/o cervical.
3. Consumo de drogas ilícitas que impidiesen describir de forma precisa el consumo de etanol, otras bebidas u otros alimentos, o la cefalea causada por ellos.
4. Tratamiento con fármacos potencialmente causantes de cefalea (tales como atropina, disulfiram, hidralazina, imipramina, nifedipino, nimodipino y sildenafil, entre otros).
5. Insuficiente comprensión del castellano.

## MUESTRA

La población de estudio fueron sujetos que consumieron bebidas con etanol de forma voluntaria y recreativa en una cuantía superior al consumo diario recomendado. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia dentro del entorno social de la investigadora principal.



## INTERVENCIÓN

El estudio consistió en la realización de tres cuestionarios. En primer lugar, la autora del TFG explicó el estudio a los participantes, permitiéndoles realizar todas las preguntas que considerasen e invitándoles a participar libremente. Los sujetos que aceptaron participar firmaron un consentimiento informado (anexo I) del cual se llevaron copia. Tras ello, se revisaron los criterios de elegibilidad y los pacientes que los cumplían fueron enrolados en el estudio.

Se realizó un primer cuestionario estandarizado heteroadministrado en el que se evaluaron variables demográficas y clínicas (Anexo II):

- Variables demográficas: sexo, edad, altura, peso, ocupación.
- Antecedentes personales: antecedentes de cefalea primaria, consultas previas por cefalea, diagnóstico específico de dicha cefalea (migraña, cefalea tipo tensión, otras), tiempo de evolución de la cefalea, antecedentes neurológicos, digestivos, renales, hepáticos, psiquiátricos, de alteración hidroelectrolítica, limitación de actividades físicas o intelectuales durante episodios previos de cefalea por resaca, tratamiento habitual, consumo de otras drogas ilícitas, resacas previas, horas de sueño habituales, hábito de siesta, consumo de alcohol y cantidad habitual de alcohol entre semana (de lunes a jueves) y “fin de semana” (de viernes a domingo).
- Antecedentes familiares: cefalea habitual, diagnóstico de cefalea (migraña, cefalea tipo tensión u otras) y antecedentes familiares principales.

Los cuestionarios segundo y tercero fueron recogidos de manera prospectiva en un total de tres ocasiones por cada participante. El segundo cuestionario fue un cuestionario autoadministrado, basado en la recogida de datos con relación al consumo de alcohol y bebidas no alcohólicas durante el día en el que se consumió alcohol, realizado por los participantes del estudio mediante un diario estandarizado (anexo III), incluyendo información relativa al consumo de alcohol, tipo, cantidad y tiempo de consumo, consumo de alimentos y bebidas no alcohólicas y horas de sueño.

El tercer cuestionario fue un cuestionario autoadministrado, en el que el sujeto de estudio reflejó la duración y características de su resaca en el día posterior al consumo de alcohol, incluyendo la presencia de cefalea y otros síntomas acompañantes, la necesidad de tratamiento y la efectividad de este. La intensidad de la cefalea post - consumo de alcohol se evaluó siguiendo la escala visual analógica (EVA) (0: ausencia de dolor y 10: peor dolor imaginable) (anexo III). El cuestionario se adaptó del estudio de la Universidad de Valladolid previamente mencionado para asegurar su comparabilidad <sup>[8]</sup>.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se presentan las variables cualitativas como frecuencia y porcentaje y las cuantitativas como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIQ) en función de si su distribución era normal o no. Esto fue evaluado mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el contraste de hipótesis se empleó la prueba de Chi cuadrado en las variables cualitativas y en la asociación entre variables cualitativas y cuantitativas la prueba de la T de Student o la U de Mann-Whitney, en función de la normalidad de la distribución de las variables evaluadas. Para evaluar qué variables se asociaban a la presencia de cefalea, se realizó un análisis de regresión logística, siendo la variable dependiente la presencia de cefalea como síntoma de la resaca. Se presenta el *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza (IC) al 95%. Se realizó un análisis mediante regresión de Cox para estudiar qué variables se asociaban a una duración de la cefalea post-consumo de alcohol más prolongada. Se presenta el *hazard ratio* (HR) y su IC al 95%. En ambos casos se realizó un análisis univariante y se incluyeron en un análisis multivariante aquellas variables con una  $P < 0,2$ . Se aceptó un error alfa del 5%, las pruebas estadísticas realizadas fueron de dos colas. Dada la naturaleza exploratoria del estudio, y considerándose un estudio piloto, se consideró como tamaño muestral un total de 30 sujetos.

## **RESULTADOS**

### **DATOS DEMOGRÁFICOS**

Se evaluaron 32 participantes, que recogieron información de tres episodios de cefalea post-consumo de alcohol ( $n=96$ ). Todos los participantes evaluados cumplieron los criterios de elegibilidad y completaron el estudio. La edad mediana fue de 22,5 años (RIQ: 21-24), siendo 23 (71,9%) participantes mujeres. En cuanto a la ocupación, 20 (62,5%) fueron estudiantes, 10 (31,3%) trabajadores y dos (6,3%) desempleados. En el grupo de estudiantes, seis (30,0%) se encontraban en 3<sup>er</sup> curso, cinco (25,0%) en 4<sup>o</sup> curso, cuatro (20,0%) realizaban un grado superior, dos (10,0%) se encontraban en 2<sup>o</sup> curso y hubo un participante (5,0%) realizando quinto, sexto curso y un grado medio, en cada caso.

### **ANTECEDENTES PERSONALES DE CEFALEA**

Quince (46,9%) participantes afirmaron padecer dolor de cabeza de manera habitual al margen de la cefalea post-consumo de alcohol, expresando que, habitualmente, la cefalea experimentada durante la resaca era similar a su cefalea habitual en 8/15 (53,3%) de dichos sujetos. Ocho (53,3%) participantes afirmó haber consultado alguna vez por su cefalea, obteniendo diagnóstico todos ellos. El diagnóstico más frecuentemente recibido fue el de migraña en 6/8 (75%) de los sujetos, seguido de cefalea tipo tensión y cefalea atribuida a bruxismo en un (12,5%) sujeto cada uno. Este diagnóstico fue realizado por un neurólogo en

6/8 (75%) de los casos, por un médico de familia y por un odontólogo 1/8 (12,5%) en los dos casos restantes. Se describieron antecedentes familiares de cefalea en 13/32 (40,6%) de los participantes.

### CONSUMO DE BEBIDAS Y ALIMENTOS Y DESCANSO EN LOS EPISODIOS PREVIOS A LA RESACA

Siete (21,9%) de los participantes afirmaron consumir bebidas alcohólicas entre semana, siendo la cerveza la única bebida consumida en todos los casos. Los 32 (100%) participantes afirmaron que el tipo de alcohol habitualmente consumido durante los fines de semana eran los destilados, con una mediana de 210 (RIQ: 126,00 -252,00) gramos de alcohol puro. Además, un (3,1%) participante afirmó consumir otra droga diferente al alcohol y tabaco, siendo *cannabis* (esta droga no fue consumida durante los episodios registrados).

Todos los participantes afirmaron haber experimentado resaca por consumo de alcohol en el pasado, con una frecuencia en torno al 70% (RIQ: 52,50-90,00%) de las ocasiones en las que consumieron alcohol de manera recreativa.

En cuanto a sus hábitos de descanso, el número mediano de horas de sueño habitual fue de ocho (RIQ: 7,00-8,37 horas), con un rango de 5,5 hasta 9 horas. Cuatro (12,5%) participantes dormía siesta de manera habitual.

### CONSUMO DE BEBIDAS Y ALIMENTOS DURANTE LOS EPISODIOS ESTUDIADOS

La cantidad de alcohol consumido durante los 96 episodios evaluados presentó una mediana de 252,00 (RIQ: 192,50-336,00) gramos de alcohol puro, con un rango de 106,00 a 714,00 gramos de alcohol puro.

Se consumieron bebidas no alcohólicas durante la salida con una mediana de 660,00 (RIQ: 330,00-990,00) mililitros de manera concomitante en 30/96 (31,3%) episodios, siendo los refrescos carbonatados la bebida más frecuente, en 26/30 (86,7%) casos, seguido del agua en 4/30 (13,3%) casos. Se ingirieron alimentos durante la salida en 44/96 (45,8%) casos; siendo los aperitivos 18/44 (40,9%) los más frecuentes, seguido de bocadillos 8/44 (18,1%), montados 7/44 (15,5%), tapas de magro 5/44 (11,3%), tostadas 4/45 (9,1%), y en último lugar, pizza y pincho de tortilla con una frecuencia en ambos casos de 1/44 (2,3%). Los participantes durmieron 6,10 (RIQ: 5,30-7,00) horas la noche estudiada.

### PRESENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA CEFALEA

De los 96 episodios estudiados, en 55/96 (57,3%) se produjo cefalea durante la resaca y en 41/96 (42,7%) la cefalea no fue uno de los síntomas asociados a la resaca.

En los pacientes que presentaron cefalea, esta estuvo presente desde el despertar en 38/55

(69,1%) casos, apareciendo de manera diferida en 17/55 (30,9%) casos. La duración mediana de la cefalea fue de dos (RIQ: 2,00-3,00) horas, con un rango entre una y siete horas.

La localización del dolor fue holocraneal en 52/55 (94,5%) casos y hemicraneal en 3/55 (5,5%). Las topografías en las que los participantes describieron dolor fueron frontales en 54/55 (98,2%), temporal en 20/55 (36,4%), parietal en 2/55 (3,6%), occipital en 1/55 (1,8%) y periocular en 1/55 (1,8%) casos. En 54/55 (98,2%) de los casos no se describió irradiación del dolor. Las cualidades del dolor descritas por los participantes fueron opresivas en 37/55 (67,2%) casos, punzante en 15/55 (27,3%) y pulsátil en 3/55 (5,5%) casos. La intensidad del dolor, según escala visual analógica (EVA), presentó una mediana de 6 (RIQ: 4,00 -8,00). La figura 1 representa la intensidad de la cefalea en la muestra.



Figura1. Gráfico donde se muestra la intensidad de la cefalea post-consumo de alcohol, en el eje X intensidad según la escala EVA y en el eje Y porcentaje de episodios registrados con dicha intensidad.

Todos los participantes describieron empeoramiento de la cefalea con el movimiento cefálico, siendo este ligero en 2/55 (3,6%) casos, moderado en 40/55 (72,7%) casos y grave en 13/55 (23,7%) casos. La cefalea post-consumo de alcohol interfirió en las actividades habituales en 49/55 (89,1%) casos, haciéndolo de manera moderada en 42/55 (76,4%) casos y de manera grave en 7/55 (12,7%) casos.

### SÍNTOMAS ACOMPAÑANTES

La TABLA 1 muestra la frecuencia y duración de los síntomas acompañantes, tanto en el total de episodios registrados (n=96) como en el número de episodios en el que los participantes sufrieron cefalea (n=55), comparado con los episodios sin cefalea (n=41).

	Todos los episodios (n=96)	Duración (n=96)	Episodios con cefalea (n=55)	Duración (n=55)	Episodios sin cefalea (n=41)	Duración (n=41)	Valor P
Fotofobia	85/96 (88,5%)	2 (1-2)	50/55 (90,9)	2 (1-2)	35/41 (85,4%)	1 (1-2)	0,195
Fonofobia	91/96 (94,8%)	2 (1-3)	54/55 (98,2%)	2 (1-3)	37/41 (90,2%)	1 (1-2)	0,147
Osmofobia	28/96 (29,1%)	0 (0-1)	18/55 (21,7%)	0 (0-1)	10/41 (24,4%)	0 (0-0,5)	0,488
Nauseas	18/96 (18,8%)	0 (0-0)	12/55 (21,8%)	0 (0-0)	6/41 (14,6%)	0 (0-0)	0,372
Vomitos	11/96 (11,5%)	0 (0-0)	8/55 (14,5%)	0 (0-0)	3/41 (7,3%)	0 (0-0)	0,271
Síntomas trigemino-autonómicos (lagrimeo, hiperemia ocular, rinorrea, plenitud nasal)	59/96 (61,5%)	1 (0-2)	34/55 (61,8%)	1 (0-1)	25/41 (61,0%)	1 (0-1)	0,933
	Unilateral 17/59 (1,7%) Bilateral 58/59 (98,3%)		Unilateral 17/34 (2,9%) Bilateral 33/34 (97,1%)		Unilateral 0/25 (0%) Bilateral 25/25 (100%)		0,387
Plenitud óptica	2/96 (2,1%)	0 (0-0)	1/55 (1,8%)	0 (0-0)	1/41 (2,4%)	0 (0-0)	0,833
Interferencia del dolor en tus actividades	49/96 (51,1%)	2 (1-2)	54/55 (98,2%)	2 (1-2)	27/41 (65,8%)	0 (0-0)	0,726
Sed	95/96 (99,0%)	5 (4-5)	54/55 (98,2%)	5 (4-6)	41/41 (100%)	1 (1-1)	0,385
Hambre	91/96 (94,8%)	3 (2-4)	52/55 (94,5%)	3 (2-5)	39/41 (95,1%)	1 (1-1)	0,900
Astenia	89/96 (92,7%)	4 (3-5)	52/55 (94,5%)	4 (4-6)	37/41 (90,2%)	1 (1-1)	0,423
Preferencia por estar tumbado	85/96 (88,5%)	3 (2-4)	49/55 (89,1%)	3 (2-4)	36/41 (87,8%)	1 (1-1)	0,845
Dificultad para concentrarse	59/96 (61,5%)	1 (1-1,75)	37/55 (67,3%)	1 (1-2)	22/41 (53,7%)	1 (0-1)	0,175
Malestar general/ dolor abdominal/diarrea	59/96 (61,5%)	1 (0-2)	37/55 (67,3%)	1 (0-2)	22/41 (53,7%)	1 (0-1)	0,175
Mareo/sensación vertiginosa	45/96 (46,9%)	0 (0-1)	28/55 (50,9%)	0 (0-1)	17/41 (41,5%)		0,359
Sensibilidad/alteración en sus emociones	31/96 (32,3%)	0 (0-1)	16/55 (29,1%)	0 (0-1)	15/41 (36,6%)	0 (0-1)	0,437
Inquietud/intranquilidad	26/96 (27,1%)	0 (0-1)	15/55 (27,3%)	0 (0-1)	11/41 (26,8%)	0 (0-1)	0,961
Irritabilidad	26/96 (27,1%)	0 (0-1)	13/55 (23,6%)	0 (0-0)	13/41 (31,7%)	0 (0-1)	0,379
Dificultad para pensar/hablar	24/96 (25,0%)	1 (1-1)	15/55 (27,3%)	1 (1-1)	9/41 (22,0%)	0 (0-0)	0,551
Dificultad para leer/escribir	18/96 (18,8%)	1 (0,25-1)	10/55 (18,2%)	1 (1-1)	8/41 (19,5%)	0 (0-0)	0,869
Sudoración	6/96 (6,3%)	0 (0-0)	3/55 (5,5%)	0 (0-0)	3/41 (7,3%)	0 (0-0)	0,709
Rubefacción	5/96 (5,2%)	0 (0-0)	2/55 (3,6%)	0 (0-0)	3/41 (7,3%)	0 (0-0)	0,422
Cuello rígido/dificultad para moverlo	5/96 (5,2%)	0 (0-0)	2/55 (3,6%)	0 (0-0)	3/41 (7,3%)	0 (0-0)	0,422
Visión borrosa	5/96 (5,2%)	0 (0-0)	4/55 (7,3%)	0 (0-0)	1/41 (2,4%)	0 (0-0)	0,292
Palidez	4/96 (4,2%)	0 (0-0)	4/55 (7,3%)	0 (0-0)	0/41 (0%)	0 (0-0)	0,078
Ptoxis	1/96 (1,0%)	0 (0-0)	1/55 (1,8%)	0 (0-0)	0/41 (0%)	0 (0-0)	0,385
Miosis	1/96 (1,0%)	0 (0-0)	0%	0 (0-0)	1/41 (2,4%)	0 (0-0)	0,244
Midriasis	0%	0 (0-0)	0%	0 (0-0)	0/41 (0%)	0 (0-0)	1,000

Tabla 1. Frecuencia y duración de los síntomas asociados.

## RELACIÓN CON LOS CAMBIOS POSTURALES

Entre los pacientes con cefalea, 49/55 (89,1%) describieron algún cambio en relación con el ortostatismo, siendo todos ellos sugestivos de hipopresión de líquido cefalorraquídeo. La TABLA 2 resume los cambios en relación con el ortostatismo.

Cambio postural sugestivo de hipopresión intracraneal	Episodios con cefalea (n=55)
Precipitación desde decúbito a bipedestación	36 (65,5%)
Empeoramiento desde decúbito a bipedestación	32 (58,2%)
Mejoría desde bipedestación a decúbito.	34 (61,8%)
Cambio postural sugestivo de hiperpresión intracraneal	Episodios con cefalea n=55)
Precipitación desde bipedestación a decúbito.	0 (0%)
Empeoramiento desde bipedestación a decúbito.	0 (0%)
Mejoría desde decúbito a bipedestación	0 (0%)

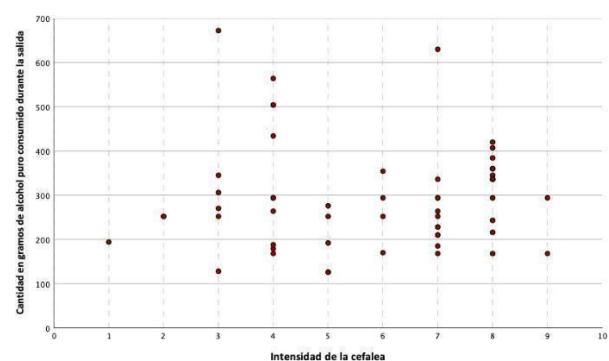
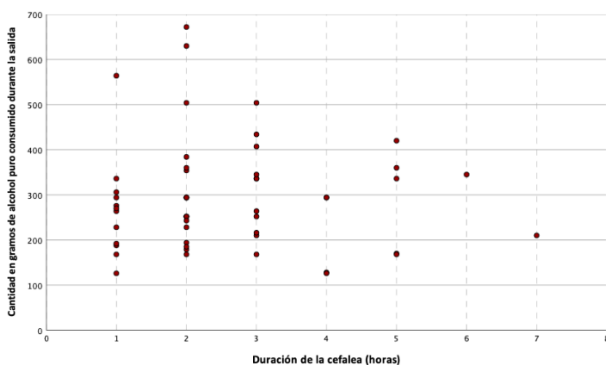
Tabla 2. La tabla muestra la modificación de la cefalea en relación con los cambios posturales.

## TRATAMIENTO EMPLEADO

Para aliviar la cefalea, 26/55 (47,3%) participantes emplearon algún fármaco. El grupo farmacológico más frecuentemente empleado fueron los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en 18/26 (69,23%) casos, seguido del paracetamol en 7/26 (26,9%) y del metamizol en 1/26 (3,8%) casos.

## PREDICTORES DE APARICIÓN DE CEFALEA

En el análisis univariante (Anexo IV) las variables que mostraron asociación estadísticamente significativa con la presencia de cefalea post-consumo de alcohol fueron la existencia de antecedentes de cefalea primaria (OR: 3,437; IC 95%: 1,347 -8,775) y los gramos de alcohol consumidos entre semana (OR: 0,957; IC 95%: 0,922-0,993). También se observó asociación con la duración de la sed (OR: 1,506; IC 95%: 1,086- 2,088), la duración de la dificultad para pensar o hablar (OR: 2,566; IC95%: 1,254 -5,247) y la presencia de dificultad para leer o escribir (OR: 2,830; IC95%: 1,250 -6,406). En el análisis multivariante (Tabla 3), la única variable que resultó estadísticamente significativa fue la presencia de antecedentes de cefalea (OR: 3,480; IC 95%: 1,084- 11,177; p=0,036).



Las figuras 2 (izquierda) y 3 (derecha) muestran la relación entre la cantidad de gramos de alcohol puro consumidos durante la salida y la duración de la cefalea y su intensidad.

### ANÁLISIS MULTIVARIABLE (TABLA 3)

Variable	Odds ratio (OR)	Intervalo de confianza al 95%		Valor P
		Extremo inferior	Extremo superior	
Antecedentes de cefalea	3,480	1,084	11,177	0,036
Horas habituales de sueño	1,150	0,669	1,976	0,613
Gramos de alcohol entre semana	0,968	0,924	1,015	0,176
Fotofobia	1,818	0,609	5,429	0,284
Dificultad para concentrarse	1,607	0,512	5,045	0,416
Malestar general/dolor abdominal/diarrea	1,900	0,599	6,026	0,276
Duración fotofobia	0,929	,370	2,334	0,875
Duración osmofobia	2,959	0,889	9,844	0,077
Duración astenia	1,354	0,927	1,978	0,116
Duración sed	1,392	0,936	2,072	0,103
Duración hambre	0,980	0,679	1,413	0,912
Duración dificultad para pensar/hablar	1,018	0,367	2,823	0,972
Duración dificultad para leer / escribir	1,051	0,311	3,556	0,936
Duración preferencia para estar tumbado	0,796	0,550	1,153	0,228

Tabla 3: Regresión logística multivariante con aquellas variables con P <0,2 en la tabla del Anexo IV: Variables asociadas a la aparición de cefalea (OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza).

### PREDICTORES DE UNA MAYOR DURACIÓN DE LA CEFALEA

En el análisis de regresión de Cox, las variables que se asociaron a la duración de la cefalea fueron la intensidad de la cefalea (HR: 0,848; IC: 95%: 0,745 -0,964), la fonofobia (HR: 0,512; IC95%: 0,294-0,892), la presencia de mareo/vértigo (HR: 0,472; IC95%: 0,264-0,844), la duración de la fonofobia (OR: 0,665; IC95%: 0,481 -0,921), la duración de la fotofobia (HR: 0,690; IC95%: 0,482-0,990), la duración de los mareos/vértigos (0,669; IC95%: 0,458-0,975) y la duración de la dificultad para leer/escribir (HR: 0,634; IC95%: 0,404 -0,997) (Anexo V). En el análisis multivariante la única variable que se asoció a una menor duración de la cefalea fue que el dolor se desencadenase con la bipedestación (HR: 0,257; IC 95%: 0,073-0,901, p=0,034) (Tabla 4).

### ANÁLISIS MULTIVARIABLE (TABLA 4)

Variable	Hazard ratio (HR)	Intervalo de confianza al 95%		Valor P
	HR	Extremo inferior	Extremo superior	
Ocupación	1,527	0,515	4,534	0,445
Presencia de fotofobia o fonofobia con el dolor de cabeza	0,492	0,089	2,723	0,417
Intensidad del dolor de cabeza	0,833	0,662	1,048	0,119
Localización del dolor	1,328	0,142	12,381	0,803
Localización occipital	2,438	0,131	45,488	0,551

Irradiación del dolor	1,170	0,038	36,094	0,928
Cualidad pulsátil/palpitante	0,294	0,06	1,439	0,131
Interferencia del dolor en tus actividades	0,900	0,31	2,612	0,846
Métodos utilizados para paliar el dolor	0,863	0,590	1,26	0,445
Fonofobia	0,660	0,241	1,806	0,419
Fotofobia	0,815	0,356	1,865	0,628
Mareos/sensación vertiginosa	1,028	0,198	5,341	0,974
Dificultad para leer/escribir	1,564	0,405	6,046	0,517
Sudoración	0,493	0,048	5,020	0,550
Duración fonofobia	1,799	0,672	4,818	0,243
Duración fotofobia	0,541	0,191	1,534	0,248
Duración osmofobia	1,536	0,558	4,231	0,406
Duración mareos/sensación vertiginosa	0,499	0,149	1,665	0,258
Duración dificultad para pensar/hablar	0,696	0,276	1,755	0,443
Duración dificultad para leer/escribir	2,392	0,854	6,702	0,097
Duración preferencia para estar tumbado	0,924	0,65	1,313	0,659
Precipitación del dolor con la bipedestación	0,257	0,073	0,901	<b>0,034</b>
Empeoramiento del dolor con la bipedestación	1,426	0,630	3,228	0,394
Mejoría del dolor con el decúbito supino	2,334	0,889	6,127	0,085

Tabla 4: Regresión logística multivariante con aquellas variables con  $P < 0,2$  en la tabla del anexo V: Variables asociadas a la duración de la cefalea (HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza).

La tabla 5 resume los resultados de algunas variables de interés y su asociación con la presencia de cefalea o su duración.

Variable	Odds ratio (IC 95%)	Hazard ratio (IC 95%)
Antecedentes de dolor de cabeza frecuentes e intensos	3,437 (IC 95%: 1,346-8,775)	1,226 (IC 95%: 0,714-2,103)
Astenia	1,874 (IC 95%: 0,396-8,874)	0,696 (IC 95%: 0,215-2,247)
Fotofobia	1,673 (IC 95%: 0,918-3,050)	0,697 (IC 95%: 0,456-1,065)
Fonofobia	1,611 (IC 95%: 0,674-3,853)	0,512 (IC 95%: 0,294-0,892)
Síntomas trigémino-autónómicos (lagrimeo, enrojecimiento ocular, moqueo, plenitud nasal)	1,036 (IC 95%: 0,452-2,377)	1,059 (IC 95%: 0,607-1,849)
Mareo/sensación vertiginosa	1,464 (IC 95%: 0,648-3,310)	0,472 (IC 95%: 0,264-0,844)
Sudoración	0,731 (IC 95%: 0,140-3,821)	0,440 (IC 95%: 0,135-1,442)
Malestar general/dolor abdominal/diarrea	1,775 (IC 95%: 0,772-4,084)	0,790 (IC 95%: 0,447-1,396)
Irritabilidad	0,667 (IC 95%: 0,270-1,649)	0,685 (IC 95%: 0,359-1,310)
Consumo de bebidas alcohólicas entre semana	0,957 (IC 95%: 0,922-0,993)	0,997 (IC 95%: 0,968-1,027)
Consumo de bebidas alcohólicas los fines de semana	0,997 (IC 95%: 0,992-1,002)	1,001 (IC 95%: 0,997-1,005)
Consumo de bebidas no alcohólicas	1,176 (IC 95%: 0,489-2,827)	1,141 (IC 95%: 0,643-2,024)
Ingesta de comida durante la salida	1,464 (IC 95%: 0,648-3,310)	1,366 (IC 95%: 0,799-2,335)
Consumo de otras drogas	1,121 (IC 95%: 0,089-2,321)	0,913 (IC 95%: 0,469-1,775)
Horas de sueño habituales	1,363 (IC 95%: 0,902-2,061)	1,126 (IC 95%: 0,847-1,497)

Tabla 5: Relación entre variables y su asociación con la presencia de cefalea o su duración. Intervalo de confianza (IC 95%) obtenidos de las regresiones univariadas.



## **DISCUSIÓN**

En el presente estudio se evalúa de manera prospectiva la presencia, duración, fenotipo de la cefalea y otros síntomas en treinta y dos sujetos que consumieron alcohol de manera voluntaria, estudiándose un total de 96 episodios. Los principales resultados fueron que la cefalea apareció en algo más de la mitad de los episodios (57%), observándose asociación entre su aparición y la existencia de antecedentes de cefalea, pero no otras variables, tales como la cantidad de alcohol consumido, el consumo de bebidas no alcohólicas o el consumo alimentos.

El fenotipo de la cefalea fue similar al descrito en estudios previos, con un dolor generalmente holocraneal, de topografía frontal, cualidad opresiva e intensidad moderada [8,13,14]. La presencia de síntomas acompañantes característicos de migraña fue frecuente, observándose fotofobia (89%), fonofobia (95%), náuseas (19%), vómitos (12%) y el empeoramiento con la actividad física (51%) en los participantes [5]. Esto se ha relacionado con el efecto vasodilatador del alcohol [15,16], si bien en nuestro estudio también podría estar en relación con la presencia de antecedentes personales de cefalea, siendo la cefalea post-consumo de alcohol tres veces más frecuente en aquellos sujetos que tenían antecedentes de cefalea primaria.

Nueve de cada diez sujetos describió algún síntoma sugestivo de hipopresión de líquido cefalorraquídeo. Este porcentaje fue superior a otros estudios, tal vez por la evaluación específica y prospectiva de estas manifestaciones. Se ha teorizado que la deshidratación causada por el alcohol podría estar implicada en la etiopatogenia de la resaca y especialmente de su cefalea [8,17,18]. El hecho de que no se encontrara asociación entre el consumo de bebidas no alcohólicas y la presencia o duración de la cefalea post-consumo de alcohol podría estar en relación con la inhibición de la hormona antidiurética [19], la cual evitaría la retención de agua libre en el túbulo renal, causando una deshidratación resistente a rehidratación oral hasta que la secreción de dicha hormona se normalizase [20].

Un aspecto singular del presente estudio es la evaluación de posibles factores asociados con la duración de la resaca. Hasta ahora se habían estudiado diversas sustancias con potencial efecto terapéutico, incluyendo la comparación del placebo, con extracto de clavo, ácido tolfenámico, piritinol, H. dulcis extracto de fruta, L-cisteína, ginseng rojo y jugo de pera coreana; y aunque hubo algunos resultados estadísticamente significativos de mejoría en los síntomas de la resaca, la mayoría de los estudios fue de baja calidad [21].

La resaca no es sólo cefalea. El Grupo para el Estudio de la Resaca definió la resaca como la combinación de síntomas mentales y físicos experimentados el día después de un episodio de consumo excesivo de alcohol [22]. En nuestro estudio, otros síntomas acompañantes fueron muy frecuentes, como la sed (99%), el hambre (95%), la fonofobia (95%), la astenia (93%) o la

fotofobia (88%), tanto en los sujetos que presentaron cefalea como en los que no.

A nivel mundial, la carga global de morbilidad y lesiones causadas por el consumo nocivo de alcohol continúa siendo inaceptablemente alta, principalmente en Europa y Estados Unidos, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en un informe sobre la situación mundial del alcohol y la salud publicado en 2018 <sup>[23]</sup>. Alrededor de 2,3 mil millones de personas son consumidores habituales y en los jóvenes entre 15-19 años más de una cuarta parte (26%) son bebedores, alcanzando el punto máximo de prevalencia entre los 20-24 años (42%). En nuestro país el alcohol sigue siendo la sustancia psicoactiva más consumida, de manera que el 77% de la población lo ha consumido en algún momento en los últimos 12 meses. El *binge drinking*, o consumo de alcohol en atracón, definido por el Ministerio de Sanidad como el consumo de 5 o más bebidas alcohólicas en hombres o de 4 o más en mujeres en un intervalo de hasta dos horas, muestra una tendencia ascendente desde 2007.<sup>[24]</sup> Tanto las borracheras convencionales como los episodios de consumo en atracón se encuentran más extendidas en el sexo masculino y se concentran entre los 15 y los 34 años <sup>[24]</sup>.

En 2016 la mortalidad resultante del consumo de alcohol fue superior a la causada por otras enfermedades como la tuberculosis, el VIH o la diabetes; causando 3 millones de muertes en todo el mundo en 2016. La mayoría de ellas fue debida a lesiones (28%), como accidentes de tráfico o violencia interpersonal; seguidas de las enfermedades digestivas (21%), como cirrosis esteatohepatitis alcohólica; enfermedades cardiovasculares (19%), como hipertensión o miocardiopatía; enfermedades infecciosas (13%); o cánceres (13%). Además de la mortalidad, al alcohol se le atribuyen 132,6 millones de años ajustados por discapacidad (AVAD), es decir, el 5% de los años de vida saludables perdidos (AVISA) en ese año. Alrededor de los 49% de los AVAD fueron debidos a problemas de salud mental y enfermedades no transmisibles y aproximadamente el 40% a lesiones, siendo la cefalea post-consumo de alcohol uno de los aspectos más incapacitantes <sup>[23]</sup>.

Popularmente se cree que el consumo de alimentos concomitante a la ingesta alcohólica podría minimizar las consecuencias de la resaca. Ciertos estudios han evaluado el efecto de la ingesta de nutrientes durante la resaca en la prevención y atenuación de la resaca post-consumo de alcohol. Un estudio observó que la ingesta suficiente de ácido nicotínico (carne, pescado, cereales integrales, champiñones) y zinc (carne, ostras, lentejas, frijoles) en la dieta se asocia a una menor intensidad de los síntomas de la resaca. Se considera cantidad diaria recomendada de zinc 11 miligramos (mg) para hombres y 8 para mujeres; siendo las recomendadas para el ácido nicotínico 16 mg para hombres y 14 para mujeres. Ambos nutrientes son esenciales para el metabolismo efectivo del alcohol y, favoreciendo una oxidación más rápida y eficiente del etanol en acetaldehído y del acetaldehído en acetato, lo que podría estar asociado con una menor gravedad de la resaca <sup>[20,25]</sup>. En nuestro estudio no pudimos observar asociación entre el consumo de alimentos de manera concomitante a la

resaca y la presencia de cefalea o su duración. Esto podría deberse a un error tipo II, en el que el tamaño muestral fuese insuficiente como para detectar diferencias en caso de que la magnitud de estas fuese pequeña. Un 95% de los pacientes describió hambre en el momento de su resaca, lo cual podría ser otra consecuencia de la resaca y una respuesta a la hipoglucemia causada por la intoxicación etílica<sup>[26]</sup>.

Por otra parte, se observó que la duración de la cefalea mostraba cierta asociación con la duración de otros síntomas, tales como la fonofobia, el mareo, la dificultad para leer y escribir y la intensidad de la cefalea. Esto refuerza la idea de la resaca como síndrome, en el que los metabolitos tóxicos del alcohol y sus efectos en el organismo justifican sus manifestaciones clínicas sistémicas y neurológicas agudas<sup>[27]</sup>.

Entre las limitaciones del presente estudio podemos enumerar el modesto tamaño muestral; la posibilidad de sesgo de detección, en caso de que algunos participantes no describiesen de manera apropiada los parámetros de estudio; o el posible efecto *Hawthorne*. Como fortalezas, el diseño del estudio minimizaría el sesgo de memoria, la ausencia de sesgo de atrición, o la evaluación de posibles factores de confusión.

## **CONCLUSIÓN**

La cefalea post-consumo de alcohol apareció en un 57% de los episodios de consumo de alcohol. Su presencia fue tres veces más frecuente en sujetos con antecedentes de cefalea previa. El fenotipo de la cefalea mostró una topografía holocraneal, de predominio frontal, con cualidad opresiva e intensidad moderada.

Un elevado número de sujetos refirió síntomas acompañantes típicos de la cefalea migrañosa tales como fotofobia, fonofobia, náuseas, vómitos y limitación de las actividades habituales; en posible relación con el efecto vasodilatador del alcohol. La mayoría de los pacientes describió empeoramiento con cambios posturales, sugestivos de una hipopresión del líquido cefalorraquídeo.

## **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. Garcia Naya M, Usón-Martín MM. Grupo de estudio de Neurólogos aragoneses. Estudio transversal multicéntrico de las consultas externas de Neurología de la Seguridad Social en Aragón. Resultados globales. Rev Neurol (Barc).1997;25:194-199.
3. Stovner LJ, Hagen K, Linde M, Steiner TJ. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. J Headache Pain. 2022;12;23(1):34
4. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Lancet. 2018;392(10159):1789-1858.
5. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Societ y. The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. Cephalalgia. 2018;38:118.
6. Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and non symptomatic headaches in a general population. Neurology. 1992;42:1225-1231.
7. 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.
8. García-Azorín D, Aparicio-Cordero L, Talavera B, Johnson A, Winter Schytz H, Guerrero-Peral AL. Clinical characterization of delayed alcohol-induced headache: A study of 1108 participants. Neurology. 2020;95(15).
9. Swift R, Davidson D. Alcohol Hangover: mechanisms and mediators. Alcohol Health Res World 1998;22(1):54-60
10. Resaca. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. 2021. Disponible en <https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/resaca>. Ultimo acceso 15 de Mayo 2022
11. Altura BM, Altura BT and Gebrewold A. Alcohol induced spasm of cerebral blood vessels. J Ment Sci 2000;104:972-999.
12. Murphree AB, Greenberg LA, Carrol RB. Neuropharmacologic effects of substances other than ethanol in alcoholic beverages. Fed Proc 1967;26:1468-1473.
13. Duelan AN. Headache and alcohol. Headache. 2015;55 (7):1045-1949.

14. Evanz RW, Sun C, Lady C. Alcohol hangover headache. *Headache* 2007;47(2):277-279.
15. Panconesi A. Alcohol and migraine: trigger factor, consumption, mechanisms. A review. *J Headache Pain*. 2008;9(1):19-27.
16. Onderwater GLJ, Van Oosterhout WPJ, Schoonman GG, Ferrari MD, Terwindt GM. Alcoholic beverages as trigger factor and the effect on alcohol consumption behavior in patients with migraine. *Eur J Neurol*. 2019;26(4):588-595.
17. Klemm WR. Dehydration: a new alcohol theory. *Alcohol*. 1990;7(1):49-59.
18. Irwin C, Leverit M, Shum D, Desbrow B. The effects of dehydration, moderate alcohol consumption, and rehydration on cognitive functions. *Alcohol* 2013;47(3):203-213.
19. Noriega P. Efectos del alcohol sobre la fisiología humana. Disponible en <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/efectos-del-alcohol-sobre-la-fisiologia-humana> Último acceso 15 de Mayo 2022
20. Verster JC, Arnoldy L, Benson S, Scholey A, Stock AK. The Alcohol Hangover Research Group: Ten Years of Progress in Research on the Causes, Consequences, and Treatment of the Alcohol Hangover. *J Clin Med* 2020;16;9(11):3670.
21. Roberts E, Smith R, Hotopf M, Drummond C. The efficacy and tolerability of pharmacologically active interventions for alcohol-induced hangover symptomatology: a systematic review of the evidence from randomised placebo-controlled trials. *Addiction*. 2021
22. Verster JC, Scholey A, van de Loo AJAE, Benson S, Stock AKJ. Updating the Definition of the Alcohol Hangover. *J Clin Med* 2020;18;9(3):823
23. Informe sobre la situación mundial del alcohol y la salud 2018. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Disponible en [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51352/OPSNMH19012\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51352/OPSNMH19012_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Último acceso 15 de Mayo 2022
24. Informe 2021: Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Observatorio Español de las drogas y las adicciones. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España.
25. Verster JC, Vermeulen SALoo AJAEV, Balikji S, Kraneveld AD, Garssen J et al al Dietary Nutrient Intake, Alcohol Metabolism, and Hangover Severity. *J Clin Med* 2019;8(9):1316.
26. Williams H.E. Alcoholic hypoglycemia and ketoacidosis. *Med Clin North Am*. 1984;68(1):33-38.

27. Van Schrojenstein Lantman M, Mackus M, Roth T, Verster JC. Total sleep time, alcohol consumption, and the duration and severity of alcohol hangover. *Nat Sci Sleep* 2017;9:181-186.

## **ANEXO I**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

#### **DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO PROSPECTIVO DE LACEFALEAPOR RESACA**

**HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID**

**Versión 1 del 28 de julio de 2021 SERVICIO /**

**UNIDAD: NEUROLOGÍA**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

**TELÉFONO DE CONTACTO:                      EMAIL:**

**NOMBRE DE LA LÍNEA DE TRABAJO:** Trabajo Fin de Grado. Estudio prospectivo de la Cefalea por Resaca.

**VERSIÓN DE DOCUMENTO: 1, 28 de julio de 2021:**

---

#### **I) Finalidad de la línea de trabajo propuesta:**

El presente proyecto consiste en el Trabajo Fin de Grado de una alumna de Medicina de la Universidad de Valladolid, Lucinia Colilla Cantalejo.

Se trata de un estudio que trata de analizar de manera prospectiva y sistemática los factores que se asocian a una mayor intensidad, gravedad y/o duración de la cefalea por resaca. El objetivo es entender mejor qué provoca que el dolor de cabeza por resaca sea más o menos intenso y si hay alguna manera de atenuarlo.

En este estudio nos gustaría que, coincidiendo con algún día que usted haya decidido voluntariamente y de manera recreativa consumir bebidas alcohólicas a dosis no recomendables, nos describiera cuántas bebidas ha bebido y cómo es el dolor de cabeza tras el consumo de alcohol, en caso de que lo padezca.

Los resultados obtenidos pueden ayudar a entender mejor la enfermedad y el impacto que genera.

## **II) Algunas consideraciones sobre su participación:**

Es importante que Vd., como participante en esta línea de trabajo, conozca varios aspectos importantes:

- A) Su participación es totalmente voluntaria. No debe usted consumir alcohol para participar en el estudio, sino que sólo podría participar coincidiendo con un momento en el que usted haya decidido consumirlo, independientemente del estudio.
- B) Se solicita su autorización para la recogida de información relativa a sus antecedentes médicos, a la cantidad y tipo de alcohol consumido y a cómo es su dolor de cabeza durante la resaca.
- C) Se le facilitará un contacto telefónico por si tuviera algún problema.
- D) Puede plantear todas las dudas que considere sobre su participación en este estudio.
- E) No percibirá ninguna compensación económica o de otro tipo por su participación o las muestras donadas en el estudio y estas no tendrán valor comercial. No obstante, la información generada en el mismo podría ser fuente de beneficios comerciales. En tal caso, están previstos mecanismos para que estos beneficios reviertan en la salud de la población, aunque no de forma individual en el participante.
- F) La información obtenida se almacenará en una base de datos, en soporte informático, registrada en la Agencia Española de Protección de Datos, según lo indicado en la legislación vigente sobre protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/1999), de 13 de diciembre). Los datos registrados serán tratados estadísticamente de forma codificada.
- G) En todo momento el participante tendrá derecho de acceso, rectificación o cancelación de los datos depositados en la base de datos siempre que expresamente lo solicite. Para ello deberá ponerse en contacto con el investigador principal. Los datos quedarán custodiados bajo la responsabilidad del Investigador Principal del Estudio, **Lucinia Colilla Cantalejo**.**
- H) La falta de consentimiento o la revocación de este consentimiento previamente otorgado no supondrá perjuicio alguno en la asistencia sanitaria que Vd. Recibe/recibirá



- I) Es posible que el estudio aporte información relevante para su salud o la de sus familiares. Vd. tiene derecho a conocerla y trasmitirla a sus familiares si así lo desea.
- J) Sólo si Vd. lo desea, existe la posibilidad de que pueda ser contactado en el futuro para completar o actualizar la información asociada al estudio.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE POR ESCRITO.**

### **Estudio prospectivo de la Cefalea por Resaca**

Yo,

---

(nombre y apellidos del paciente ó representante legal)

He leído la información que me ha sido entregada.

He recibido la hoja de información que me ha sido entregada.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado del estudio con (nombre y apellidos del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1.- Cuando quiera.
- 2.- Sin tener que dar explicaciones.
- 3.- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Por la presente, otorgo mi consentimiento informado y libre para:

- El fin para el que se utilizarán mis muestras y datos personales según lo recogido en la hoja de información al paciente que me ha sido entregada.
  - Accedo a que los médicos del HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID contacten conmigo en el futuro en caso de que se necesite obtener nuevos datos.
- ...SI..... NO (marcar con una X lo que proceda)

- Accedo a que los médicos del HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID contacten conmigo en caso de que los estudios realizados sobre mis muestras / datos aporten información relevante para mi salud o la de mis familiares ...SI..... NO (marcar con una X lo que proceda)

Una vez firmada, me será entregada una copia del documento de consentimiento.

---

FIRMA DEL PACIENTE / REPRESENTANTE LEGAL	NOMBRE Y APELLIDOS
DOS                      FECHA	
EN CALIDAD DE (Parentesco, tutor legar, etc.)	

Yo he explicado por completo los detalles relevantes de este estudio al paciente nombrado anteriormente y/o la persona autorizada a dar el consentimiento en nombre del paciente.

FIRMA DEL INVESTIGADOR	NOMBRE Y APELLIDOS
FECHA	

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE POR ESCRITO.**

**APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO (CONTACTAR CON EL INVESTIGADOR PRINCIPAL)**

Yo \_\_\_\_\_ revoco el consentimiento de participación en el estudio, arriba firmado con fecha \_\_\_\_\_

**Firma:**

## **ANEXO II**

### **CUESTIONARIO ESTANDARIZADO HETEROADMINISTRADO**

#### **A) VARIABLES DEMOGRAFICAS.**

1. Sexo
  - a Mujer, hombre, otro (especificar)
2. Fecha de nacimiento.
3. Peso (kg).
4. Altura (cm).
5. Ocupación
  - a Estudiante
    - i. Año de estudios.
    - ii. Carrera
  - b Trabajador@
  - c Desemplead@
  - d Am@ de casa

#### **B) ANTECEDENTES PERSONALES.**

6. ¿Sueles tener dolor de cabeza de manera ocasional (al margen de la cefalea porresaca)?
  - a Si/No
7. ¿Algúnavez has consultado por este dolor de cabeza?
  - a Si/No
8. El dolor de cabeza de la resaca, ¿te recuerda a tu dolor de cabeza habitual?
  - a Si/No
9. En caso afirmativo a la pregunta anterior, ¿tienes algún diagnóstico (marca todas las que apliquen)?
  - a Migraña

- b Cefalea tipo tensión / cefalea tensional
- c Otras (indica cuál).
- d No tengo ningún diagnóstico.

10. ¿Quién ha realizado dicho diagnóstico?

11. Marque (si/no) si presenta alguno de los siguientes acerca de tus dolores de cabeza habituales:

- ¿Tienes dolores de cabeza frecuentes o intensos?
- ¿Tus dolores de cabeza suelen durar más de 4 horas?
- Por lo general cuando tienes dolor de cabeza, ¿sufres náuseas?
- ¿Te incomoda la luz o el ruido cuando tienes dolor de cabeza?
- ¿Los dolores de cabeza limitan cualquiera de tus actividades físicas o intelectuales?

12. ¿Tiene antecedentes personales...

- a ...Neurológicos? (Indica cual)
- b ...Digestivos? (Indica cual)
- c ...Psiquiátricos? (Indica cual)
- d ...Hepáticos? (Indica cual)
- e ...Renales? (Indica cual)
- f ...Otros antecedentes de interés? (Indica cuáles)

13. ¿Tomas algún fármaco de manera habitual?

- a Si (Indica cual) /No.

14. ¿Es fumador? Si/no.

15. ¿Consumes otras drogas?

- a Si (indica cual) /No.

16. ¿Habías tenido resaca previamente?

- a En caso de respuesta afirmativa, indica el porcentaje de veces que sueles tenerla con respecto a lo que bebes.

17. ¿A qué hora se suele despertar y dormir de manera habitual?

- a Hora de despertar
- b Hora de dormir

18. ¿Sueles dormir la siesta? Si/No.

19. ¿Cuánto alcohol sueles consumir habitualmente entre semana?

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

\*Para recoger las respuestas de estas dos últimas preguntas hemos mostrado al participante la primera tabla del cuestionario II para familiarizar al participante con la misma y obtener aproximadamente su consumo habitual de alcohol.

MARQUE SEGÚN LA INICIAL: A-Agua, C-Cerveza, CO-Copas bebidas oscuras (ron, whisky, bourbon...), CSA – Cerveza sin alcohol, CB-copas bebidas blancas (ginebra, vodka), K-Kalimocho, R-Refrescos (sin alcohol), TV-Tinto de Verano (vino con gaseosa/limón), V-Vino, Z-Zumo.

Cantidad	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES
Chupito 				
Caña 				
Quinto 				
Tubo 				
Tercio 				
Jarra 				
Botella 0,5L 				
Vaso grande 				
Litro 				
Otro (especificar)				

Cantidad	VIERNES	SABADO	DOMINGO
Chupito 			
Caña 			
Quinto 			
Tubo 			
Tercio 			
Jarra 			
Botella 0,5L 			
Vaso grande 			
Litro 			
Otro (especificar)			

**C) ANTECEDENTES FAMILIARES.**

21. ¿Hay antecedentes de cefalea/dolor de cabeza en tu familia cercana (padres, hijos, hermanos, abuelos)?









- a Si (Indicar parentesco y diagnóstico si existiera)
- b No










## **ANEXO III**

### **CUESTIONARIO AUTOADMINISTRADO PARA LA RECOGIDA DE DATOS**

Hora a la que toma la primera bebida con alcohol:

MARQUE SEGÚN LA INICIAL: A-Agua, C-Cerveza, CO-Copas bebidas oscuras (ron, whisky, bourbon...), CSA – Cerveza sin alcohol, CB-copas bebidas blancas (ginebra, vodka), K-Kalimocho, R-Refrescos (sin alcohol), TV-Tinto de Verano (vino con gaseosa/limón), V-Vino, Z-Zumo.


Cantidad	1ª Hora	2ª Hora	3ª Hora	4ª Hora	5ª Hora	6ª Hora	7ª Hora	8ª Hora
Chupito 								
Caña 								
Quinto 								
Tubo 								
Tercio 								
Jarra 								
Botella 0,5L 								
Vaso grande 								
Litro 								
Otro (especificar)								
Comida (poner cual)								

Cantidad	9ª Hora	10ª Hora	11ª Hora	12ª Hora	13ª Hora	14ª Hora	15ª Hora	16ª Hora
Chupito 								
Caña 								
Quinto 								
Tubo 								
Tercio 								
Jarra 								
Botella 0,5L 								
Vaso grande 								
Litro 								
Otro (especificar)								
Comida (poner cual)								

SUEÑO Y CONSUMO DE ALIMENTOS.

	DÍA DE LA SALIDA	DÍA SIGUIENTE A LA SALIDA
Hora de despertar por la mañana		
Hora de desayuno		
¿Qué desayunó?		
Hora de comida		
¿Qué comió?		
Hora de siesta y duración		
Hora de cena		
¿Qué cenó?		
Hora a la que se acostó		

Tabla de recogida de datos en la cefalea por resaca a completar al día siguiente de la salida por el participante marcando todo lo que presente en las horas que lo haga. Siendo la primera hora el momento en el que se ha despertado, la franja 19 -24<sup>o</sup> horas el momento en el que se va a dormir.

NOMBRE Y DÍA DE RELLENO DE ESTA TABLA:	1º H	2º H	3º H	4º H	5º H	6º H	7º H	8º H	9º H	10º H	11º H	12º H	13-18º H	19-24º H
1. Intensidad de tu dolor de cabeza (0-nada, 10-máximo). Si marcas 0 ve a la pregunta 14 directamente.														
2. ¿Dónde está tu dolor?														
- Ambos lados de la cabeza														
- Solo media cabeza														
3. ¿Cuándo aparece tu dolor?														
- En el momento de despertar														
- Pasadas unas horas de despertar														
4. ¿Dónde se localiza el dolor? (marque todas las zonas que le duelan)														
														
- Frontal (1)														
- Temporal (2)														
- Parietal (3)														
- Occipital (4)														
- Periocular (5)														
- Cervical / cuello														
5. ¿El dolor se irradia en alguna dirección?														
- Sí (indicar dirección)														
- No														
6. ¿De qué tipo es tu dolor?														
- Opresivo (presión, peso)														
- Punzante (pinchazos)														
- Pulsátil/palpitante														
- Quemante														
- Eléctrico (descargas)														
7. ¿El movimiento de cabeza, el "traqueteo" (movimiento similar al de los vagones de un tren de mercancías) hace que empeore el dolor?														
- Poco o leve, moderada o gravemente														
8. El dolor de cabeza se desencadena cuando														



- Pasas de estar tumbado a de pie (Si/No)																				
- Pasas de estar de pie a tumbado (Si/No)																				
9. El dolor de cabeza empeora cuando																				
- Pasas de estar tumbado a de pie (Si/No)																				
- Pasas de estar de pie a tumbado (Si/No)																				
10. El dolor de cabeza mejora cuando																				
- Pasas de estar tumbado a de pie (Si/No)																				
- Pasas de estar de pie a tumbado (Si/No)																				
11. El dolor interfiere en tus actividades																				
Nada (N), poco (L), moderada (M) o gravemente (G)																				
12. ¿Presentas molestia al roce cutáneo en la zona del dolor?																				
- Si/No																				
13. ¿Qué tomas para quitártelo? Marca en el momento en el que te lo tomes una cruz en lo que corresponda.																				
- Paracetamol																				
- Ibuprofeno/Naproxeno/Dexketoprofeno																				
- Nolotil																				
- Triptán																				
- Otros (indicar cuales)																				
- No fármacos (indicar qué)																				
14. ¿Te molestan los sonidos?																				
Nada (N), poco (L), moderada (M) o gravemente (G)																				
15. ¿Te molestan las luces?																				
Nada (N), poco (L), moderada (M) o gravemente (G)																				
16. ¿Te molestan los olores?																				
Nada (N), poco (L), moderada (M) o gravemente (G)																				
17. ¿Tienes nauseas?																				
- Si/No																				
18. ¿Has vomitado?																				
- Si/No																				
19. ¿Tienes lagrimeo, ojo rojo, "moquillo", sensación de congestión nasal?																				
- Si/No																				
- En caso de respuesta afirmativa indica si es U-unilateral o B-bilateral.																				
20. Marque Si/No si tiene alguno de los siguientes síntomas:																				

- Oídos taponados																			
- Cansancio																			
- Mareos o vértigo (dan vueltas las cosas)																			
- Inquietud, intranquilidad																			
- Palidez																			
- Cuello rígido o dificultad para moverlo																			
- Visión borrosa																			
- Sed																			
- Hambre																			
- Irritabilidad																			
- Sensible o alteración en sus emociones																			
- Dificultad para pensar/hablar																			
- Dificultad para leer/escribir																			
- Dificultad para concentrarse																			
- Prefiere estar tumbado																			
- Sudoración																			
- Rubefacción o enrojecimiento facial.																			
- Ptosis (párpados caídos)																			
- Miosis (pupilas pequeñas)																			
- Midriasis (pupilas grandes)																			
21. Otros síntomas (indique cuales)																			

## DURACIÓN TOTAL DE LOS SÍNTOMAS

Esta tabla será rellena por la autora del TFG teniendo en cuenta los datos recogidos en la tabla anterior por l@s participantes del estudio. La numeración corresponde a la ordenación de los síntomas descritos en la tabla anterior.

	DURACIÓN TOTAL
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	

	DURACION TOTAL
20. Síntomas siguientes.	
- Oídos taponados	
- Cansancio	
- Mareo o vértigo	
- Inquietud/Intranquilidad	
- Palidez	
- Cuello rígido	
- Visión borrosa	
- Sed	
- Hambre	
- Irritabilidad	
- Sensible o alteración en sus emociones	
- Dificultad para pensar/hablar	
- Dificultad para leer/escribir	
- Dificultad para concentrarse	
- Prefiere estar tumbado	
- Sudoración	
- Rubefacción/enrojecimiento facial	
- Ptosis (párpados caídos)	
- Miosis (pupilas pequeñas)	
- Midriasis (pupilas grandes)	
21. Otros síntomas	

## ANEXO IV

Variable	Odds ratio (OR)	Intervalo de confianza al 95%		Valor P
	OR	Extremo inferior	Extremo superior	
Sexo	1,675	0,684	4,106	0,259
Edad	0,968	0,835	1,122	0,668
Dolor de cabeza de manera habitual al margen de la cefalea por resaca	2,491	1,079	5,753	<b>0,033</b>
El dolor de cabeza de la resaca recuerda a tu dolor de cabeza habitual	0,538	0,212	1,368	0,193
Dolores de cabeza frecuentes e intensos	3,437	1,347	8,775	<b>0,010</b>
Resaca previa (nº indica el %)	1,622	0,260	10,118	0,604
Horas habituales de sueño	1,363	0,902	2,061	0,142
Horas de sueño la noche previa a la salida	1,136	0,831	1,553	0,425
Gramos de alcohol entre semana	0,957	0,922	0,993	<b>0,020</b>
Gramos de alcohol en fin de semana	0,997	0,992	1,002	0,263
Gramos de alcohol puro consumidos durante la salida	1,001	0,998	1,004	0,541
Consumo de bebidas no alcohólicas durante la salida	1,176	0,489	2,827	0,718
Cantidad en litros de la bebida consumida	0,723	0,048	10,988	0,815
Ingesta de comida durante la salida	1,464	0,648	3,310	0,360
Tipo de alimentos ingeridos	0,984	0,808	1,199	0,875
Antecedentes de cefalea-dolor de cabeza en tu familia cercana	0,941	0,413	2,143	0,885
Fotofobia	1,673	0,918	3,050	0,093
Fonofobia	1,611	0,674	3,853	0,283
Nauseas	1,628	0,555	4,778	0,375
Vómitos	2,156	0,535	8,692	0,280
Síntomas trigémino-autonómicos (lagrimeo, enrojecimiento ocular, moqueo, plenitud nasal)	1,036	0,452	2,377	0,933
Plenitud ótica	0,741	0,045	12,203	0,834
Astenia	1,874	0,396	8,874	0,429
Mareos/ Sensación vertiginosa	1,464	0,648	3,310	0,360

Inquietud/Intranquilidad	1,023	0,411	2,543	0,961
Palidez	*****	0,000	*****	0,999
Cuello rígido/dificultad para moverlo	0,478	0,076	3,001	0,431
Visión borrosa	3,137	0,337	29,178	0,315
Sed	0,000	0,000	No sale nada	1,000
Hambre	0,889	0,142	5,579	0,900
Irritabilidad	0,667	0,270	1,649	0,380
Sensibilidad/alteración en sus emociones	0,711	0,300	1,683	0,438
Dificultad para pensar/hablar	1,333	0,517	3,441	0,552
Dificultad para leer/escribir	0,917	0,326	2,574	0,869
Dificultad para concentrarse	1,775	0,772	4,084	0,177
Preferencia para estar tumbado	1,134	0,321	4,008	0,845
Sudoración	0,731	0,140	3,821	0,710
Rubefacción	0,478	0,076	3,001	0,431
Ptosis	****	0,000	No sale nada	1,000
Miosis	0,000	0,000	No sale nada	1,000
Malestar general/dolor abdominal/diarrea	1,775	0,772	4,084	0,177
Duración fonofobia	1,345	0,844	2,142	0,212
Duración fotofobia	1,656	0,990	2,769	0,055
Duración osmofobia	1,864	0,864	4,023	0,113
Duración náuseas	1,340	0,705	2,547	0,372
Duración vómitos	1,797	0,630	5,131	0,273
Duración de los síntomas trigémino-autonómicos (lagrimeo, enrojecimiento ocular, moqueo, plenitud nasal)	0,801	0,581	1,104	0,175
Duración plenitud óptica	0,650	0,232	1,815	0,411
Duración astenia	1,245	0,984	1,574	0,068
Duración mareos/sensación vertiginosa	1,379	0,777	2,448	0,272
Duración inquietud/intranquilidad	0,938	0,578	1,521	0,794
Duración palidez	****	0,0000	No sale nada	0,999
Duración cuello rígido/dificultad para moverlo	0,478	0,076	3,001	0,431
Duración visión borrosa	0,731	0,304	1,756	0,484
Duración sed	1,506	1,086	2,088	<b>0,014</b>
Duración hambre	1,274	0,973	1,669	0,078
Duración irritabilidad	0,867	0,516	1,457	0,590
Duración sensibilidad/alteración en sus emociones	0,803	0,509	1,266	0,345

Duración dificultad para pensar/hablar	2,566	1,254	5,247	<b>0,010</b>
Duración dificultad para leer/escribir	2,830	1,250	6,406	<b>0,013</b>
Duración dificultad para concentrarse	1,256	0,824	1,915	0,288
Duración preferencia para estar tumbado	1,191	0,919	1,542	0,187
Duración sudoración	0,534	0,113	2,527	0,429
Duración rubefacción	0,617	0,156	2,445	0,492
Duración ptosis	0,370	0,050	2,720	0,328
Duración miosis	0,000	0,000	No sale nada	0,999
Malestar general/dolor abdominal/diarrea	1,273	0,841	1,926	0,254

Anexo IV: Regresión logística univariante: Variables asociadas a la aparición de cefalea (OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza).

## ANEXO V

Variable	Hazard ratio (HR)	Intervalo de confianza al 95%		Valor P
	HR	Extremo inferior	Extremo superior	
Sexo mujer	0,830	0,439	1,572	0,568
Edad	1,022	0,921	1,135	0,676
Ocupación	1,560	0,900	2,706	0,113
Dolor de cabeza de manera habitual al margen de la cefalea por resaca	1,020	0,589	1,765	0,944
Consulta por este dolor	0,895	0,467	1,717	0,738
El dolor de cabeza de la resaca recuerda a tu dolor de cabeza habitual	1,111	0,571	2,162	0,756
Dolores de cabeza frecuentes e intensos	1,226	0,714	2,103	0,460
Duración dolor de cabeza superior a 4 horas	1,051	0,612	1,807	0,857
Presencia de nauseas con el dolor de cabeza	0,860	0,429	1,722	0,670
Presencia de fotofobia o fonofobia con el dolor de cabeza	0,355	0,107	1,174	0,090
Limitación de actividades físicas o intelectuales por el dolor	0,700	0,096	5,125	0,726
Fumador	0,913	0,469	1,775	0,788
Resaca previa (nº indica el %)	0,735	0,195	2,767	0,649
Horas habituales de sueño	1,126	0,847	1,497	0,414
Siesta habitual	0,793	0,372	1,690	0,548
Gramos de alcohol entre semana	0,997	0,968	1,027	0,847
Gramos de alcohol en fin de semana	1,001	0,997	1,005	0,593
Gramos de alcohol puro consumidos durante la salida	1,000	0,998	1,003	0,841
Consumo de bebidas no alcohólicas durante la salida	1,141	0,643	2,024	0,653
Tipo de bebida no alcohólica	0,927	0,207	4,146	0,921
Cantidad en litros de la bebida consumida	0,708	0,133	3,757	0,685
Ingesta de comida durante la salida	1,366	0,799	2,335	0,255
Tipo de alimentos ingeridos	0,973	0,858	1,103	0,665
Antecedentes de cefalea/dolor de cabeza en tu familia cercana	0,905	0,522	1,569	0,722
Intensidad de tu dolor de cabeza	0,848	0,745	0,964	<b>0,012</b>
Localización del dolor	2,820	0,852	9,331	0,090
Momento de aparición del dolor	0,893	0,497	1,606	0,705
Localización del dolor	0,700	0,096	5,125	0,726
Localización temporal	0,989	0,568	1,722	0,969
Localización parietal	1,425	0,344	5,901	0,625
Localización occipital	4,910	0,634	38,024	0,128
Localización periocular	4,910	0,634	38,024	0,128
Irradiación del dolor	4,910	0,634	38,024	0,128

Cualidad del dolor	1,164	0,668	2,028	0,592
Cualidad punzante	1,141	0,615	2,118	0,675
Cualidad pulsátil/palpitante	0,457	0,139	1,505	0,199
Empeoramiento del dolor con el movimiento cefálico	1,025	0,585	1,794	0,932
Desencadenamiento del dolor	0,663	0,376	1,172	0,157
Desencadenamiento del dolor con la bipedestación	0,663	0,376	1,172	0,157
Empeoramiento del dolor con la bipedestación	1,354	0,782	2,346	0,280
Mejoría del dolor con el decúbito supino	1,636	0,907	2,950	0,102
Empeoramiento del dolor	1,354	0,782	2,346	0,280
Mejoría del dolor	1,279	0,953	1,718	0,102
Limitación de las actividades físicas	0,603	0,335	1,087	0,092
Métodos utilizados para paliar el dolor	0,754	0,559	1,017	0,064
Fonofobia	0,512	0,294	0,892	<b>0,018</b>
Fotofobia	0,697	0,456	1,065	0,095
Osmofobia	0,752	0,433	1,306	0,312
Nauseas	0,765	0,399	1,466	0,420
Vómitos	0,624	0,280	1,391	0,249
Síntomas trigémino-autonómicos (lagrimeo, enrojecimiento ocular, moqueo, plenitud nasal)	1,059	0,607	1,849	0,839
Plenitud ótica	0,824	0,113	6,006	0,849
Astenia	0,696	0,215	2,247	0,544
Mareos/Sensación vertiginosa	0,472	0,264	0,844	<b>0,011</b>
Inquietud/intranquilidad	1,007	0,552	1,837	0,982
Palidez	0,604	0,217	1,684	0,335
Cuello rígido o dificultad para moverlo	0,873	0,211	3,605	0,851
Visión borrosa	0,718	0,258	1,994	0,524
Sed	0,700	0,096	5,125	0,726
Hambre	0,994	0,308	3,204	0,992
Irritabilidad	0,685	0,359	1,310	0,253
Sensibilidad o alteración en sus emociones	0,811	0,450	1,461	0,486
Dificultad para pensar/hablar	0,700	0,384	1,276	0,245
Dificultad para leer/escribir	0,600	0,299	1,204	0,151
Dificultad para concentrarse	0,929	0,521	1,655	0,802
Preferencia para estar tumbado	1,400	0,551	3,558	0,480
Sudoración	0,440	0,135	1,442	0,175
Rubefacción	0,873	0,211	3,605	0,851
Ptoxis	0,418	0,057	3,073	0,391
Malestar general/dolor abdominal/diarrea	0,790	0,447	1,396	0,417
Duración fonofobia	0,665	0,481	0,921	<b>0,014</b>
Duración fotofobia	0,690	0,482	0,990	<b>0,044</b>
Duración osmofobia	0,724	0,476	1,101	0,131
Duración nauseas	0,848	0,592	1,216	0,371
Duración vómitos	0,771	0,412	1,441	0,415



Duración síntomas trigémino-autonómicos (lagrimeo, enrojecimiento ocular, moqueo, plenitud nasal)	0,934	0,734	1,189	0,580
Duración astenia ótica	0,647	0,238	1,753	0,391
Duración mareos/sensación vertiginosa	0,669	0,458	0,975	<b>0,037</b>
Duración inquietud/intranquilidad	0,944	0,628	1,418	0,780
Duración palidez	0,604	0,217	1,684	0,335
Duración cuello rígido/dificultad para moverlo	0,873	0,211	3,605	0,851
Duración visión borrosa	0,718	0,258	1,994	0,524
Duración sed	0,905	0,737	1,112	0,343
Duración hambre	0,953	0,810	1,121	0,564
Duración irritabilidad	0,952	0,593	1,527	0,837
Duración sensibilidad o alteración en sus emociones	0,853	0,564	1,290	0,451
Duración dificultad pensar/hablar	0,705	0,471	1,056	0,090
Duración dificultad leer/escribir	0,634	0,404	0,997	<b>0,048</b>
Duración dificultad para concentrarse	0,865	0,643	1,164	0,338
Duración preferencia para estar tumbado	0,880	0,737	1,050	0,155
Duración sudoración	0,440	0,135	1,442	0,175
Duración enrojecimiento	1,004	0,387	2,604	0,993
Duración ptosis	0,418	0,057	3,073	0,391
Duración malestar general/dolor abdominal/diarrea	0,889	0,668	1,184	0,422

Anexo V: Regresión de Cox: Variables asociadas a la duración de la cefalea (HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza).

# ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE CEFALEA POST-CONSUMO DE ALCOHOL.

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

El dolor de cabeza por resaca o dolor de cabeza post-consumo de alcohol es una condición prevalente, con importante morbilidad y causa de discapacidad<sup>[1]</sup>.

El **objetivo** de este estudio fue evaluar los factores asociados a la aparición y mayor duración de esta cefalea post-consumo de alcohol en una cohorte de voluntarios sanos que consumieron alcohol.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte prospectivo. La población de estudio fueron 32 sujetos sanos que voluntariamente consumieron alcohol en cuantía superior a la ingesta recomendada. Se incluyeron tres cuestionarios estandarizados:

Tipo	Momento de realización	Contenido
Heteroadministrado	Inclusión en el estudio	Variables demográficas y clínicas
Autoadministrado prospectivo	Salida	Consumo de alcohol, cantidad, tipo de bebidas y alimentos
Autoadministrado prospectivo	Día siguiente a la salida	Abordaje de la resaca, fenotipo del dolor, síntomas acompañantes y necesidad de tratamiento

## RESULTADOS



32 sujetos
Edad mediana: 22,5 años
Mujeres 72%
Estudiantes 62%
Antecedentes de cefalea 47%

**X3 episodios de consumo de alcohol (n=96)**

Consumo mediano de 252 gramos de alcohol
31% consumieron bebidas no alcohólicas (mediana de 660 mililitros). Refrescos carbonatados 87%
46% ingirieron comida. Aperitivos 41%
6 horas de sueño.



- Cefalea al despertar 69%
- Duración 2 horas, cualidad opresiva 67%, localización holoraneal 95%
- Topografía frontal 98%, intensidad 6 (según EVA), 47% usó fármacos (69% AINES)
- Modificación con cambio postural 89%

**55/96 (57%) CEFALEA**

Síntomas acompañantes	Porcentaje (%)	Síntomas acompañantes	Porcentaje (%)
Fonofobia	98%	Fotofobia	91%
Interferencia en actividades	98%	Preferencia tumbado	89%
Sed	98%	Dificultad concentración	67%
Hambre	94%	Malestar general	67%
Astenia	94%	Mareos/vértigos	50%

Análisis univariable	Valor OR (IC 95%)	Análisis univariable	Valor HR (IC 95%)
Duración dificultad leer/escribir	2,830 (1,250-6,406)	Intensidad de la cefalea	0,848 (0,745-0,964)
Gr de alcohol entre semana	0,957 (0,922-0,993)	Fonofobia	0,512 (0,294-0,892)
Duración de la sed	1,506 (1,086-2,088)	Mareos/vértigos	0,472 (0,264-0,844)
Duración dificultad pensar/hablar	2,566 (1,254-5,247)	Duración de la fonofobia	0,665 (0,481-0,921)
Antecedentes de cefalea	3,437 (1,347-8,775)	Duración de la fotofobia	0,690 (0,482-0,990)
		Duración de mareos/vértigos	0,669 (0,458-0,975)
		Duración de la dificultad leer/escribir	0,634 (0,404-0,997)

**Análisis multivariable (antecedentes cefalea) → 3,480 (1,084-11,177). Valor P: 0,036**

**Análisis multivariable (dolor desencadenado con bipedestación) → 0,257 (0,073-0,901). Valor P: 0,034**

## DISCUSIÓN

La presencia de síntomas acompañantes típicos de migraña se ha relacionado con el efecto vasodilatador del alcohol <sup>[2]</sup> así como la deshidratación causada por este con la etiopatogenia de la resaca y concretamente con la cefalea <sup>[3]</sup>. En nuestro estudio no pudimos observar asociación entre el consumo de alimentos de manera concomitante a la resaca y la presencia de cefalea o su duración.

## CONCLUSIÓN

La cefalea post-consumo de alcohol apareció en un 57% de los episodios mostrando una topografía holoraneal, de predominio frontal, cualidad opresiva e intensidad moderada. Su presencia fue tres veces más frecuente en sujetos con antecedentes de cefalea previa.

Un elevado número de sujetos refirió síntomas acompañantes típicos de migraña tales como fotofobia, fonofobia, náuseas, vómitos o limitación en sus actividades. La mayoría refirió empeoramiento del dolor con los cambios posturales, sugestivos de hipopresión del líquido cefalorraquídeo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Informe sobre la situación mundial del alcohol y la salud 2018. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Disponible en [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51352/OPSNMH1901\\_2\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51352/OPSNMH1901_2_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Último acceso 15 de Mayo 2022.
- Panconesi A. Alcohol and migraine: trigger factor, consumption, mechanisms. A review. J Headache Pain. 2008;9(1):19-27.
- Irwin C, Leverit M, Shum D, Desbrow B. The effects of dehydration, moderate alcohol consumption, and rehydration on cognitive functions. Alcohol 2013;47(3):203-213.