



TRABAJO DE FIN DE GRADO  
GRADO EN MEDICINA  
CURSO 2021/22



# CEFALEA COVID EN PACIENTES VACUNADOS VS NO VACUNADOS

AUTORA: Maria del Henar Ruiz Sáez

TUTORES:

1. David García Azorín.
2. Ángel L. Guerrero Peral

# ÍNDICE

---

1. RESUMEN .....	2
2. INTRODUCCIÓN .....	3
2.1.- Cefalea en infecciones virales .....	3
2.1.1. Cefalea en la infección por Covid19.....	4
2.2.- Vacunas .....	5
3. HIPOTESIS .....	6
4. OBJETIVOS .....	6
5. MATERIAL Y METODOS .....	6
5.1. Diseño.....	6
5.2. Muestra.....	6
5.3. Criterios de elegibilidad .....	7
5.4. Recogida de datos .....	7
5.5. Variables .....	8
5.6. Cronograma .....	8
5.7. Aspectos éticos.....	8
5.8. Análisis estadístico .....	9
6. RESULTADOS .....	9
7.- DISCUSIÓN .....	14
8.- CONCLUSIONES .....	17
9.- AGRADECIMIENTOS .....	17
10.- BIBLIOGRAFIA .....	17
11.- ANEXOS .....	20

# 1. RESUMEN

---

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El dolor de cabeza es uno de los síntomas más frecuentes de la enfermedad por Covid19, y es descrita por algunos estudios como una cefalea tipo tensional de intensidad moderada, más frecuente en mujeres y que se correlaciona con una mejor evolución de la enfermedad. Sin embargo, gran parte de estos estudios o bien se han realizado antes de la aparición de la vacuna o no han realizado una distinción entre pacientes vacunados y no vacunados, lo que nos plantea la duda de si la vacuna pudiese tener algún efecto sobre este síntoma

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en este estudio pacientes procedentes de Atención Primaria que hubiesen tenido cefalea durante la infección por Covid19, después de haber sido vacunados con cualquiera de las vacunas aprobadas por la EMA, y se les realizó una encuesta telefónica sobre las características fenotípicas de dicho síntoma; recogiendo a mayores aspectos demográficos de la población a estudio. Se utilizaron los resultados de este cuestionario para realizar una comparación con un estudio realizado en nuestro centro previamente que recogió las mismas variables en población no vacunada que hubiera tenido también el síntoma cefalea.

## RESULTADOS

El estudio incluyó en total 453 pacientes, 103 de ellos vacunados y 350 no vacunados. Todos ellos padecieron cefalea durante el Covid19, el 73,5% eran mujeres, y un 42,6% padecía de cefalea previa a la infección por Covid19. La duración de la cefalea en vacunados fue 4 (RIQ 2-8 días) frente a 8 (RIQ 4-21) días que duraba en no vacunados. En cuanto a topografía y fenotipo lo más habitual en la muestra total resultó ser la localización holocraneal (77,9%) y concretamente frontal (45,5%). En vacunados, la cefalea se acompañaba frecuentemente de síntomas trigémino-autonómicos (lagrimeo, rinorrea, ojo rojo...) mientras que en no vacunados predominaban los síntomas gastrointestinales (náuseas y diarrea) y la anosmia, como síntomas acompañantes.

## CONCLUSIONES

La vacunación parece influir sobre la duración de la cefalea, reduciéndola. La cefalea asociada a la infección por Covid19 en pacientes vacunados, se trata de una cefalea en general holocraneal, de predominio frontal de intensidad moderada-severa y que se acompaña de síntomas trigémino-autonómicos

## PALABRAS CLAVE

Cefalea, Covid19, Vacuna, Virus, Duración

## **2. INTRODUCCIÓN**

---

### **2.1. CEFALEA EN INFECCIONES VIRALES**

La cefalea es un síntoma que hace referencia a cualquier dolor tipo de dolor localizado en la cabeza. Existen más de 150 tipos, pero se pueden dividir en dos grandes categorías: las cefaleas primarias y las secundarias. Las cefaleas primarias son aquellas en las que el dolor de cabeza tiene unas características propias y las secundarias aquellas en las que el dolor de cabeza es un síntoma más, consecuencia de otra enfermedad.

La cefalea es un síntoma común en muchas infecciones virales, y está codificada como tal en la tercera edición de la clasificación internacional de cefaleas (ICHD-III). Se define como aquella cefalea que ocurre en el transcurso de una infección viral diagnosticada, y evoluciona con ella, resolviéndose en paralelo con la mejora o resolución de la infección(1). La tabla 1 muestra los criterios diagnósticos de la cefalea asociada a infecciones virales sistémicas según la ICHD-III (1)

A. Cefalea de cualquier duración que cumpla los criterios del punto C
B. Que cumpla: <ul style="list-style-type: none"><li>• Infección viral sistémica diagnosticada</li><li>• No evidencias de meningitis ni encefalitis</li></ul>
C. Evidencia de que la cefalea es a consecuencia de la infección por mínimo dos de los siguientes <ul style="list-style-type: none"><li>○ Relación temporal de la cefalea con el inicio de la infección sistémica</li><li>○ La cefalea empeora en paralelo al empeoramiento de la infección sistémica</li><li>○ La cefalea mejora en paralelo con la mejora o resolución de la infección sistémica</li><li>○ La cefalea tiene una o ambas de las siguientes características: dolor difuso o ser de moderada/severa intensidad</li></ul>
D. No estar mejor definido por otro diagnóstico dentro del ICHD-3

*Tabla 1: Criterios diagnósticos de la cefalea asociada a infecciones sistémicas según la ICHD-III(1)*

Se cree que la cefalea podría estar relacionada con la respuesta inmunitaria y la liberación de citoquinas, dado que la administración exógena de determinadas

citoquinas ha demostrado producir cefalea y algunas cefaleas primarias se relacionan con niveles altos de citoquinas. En el caso de la cefalea durante la fase aguda de la infección por Covid19, se han observado niveles elevados de citocinas anti-inflamatorias (2)

### 2.1.1. CEFALEA EN LA INFECCION POR COVID19

Los coronavirus son una subfamilia de virus RNA monocatenarios que se subdividen en cuatro géneros (Alfa, beta, delta y gamma) de los cuales solo alfa y beta producen infección en humanos. Dos virus destacados dentro del género beta son el Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) y el Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS). El SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus beta causante de la enfermedad Covid19 (3) que es una enfermedad multisistémica de transmisión aérea y contagiosidad elevada que apareció por primera vez en Wuhan, provincia china de Hubei el día 8 de diciembre de 2019 y fue declarado pandemia el día 11 de marzo de 2020(4). A día de hoy, esta pandemia ha provocado más de 4 millones de muertes según los datos de la organización mundial de la salud.

Los síntomas más comunes de la Covid19 son similares a los de otros coronavirus e incluyen fatiga, fiebre, tos seca, anorexia, disnea, mialgia, cefalea y alteraciones del gusto y del olfato. Los síntomas neurológicos son los síntomas extrapulmonares más frecuentes (5) e incluyen: alteraciones del olfato (anosmia o parosmia) y del gusto (ageusia o disgeusia); mialgias; cefalea y síncope principalmente, aunque también otros más graves como encefalitis, enfermedad vascular cerebral, arterial o venosa, o síndrome de Guillain barré (6)(7).

La cefalea es uno de los síntomas más comunes en la enfermedad por Covid19 y suele ser de aparición temprana, en los primeros días de la enfermedad (8). No tiene unas características estrictamente definidas pero la mayoría de los pacientes la definen como una cefalea bilateral, mayoritariamente frontal, de carácter opresivo, de moderada a severa intensidad, asociada a hipersensibilidad a estímulos (fotofobia y fonofobia) y que cumple los criterios de la ICHD-III de la cefalea asociada a infecciones virales sistémicas(8)(9)(10) Aunque existen discrepancias entre distintos estudios, parece existir una relación entre la aparición de la cefalea y un mejor transcurso de la enfermedad(11). Sin embargo, los pacientes que presentan cefalea en el transcurso de la enfermedad por Covid19 parecen tener mayor incidencia de otros síntomas neurológicos (8)(11)

En algunos pacientes se ha observado la persistencia de la cefalea después de la infección, aunque las razones de este hecho permanecen desconocidas (8). En algún

estudio se ha analizado esta cefalea persistente(12) viéndose que de los pacientes que persisten con cefalea después del primer mes, aproximadamente un 50% persisten hasta más de 9 meses. La persistencia de la cefalea parece ser más frecuente en mujeres de mediana-alta edad, y en pacientes que presentan durante el Covid19 cefalea tipo migraña con dolor punzante, foto/fonofobia y empeoramiento con la actividad física. Además, en el grupo de cefalea de larga duración, en general, se encontró que el cuadro de la enfermedad era más leve, con menor incidencia de neumonía. No se encontró relación entre la historia previa de cefalea y su persistencia post-Covid19.

## 2.2. VACUNAS

Desde que la OMS declaro la Covid19 pandemia y los distintos gobiernos establecieron restricciones para intentar paliar la progresión del virus, las empresas farmacéuticas comenzaron una carrera por crear una vacuna efectiva contra el Sars-CoV2. En España, se han dispensado las cuatro vacunas aprobadas por la EMA. Ninguna de ellas esta autorizada para su uso en menores de 5 años. Se ha comprobado que las vacunas contra la Covid19 ralentizan la transmisión del virus, pero su importancia radica mas bien en la disminución de las hospitalizaciones y las muertes ya que los vacunados que logran infectarse, contraen una forma mas leve de enfermedad<sup>14</sup>

Vacuna	Fecha de aprobación EMA	Mecanismo	Numero de dosis y tiempo entre dosis
Pfizer- BioNTech (COMIRNATY)	21/12/2020	ARN mensajero	2 dosis (21 dias)
Moderna (Spikevax)	06/01/2021	ARN mensajero	2 dosis (28 dias)
Astra-Zeneca (Vaxzevria)	29/01/2021	Vacuna de vector vírico (adenovirus) que contiene el gen responsable de la formación de la proteína de la espícula del Sars-Cov2)	2 dosis (4-12 semanas)

Janssen (Jcovden)	11/03/2021	Vacuna de vector vírico (igual que Vaxzevria)	Dosis única
Novavax (Nuvaxovid)	20/12/2021	Vacuna de proteína spike	2 dosis (21 días)

Tabla 2: Pequeña tabla resumen de las vacunas aprobadas por la EMA y usadas para la inmunización de la población española (13)

En España, la vacuna mas empleada sobre la población ha sido COMIRNATY, seguido de Spikevax (antes Moderna) y Vaxzevria (antes AstraZeneca), siendo las menos utilizadas Janssen y Novavax.

### 3. HIPÓTESIS

Dado que, por un lado, la cefalea relacionada con la Covid19 parece ser un predictor de buena respuesta en la infección, y que, por otro lado, las vacunas parecen dar lugar a una forma más leve de la infección Covid19, es razonable plantear las posibles diferencias entre la cefalea entre pacientes vacunados y no vacunados

## 4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

### 4.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar las características de la cefalea relacionada con la enfermedad Covid19 en pacientes vacunados y no vacunados

### 4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Caracterizar fenotípicamente la cefalea Covid19 en la población vacunada en cuanto a intensidad, localización, irradiación, duración, persistencia, incapacidad funcional
- Analizar los síntomas que acompañan a la cefalea en pacientes vacunados

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1. DISEÑO

Se trata de un estudio de tipo observacional con diseño de casos y controles. Se han seguido las guías STROBE para estudios observacionales.

### 5.2. MUESTRA

La población de estudio fueron pacientes con infección por Covid19 que presentaron cefalea durante el curso de la infección.

Se emplearon controles históricos, procedentes de un estudio cuyos datos han sido previamente publicados, en el que se realizó screening a los primeros 1614 casos confirmados de Covid19 que fueron manejados de manera ambulatoria en el área de salud de Valladolid este entre los meses de marzo de 2020 y mayo de 2020, entre los cuales se entrevistó a 350 pacientes con cefalea durante la infección.

En el caso de los pacientes vacunados, se contó con la colaboración de 21 médicos y enfermeras de Atención Primaria, que realizaron un muestreo no probabilístico mediante oportunismo y ofrecieron la participación en el estudio a todos los casos consecutivos que atendían con infección Covid19 en personas vacunadas. El periodo de este estudio fue de enero 2022 a abril 2022

En cuanto al tamaño muestral, no se realizó un cálculo formal, pero en base a estudios previos(8), se consideró como suficiente una muestra de 100 pacientes con cefalea durante la vacunación, para ser comparados con los 350 controles históricos disponibles.

### **5.3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD**

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Diagnóstico de Covid-19 confirmado mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o mediante serología IgM en pacientes con síntomas compatibles
- Edad superior a 18 años
- Que otorgasen de manera explícita su consentimiento a formar parte del estudio

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con situación médica inestable
- Pacientes con alteración cognitiva previa a la infección por Covid-19
- Pacientes con dificultades en la comunicación o alteración del lenguaje
- Pacientes con antecedentes de enfermedades neurológicas o neuroquirúrgicas distintas del Covid19 no controladas

### **5.4. RECOGIDA DE DATOS**

Se contactó telefónicamente con todos los pacientes identificados. En ellos, se realizó una explicación detallada acerca del propósito del estudio, sus beneficios esperables y potenciales riesgos. Se respondieron todas las preguntas que formularon los pacientes.



En aquellos pacientes que dieron su consentimiento explícito a participar en el estudio, se revisaron los criterios de elegibilidad. En caso de satisfacerse, se administró un cuestionario estandarizado heteroadministrado (Anexo I), mediante el cual se recabaron las variables de estudio. Dicho cuestionario fue exactamente el mismo empleado en los estudios previos.

## **5.5. VARIABLES**

En este estudio se recogieron diversos datos demográficos y clínicos de los pacientes y diversos datos relacionados con la cefalea.

Los datos demográficos incluyeron edad en el momento de la infección por Covid19, sexo, procedencia original (Española/No española). En cuanto a los datos clínicos se recopilaban los antecedentes personales de HTA, DM y tabaquismo activo (fumador actual o en los últimos 6 meses), así como la existencia de algún tipo de comorbilidad cardiológica, respiratoria, oncológica o neurológica. También se les preguntó por la presencia de cefalea previa a la infección, profundizando en el tipo de cefalea, el profesional que lo diagnosticó y la similitud con la cefalea presentada durante la infección. En cuanto a la vacunación, se recogieron el número de dosis recibida, con fecha de administración y la vacuna administrada.

En relación con la cefalea, se indagó en su duración, intensidad, relación con la fiebre y con el curso de la infección y síntomas acompañantes. La caracterización fenotípica de la cefalea incluía aspectos como la topografía del dolor o cualidad del dolor (opresivo, punzante, pulsátil, urente, eléctrico). Para caracterizar el dolor también se incluyeron aspectos como su relación con la postura, la presencia de fotofobia, fonofobia, osmofobia, náuseas, vómitos y síntomas trigeminoautónomos; la aparición de datos de alarma, como el despertar nocturno, la resistencia a fármacos analgésicos, confusión, la percepción de la cefalea como la peor de su vida o la aparición súbita alcanzando máxima intensidad en menos de 1 minuto.

## **5.6. CRONOGRAMA**

Aprobación por CEIm: Noviembre de 2021

Inicio de inclusión: Diciembre de 2021

## **5.7. ASPECTOS ÉTICOS**

El Comité Ético de Investigación médica aprobó el estudio el 25 de noviembre de 2021 con el código PI 21- 2500 TFG

El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

El estudio se ha desarrollado en concordancia con la normativa vigente en materia de protección de datos de carácter personal.

En todo momento se ha velado por el anonimato de los participantes, tratándose la información obtenida de manera confidencial conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos 3/2018.

## **5.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables cuantitativas que siguen una distribución normal se muestran como media y desviación estándar, y las que siguen una distribución normal (no normales) se presentan como mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas dicotómicas, se describen mediante frecuencias absolutas con su porcentaje correspondiente.

Las pruebas estadísticas que se han utilizado son la prueba de Chi-cuadrado de Pearson para variables cualitativas y la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas.

En todos los test de hipótesis realizadas se considera significación estadística un valor  $p < 0,05$ .

Para el análisis de datos se creó una base de datos anonimizada en el programa informático *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS®, versión 25.0, IBM Corp. Armonk. N.Y.).

## **6. RESULTADOS**

---

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, 453 pacientes completaron el estudio; 350 de ellos no vacunados y 103 vacunados. En la Figura 1 se muestra el diagrama que ilustra el proceso de revisión, inclusión y exclusión de pacientes.

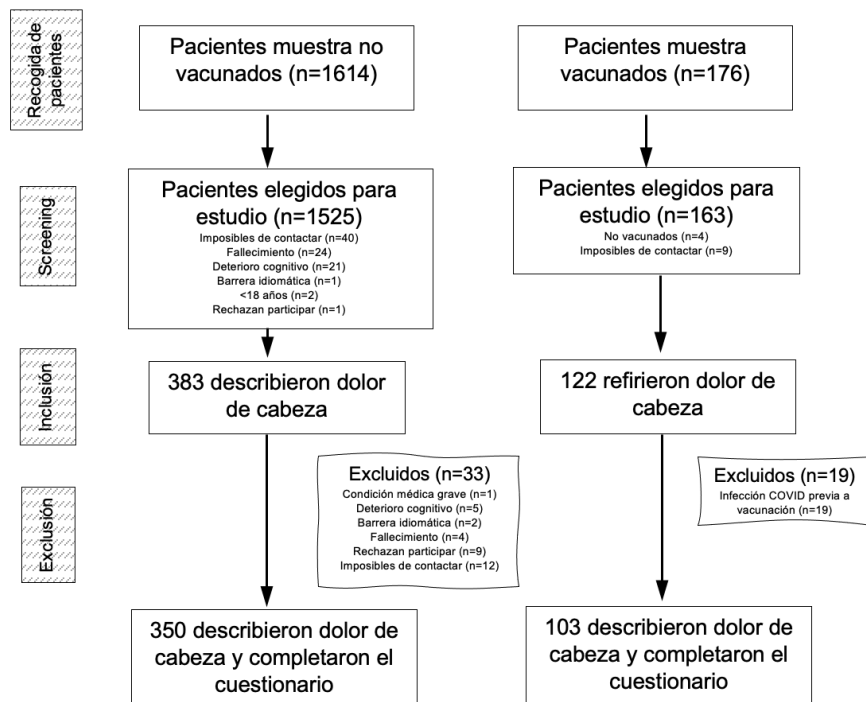


Figura 1: Diagrama que muestra el número total de pacientes identificados, incluidos y excluidos en el estudio, y las razones para ello.

## ASPECTOS DEMOGRÁFICOS

La edad mediana de la muestra fue de 47 años, siendo el 73% de los pacientes mujer. Los pacientes con cefalea Covid19 tras la vacunación fueron más jóvenes, tenían menos antecedentes personales de cefalea previa a la infección. En este grupo también encontramos una menor prevalencia de HTA, aunque la presencia de fumadores activos es mayor (tabla 1). De los pacientes con cefalea previa, un 57 % (142/249) del total: un 46,2% (12/26) de los pacientes vacunados y un 58,3 % (130/223) de los pacientes no vacunados declararon que la cefalea padecida durante el Covid19 no tenía ningún tipo de parecido con su cefalea habitual anterior (0/100)

Variable	Todos los pacientes (n=453)	Vacunados (n=103)	No vacunados (n=350)	P-valor	Prueba usada para obtener P-valor
Mediana de edad	47 (RIQ 38-58)	42 (RIQ 33-51)	50 (RIQ 40-60)	<0,001	U de Mann-Whitney
Sexo femenino	333 (73,5%)	73 (70,9%)	260 (74,3%)	0,490	Chi- cuadrado
Procedencia española	413 (91,2%)	97 (94,2%)	316 (90,3%)	-	-
Cefalea previa	193 (42,6%)	26 (25,2%)	167 (47,7%)	<0,001	Chi-cuadrado
HTA	69 (15,2%)	8 (7,8%)	61 (17,4%)	0,016	Chi-cuadrado
DM	30 (6,6%)	5 (4,9%)	25 (7,1%)	0,412	Chi-cuadrado

Tabaquismo actual o en últimos 6 meses	42/450 (9,3%)	15 (14,6%)	27/347 (7,8%)	0,038	Chi-cuadrado
--	---------------	------------	---------------	-------	--------------

Tabla 3: Comparación de datos demográficos e historia previa de cefalea

## SÍNTOMAS ACOMPAÑANTES DURANTE LA INFECCIÓN POR COVID-19

Los síntomas más frecuentemente presentados fueron astenia (82,3%), debilidad (62,9%), tos (61,8%) y fiebre (60,7%). La frecuencia de anosmia y diarrea fue menor en pacientes vacunados, y la frecuencia de debilidad, tos, mialgias, artralgias, expectoración y rinorrea fue mayor en pacientes vacunados (tabla 2).

Variable	Todos los pacientes (n=453)	Vacunados (n=103)	No vacunados (n=350)	P-valor	Prueba usada para obtener P-valor)
Anosmia	219 (48,3%)	19 (18,4%)	200 (57,1%)	<0,001	Chi-cuadrado
Astenia	373 (82,3%)	91 (88,3%)	282 (80,6%)	0,069	Chi-cuadrado
Debilidad	285 (62,9%)	74 (71,8%)	211 (60,3%)	0,033	Chi-cuadrado
Tos	280 (61,8%)	73 (70,9%)	207 (59,1%)	0,031	Chi-cuadrado
Fiebre	275 (60,7%)	59 (57,3%)	216 (61,7%)	0,418	Chi-cuadrado
Mialgias	253 (55,8%)	75 (72,8%)	178 (50,9%)	<0,001	Chi-cuadrado
Mareo	114 (25,2%)	31 (30,1%)	83 (23,7%)	0,189	Chi-cuadrado
Artralgias	216 (47,7%)	60 (58,3%)	156 (44,6%)	0,015	Chi-cuadrado
Diarrea	153 (33,8%)	19 (18,4%)	134 (38,3%)	<0,001	Chi-cuadrado
Disnea	156 (34,4%)	30 (29,1%)	126 (36%)	0,197	Chi-cuadrado
Expectoración	80 (17,7%)	30 (29,1%)	50 (14,3%)	0,001	Chi-cuadrado
Rinorrea	113 (24,9%)	68 (66%)	45 (12,9%)	<0,001	Chi-cuadrado

Tabla 4: Síntomas de la infección por Covid19 que acompañan la cefalea

## FENOTIPO DE LA CEFALEA

La cefalea fue de menor duración en pacientes vacunados (4 (RIQ 2-8) días frente a 8 (RIQ 4-21) días), ( $p < 0,001$ ). En este grupo, además, fueron más frecuentes la localización holocraneal, la cualidad opresiva y la presencia de síntomas trigeminoautonómicos (tabla 3).

Variable	Todos los pacientes (n=453)	Vacunados (n=103)	No vacunados (n=350)	P-valor	Prueba usada para obtener P-valor)
Cefalea 1 <sup>er</sup> síntoma	132 (29,1%)	36 (35%)	96 (27,4%)	0,140	Chi-cuadrado

Duración de la cefalea (días)	7 (RIQ 4-16)	4 (RIQ 2-8)	8 (RIQ 4-21)	<0,001	U de Mann-Whitney
Duración cefalea (horas/día)	12 (RIQ 4-24)	24 (RIQ 5-24)	10 (RIQ 3,5-24)	<0,001	U de Mann-Whitney
Intensidad dolor de cabeza (0 a 10)	7 (RIQ 6-8)	7 (RIQ 6-8)	7 (RIQ 6-8)	0,587	U de Mann-Whitney
<i>Lateralidad</i>					
Holocraneal	353 (77,9%)	92 (89,3%)	261 (74,6%)	0,002	Chi-cuadrado
Hemicraneal	77 (17%)	11 (10,7%)	66 (18,9%)	0,052	Chi-cuadrado
<i>Topografía</i>					
Frontal	206 (45,5%)	54 (52,4%)	152 (43,4%)	0,107	Chi-cuadrado
Temporal	118 (26%)	33 (32%)	85 (24,3%)	0,115	Chi-cuadrado
Parietal	57 (12,6%)	16 (15,5%)	41 (11,7%)	0,304	Chi-cuadrado
Occipital	73 (16,1%)	19 (18,4%)	54 (15,4%)	0,464	Chi-cuadrado
Periocular	75 (16,6%)	17 (16,5%)	58 (16,6%)	0,987	Chi-cuadrado
Vértex	23 (5,1%)	5 (4,9%)	18 (5,1%)	0,907	Chi-cuadrado
Cervical	28 (6,2%)	2 (1,9%)	26 (7,4%)	0,042	Chi-cuadrado
Toda la cabeza	108 (23,8%)	36 (35%)	72 (20,6%)	0,003	Chi-cuadrado
<i>Cualidad del dolor</i>					
Opresivo	329 (72,6%)	85 (82,5%)	244 (69,7%)	0,010	Chi-cuadrado
Pulsátil	57 (12,6%)	14 (13,6%)	43 (12,3%)	0,725	Chi-cuadrado
Punzante	71 (15,7%)	21 (20,4%)	50 (14,3%)	0,134	Chi-cuadrado
Eléctrico	5 (1,1%)	2 (1,9%)	3 (0,9%)	0,354	Chi-cuadrado
Urente	7 (1,5%)	1 (1%)	6 (1,7%)	0,591	Chi-cuadrado
<i>Síntomas acompañantes</i>					
Fotofobia	135 (29,8%)	31 (30,1%)	104 (29,7%)	0,940	Chi-cuadrado
Fonofobia	152 (33,6%)	46 (44,7%)	106 (30,3%)	0,007	Chi-cuadrado
Osmofobia	19 (4,2%)	6 (5,8%)	13 (3,7%)	0,348	Chi-cuadrado
Náuseas	67 (14,8%)	10 (9,7%)	57 (16,3%)	0,098	Chi-cuadrado
Vómitos	27 (6%)	7 (6,8%)	20 (5,7%)	0,684	Chi-cuadrado
Sudoración	58 (12,8%)	29 (28,2%)	29 (8,3%)	<0,001	Chi-cuadrado
Ojo Rojo	36 (7,9%)	14 (13,6%)	22 (6,3%)	0,016	Chi-cuadrado
Lagrimo	40 (8,8%)	16 (15,5%)	24 (6,9%)	0,006	Chi-cuadrado

Congestión nasal	85 (18,8%)	45 (43,7%)	40 (11,4%)	<0,001	Chi-cuadrado
------------------	------------	------------	------------	--------	--------------

Tabla 5: Características fenotípicas de la cefalea

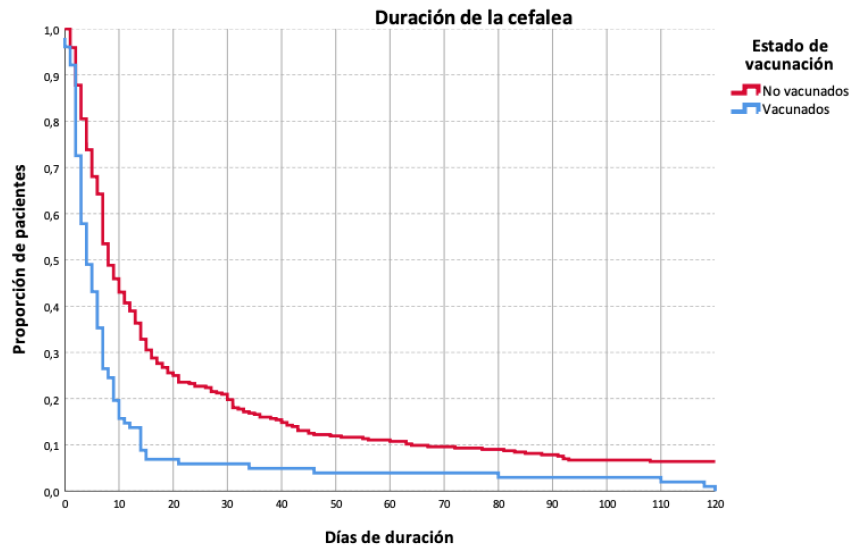


Figura 2: Duración en días de la cefalea. Comparativa entre vacunados y no vacunados

## DATOS DE ALARMA

En los pacientes vacunados fue más frecuente que la cefalea despertase por la noche, que fuese resistente a analgésicos, que fuera descrita como la peor de su vida o que se acompañase de confusión (tabla 4).

Variable	Todos los pacientes (n=453)	Vacunados (n=103)	No vacunados (n=350)	P-valor	Prueba usada para obtener P-valor)
Despertaba por la noche	115 (25,4%)	37 (35,9%)	78 (22,3%)	0,005	Chi-cuadrado
No cede con analgésicos	105 (23,2%)	37 (35,9%)	68 (19,4%)	<0,001	Chi-cuadrado
Peor de su vida	107 (23,6%)	35 (34%)	72 (20,6%)	0,005	Chi-cuadrado
Inicio súbito, máxima intensidad en minutos	23 (5,1%)	6 (5,8%)	17 (4,9%)	0,694	Chi-cuadrado
Confuso	57 (12,6%)	41 (39,8%)	16 (4,6%)	<0,001	Chi-cuadrado
Perdida de consciencia	2 (0,4%)	0	2 (0,6%)	0,442	Chi-cuadrado
Aparición súbita con la tos	80 (17,7%)	20 (19,4%)	60 (17,1%)	0,595	Chi-cuadrado
Hormigueos	23 (5,1%)	7 (6,8%)	16 (4,6%)	0,366	Chi-cuadrado

Visión de destellos luminosos	34 (7,5%)	7 (6,8%)	27 (7,7%)	0,756	Chi-cuadrado
Perdida de fuerza de alguna parte del cuerpo	10 (2,2%)	1 (1%)	9 (2,6%)	0,331	Chi-cuadrado
Perdida de sensibilidad de alguna parte del cuerpo	6 (1,3%)	1 (1%)	5 (1,4%)	0,721	Chi-cuadrado

Tabla 6: Síntomas de alarma de la cefalea

## 7. DISCUSIÓN

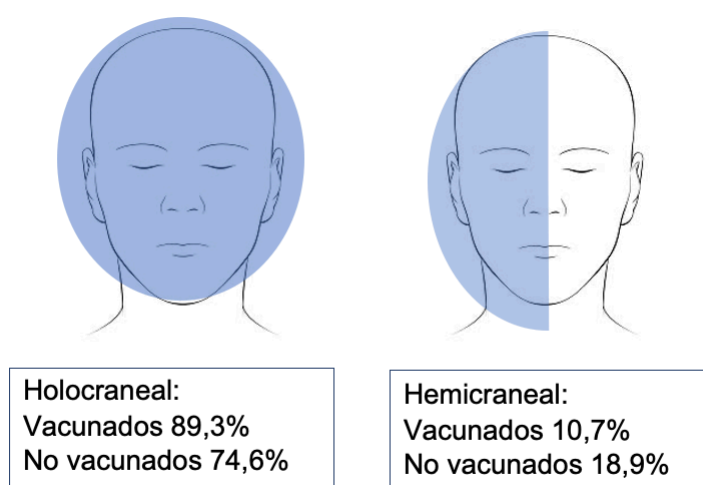
En el presente estudio se evaluó el fenotipo clínico de la cefalea aguda asociada a la infección por Covid19 en personas que habían recibido una pauta completa de vacunación. Se empleó un cuestionario estandarizado que había sido empleado previamente en otros estudios en la misma población<sup>1</sup> y se comparó su presentación clínica con una cohorte histórica de pacientes que habían padecido cefalea en la era previa a las campañas de vacunación. Los resultados principales del estudio fueron los siguientes

En cuanto a la epidemiología de la muestra, hay significativamente más mujeres que hombres (73,5% de la muestra total), lo cual, aunque en este estudio en concreto no se han calculado incidencias, parece apoyar algunos estudios previamente realizados(14) en los que se ha visto que la cefalea relacionada con la Covid19 es más frecuente en el sexo femenino. La cefalea en también parece ser más frecuente en edades medias(14)(15), lo cual también parece verse en la población de nuestra muestra. Vemos una diferencia significativa en cuanto a la presencia de HTA (7,8% frente a 17,4%), que parece ser mayor en la muestra de no vacunados, lo cual podría tener su explicación en la diferencia de edad en la muestra, significativamente mayor en este último grupo. La presencia de cefalea previamente a la infección y el tabaquismo activo también muestran diferencias significativas, que podrían explicar algunos síntomas que expondremos aunque en el primer caso, la gran mayoría de los pacientes refieren que la cefalea sufrida en el transcurso de la infección no tenía ningún parecido con su cefalea habitual.

En cuanto al cuadro clínico, vemos que la cefalea no muestra cambios significativos en su intensidad, siendo su distribución muy similar en ambos grupos, con una cefalea moderada-severa, y concordando con lo descrito en los estudios consultados (8)

Siguiendo con las características generales, observamos una diferencia muy significativa en cuanto a la duración en días de la cefalea (mediana de 4 días en vacunados frente a una de 7 en no vacunados) que se muestra en la *figura 3* y puede apoyar la hipótesis de que la vacuna sí que influye en este síntoma, produciendo un acortamiento de su duración. Esto es un resultado no observado en otros estudios. Es un resultado que puede tener su explicación en que, en algunos casos, las manifestaciones clínicas y su duración, podrían asociarse a la activación de la respuesta inmunitaria y la inmunidad celular, que, en pacientes vacunados, ya estaría preparada, presentando este grupo manifestaciones clínicas más leves y breves.

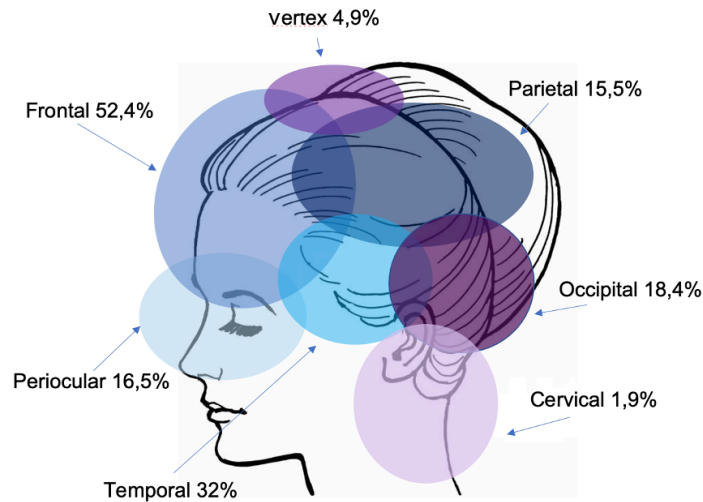
En cuanto a las características de la cefalea, si consideramos la lateralización del dolor, predomina en ambos grupos la localización holocraneal, sobre todo en vacunados (89,3% frente a 74,6%), siendo la localización hemicraneal más infrecuente, y más presente en no vacunados, aunque sin diferencias significativas.



*Ilustración 1: Lateralización de la cefalea*

No encontramos diferencias significativas en cuanto a la topografía del dolor de cabeza, siendo predominantemente frontal en ambos grupos, en segundo lugar, en el grupo de vacunados encontramos la cefalea generalizada en toda la cabeza, y en el de no vacunados la localización temporal, o en las sienas.





*Ilustración 2: Topografía de la cefalea en vacunados*

Considerando los síntomas acompañantes, hay diferencias significativas en varios de ellos. Los pacientes vacunados presentaron más síntomas sistémicos y menos anosmia y diarrea. Esto se podría relacionar con que la existencia de vacunación se asocia a una respuesta inmunitaria más eficiente por parte del cuerpo contra el virus, en la que la cefalea podría ser una manifestación(2)

Durante este periodo de estudio enero-abril de 2022, las cepas que circulaban por España, eran la ómicron y la delta. La primera de ellas no estaba en circulación cuando se estudió la muestra de no vacunados y, dado que en este trabajo no se ha ejercido un control sobre ese aspecto, parte de los resultados podrían explicarse por la cepa estudiada. Por ejemplo, los síntomas gastrointestinales y la anosmia, tan presentes en la muestra de no vacunados, y que se han descrito como síntomas frecuentes del Covid19 en estudios previos(16); frente a la muestra de vacunados, que muestra alta presencia de síntomas trigeminoautonómicos

En cuanto a los síntomas de alarma, sería una hipótesis factible pensar que la diferencia en cuanto a la consideración de la cefalea durante el Covid19, significativamente mayor en los vacunados se pudiera deber a la menor presencia, también estadísticamente significativa, de cefaleas previas en este grupo, de manera que no tengan referencias para comparar

Nuestro estudio cuenta con algunas limitaciones, en primer lugar, la encuesta se realizó de manera telefónica, por la comodidad de los pacientes y del personal encargado de realizar los cuestionarios, con lo que se pierde cierta información, aunque la disposición

de los pacientes, al ser voluntarios, suele ser muy positiva. A mayores contamos con un sesgo de memoria, dado que, aunque la mayoría de los pacientes habían tenido el Covid19 recientemente y recordaban todos los detalles a la perfección, una minoría había olvidado detalles importantes con el paso de los meses. A considerar también el sesgo interobservador ya que la encuesta en vacunados y en no vacunados fueron realizadas por diferentes personas, aunque se siguieron cuestionarios paralelos al realizarse de manera secuencial se trató de seguir las mismas pautas al preguntar.

Por último, he de indicar que sería interesante, ya que en este estudio no ha sido posible, realizar un estudio sobre la incidencia de la cefalea en vacunados, para comprobar si hay alguna diferencia en ese sentido, lo cual completaría la investigación sobre el efecto de la vacuna sobre el síntoma cefalea en el contexto de la infección por Covid19

## **8. CONCLUSIONES**

---

Los pacientes que padecieron cefalea durante la infección COVID-19 tras una pauta completa de vacunación presentaron una duración significativamente menor, siendo también más frecuente la presencia de síntomas tales como debilidad, tos, mialgias, artralgias, rinorrea, sudoración, lagrimeo; mientras que otros síntomas fueron menos frecuentes en pacientes vacunados, incluyendo anosmia y diarrea. Esto podría estar relacionado con el papel del sistema inmune en la fisiopatogenia de alguna de las manifestaciones clínicas de la infección.

La cefalea asociada a la infección por Covid19 en pacientes vacunados, se trata de una cefalea en general holocraneal, de predominio frontal de intensidad moderada-severa y que se acompaña de síntomas trigémico-autonómicos

## **9. AGRADECIMIENTOS**

---

A todos los investigadores de la Gerencia de Primaria Valladolid Este que han colaborado en este proyecto

## **10. BIBLIOGRAFIA**

---

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, 2018 [Internet].

[citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102417738202?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102417738202?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&)

2. Trigo J, García-Azorín D, Sierra-Mencía Á, Tamayo-Velasco Á, Martínez-Paz P, Tamayo E, et al. Cytokine and interleukin profile in patients with headache and COVID-19: A pilot, CASE-control, study on 104 patients. *J Headache Pain*. 4 de junio de 2021;22(1):51.
3. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141-54.
4. Timeline: WHO's COVID-19 response [Internet]. [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline>
5. García-Azorín D, Trigo J, Martínez-Pías E, Hernández-Pérez I, Valle-Peñacoba G, Talavera B, et al. Neurological symptoms in Covid-19 patients in the emergency department. *Brain Behav*. 22 de febrero de 2021;11(4):e02058.
6. Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, Chakravarty K, Mishra R, Joshi D, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurol Sci*. 1 de diciembre de 2020;41(12):3437-70.
7. D V, Sharma A, Kumar A, Flora SJS. Neurological Manifestations in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *ACS Chem Neurosci*. 14 de julio de 2021;acschemneuro.1c00353.
8. García-Azorín D, Sierra Á, Trigo J, Alberdi A, Blanco M, Calcerrada I, et al. Frequency and phenotype of headache in covid-19: a study of 2194 patients. *Sci Rep*. 2021;14674-14674.
9. Trigo López J, García-Azorín D, Planchuelo-Gómez Á, García-Iglesias C, Dueñas-Gutiérrez C, Guerrero ÁL. Phenotypic characterization of acute headache attributed to SARS-CoV-2: An ICHD-3 validation study on 106 hospitalized patients. *Cephalalgia*. 1 de noviembre de 2020;40(13):1432-42.
10. Al-Hashel JY, Abokalawa F, Alenzi M, Alroughani R, Ahmed SF. Coronavirus disease-19 and headache; impact on pre-existing and characteristics of de novo: a cross-sectional study. *J Headache Pain*. 21 de agosto de 2021;22(1):97.

11. Fernández-de-las-Peñas C, Gómez-Mayordomo V, García-Azorín D, Palacios-Ceña D, Florencio LL, Guerrero AL, et al. Previous History of Migraine Is Associated With Fatigue, but Not Headache, as Long-Term Post-COVID Symptom After Severe Acute Respiratory SARS-CoV-2 Infection: A Case-Control Study. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2021 [citado 19 de mayo de 2022];15. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2021.678472>
12. Post-COVID-19 persistent headache: A multicentric 9-months follow-up study of 905 patients - David Garcia-Azorin, Almudena Layos-Romero, Jesús Porta-Etessam, Javier A Membrilla, Edoardo Caronna, Alicia Gonzalez-Martinez, Álvaro Sierra Mencia, Tomás Segura, Nuria Gonzalez-García, Javier Díaz-de-Terán, Víctor J Gallardo, Ana Beatriz Gago-Veiga, Alejandro Ballvé, Javier Trigo López, María Sastre-Real, Arnau Llauradó, Ana Cornejo, Íñigo de Lorenzo, Ángel Guerrero-Peral, Patricia Pozo-Rosich, 2022 [Internet]. [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/03331024211068074?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%200pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/03331024211068074?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed)
13. EMA. COVID-19 vaccines [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines>
14. Caronna E, Pozo-Rosich P. Headache as a Symptom of COVID-19: Narrative Review of 1-Year Research. *Curr Pain Headache Rep*. 11 de noviembre de 2021;25(11):73.
15. Caronna E, Ballvé A, Llauradó A, Gallardo VJ, Ariton DM, Lallana S, et al. Headache: A striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution. *Cephalalgia*. 1 de noviembre de 2020;40(13):1410-21.
16. Uygun Ö, Ertaş M, Ekizoğlu E, Bolay H, Özge A, Kocasoy Orhan E, et al. Headache characteristics in COVID-19 pandemic-a survey study. *J Headache Pain*. 13 de octubre de 2020;21(1):121.

## 11. ANEXO

---

### ANEXO I: CUESTIONARIO ADMINISTRADO A LOS PACIENTES VACUNADOS

#### Cuestionario sobre el fenotipo de la cefalea causada por el coronavirus:

Iniciales:

Número de historia:

Primera pregunta: ¿Ha tenido cefalea?

Desde el primer síntoma del coronavirus o la semana previa a su diagnóstico hasta una semana tras la resolución de los síntomas.

Segunda pregunta: ¿esta vacunado del COVID?

¿Cuántas dosis tiene ?

1º dosis, fecha de vacunación y vacuna empleada

2º dosis fecha de vacunación y vacuna empleada

3º dosis, fecha de vacunación y vacuna empleada

Procedencia original del paciente Española: 1 si, 0no.

Si no Española, explicar:

#### Antecedentes personales:

1. Sexo:
  - a. Femenino.
  - b. Masculino.
2. Edad en años (en el momento de tener el coronavirus).
3. ¿Tenía usted algún dolor de cabeza antes de tener esta infección?
  - a. No
  - b. Si.

- i. Especifique cual:
    - 1. Migraña. (Si/No)
    - 2. Cefalea tipo tensión. (Si/No)
    - 3. Otra cefalea: Si/No.
    - 4. Otro: Especificar cual.
  - ii. ¿Quién le diagnosticó?
    - 1. Mi médico de cabecera.
    - 2. Un neurólogo.
    - 3. Un experto en cefaleas.
    - 4. Otro: Especificar quién.
  - iii. ¿Cuánto se parece el dolor de cabeza que ha tenido con el coronavirus a su dolor de cabeza habitual?
    - 1. 0-100. 0: nada, 100: es idéntico.
  - iv. En los últimos tres meses, antes de padecer el coronavirus, ¿cuántos días le dolía la cabeza al mes, aproximadamente?
    - 1. Especifique. (número entre 0 y 30).
4. ¿Alguna vez le había dolido la cabeza coincidiendo con otra infección?
- a. No
  - b. Si
    - i. ¿Era el dolor similar al que ha tenido mientras experimentaba el coronavirus?
      - 1. No
      - 2. Si
5. En tu familia, ¿hay antecedentes de cefalea en padres, hermanos o hijos?
- a. Si
  - b. No
6. En tu familia, ¿hay antecedentes de migraña en padres, hermanos o hijos?
- a. Si
  - b. No

Infección por coronavirus:

1. Fecha de inicio de síntomas de coronavirus
  - a. Fecha en formato dd/mm/aaaa
2. ¿Fue el dolor de cabeza el primer síntoma de su infección por coronavirus?
  - a. Si
  - b. No
    - i. ¿Cuál fue el primer síntoma de su infección?
      1. Especificar uno o varios.
3. Fecha inicio de cefalea.
  - a. Fecha en formato dd/mm/aaaa
4. Fecha fin de la cefalea
  - a. Fecha en formato dd/mm/aaaa
5. Fecha fin síntomas de coronavirus:
  - a. Fecha en formato dd/mm/aaaa
  - b. Si persiste, dejar en blanco.
6. ¿Perdió el olfato durante la infección por coronavirus?
  - a. Si
  - b. No
7. ¿Total o parcialmente?
  - a. Total
  - b. Parcialmente
8. Fecha de pérdida de olfato.
  - a. Respuesta \_\_\_ días.
9. Fecha de recuperación de olfato.
  - a. Fecha en formato dd/mm/aaaa
10. ¿Cuántos días en total estuvo sin olfato?
  - a. Fecha en formato dd/mm/aaaa
  - b. Si persiste, dejar en blanco.
11. ¿Coincidiendo con la cefalea tuvo alguno de estos síntomas? (Marcar si/no en cada uno)
  - a. Artralgias
  - b. Cansancio
  - c. Debilidad

- d. Diarrea
- e. Disnea
- f. Dolor torácico
- g. Expectorcación
- h. Fiebre
- i. Anosmia
- j. Mareo
- k. Mialgias
- l. Odinofagia
- m. Rash
- n. Rinorrea
- o. Tos
- p. Vómitos
- q. Síncope
- r. Pérdida de gusto
- s. Otro

12. ¿Cuál de todos estos era el síntoma que más le ha molestado? (marcar el que aplique, UNO SOLO, según el número que corresponda.

- 1. Artralgias
- 2. Cansancio
- 3. Debilidad
- 4. Diarrea
- 5. Disnea
- 6. Dolor torácico
- 7. Expectorcación
- 8. Fiebre
- 9. Anosmia
- 10. Mareo
- 11. Mialgias
- 12. Odinofagia
- 13. Rash
- 14. Rinorrea
- 15. Tos
- 16. Vómitos
- 17. Síncope



18. Pérdida de gusto
19. Otro
13. ¿Cuánto le duraba el dolor de cabeza al día?
- a. \_\_\_Horas. Si era todo el día, poner 24.
14. ¿Sobre qué hora solía empezar su dolor de cabeza?
- a. Especifique la hora. (si aplica)
15. ¿Le dolía más la cabeza cuando tenía fiebre o más fiebre?
- a. Si
- b. No
16. ¿Empeoró su dolor de cabeza conforme empeoraba su infección?
- a. Si
- b. No
17. ¿Mejóro su dolor de cabeza conforme mejoraba su infección?
- a. Si
- b. No
18. ¿Tenía más dolor de cabeza en algún momento concreto del día?
- a. Señalar horas o especificar texto.
19. ¿Cómo de intenso era el dolor de cabeza en una escala de 0 a 10, siendo 0 nada y 10 insoportable?
- a. Especificar.
20. ¿Cuánto le limitaba este dolor de cabeza para realizar actividades diarias habituales, tales como tareas domésticas, el trabajo, los estudios o actividades sociales?
- a. 0 a 100. 0: nada, 100: totalmente.
21. ¿Se acompañaba su dolor de cabeza de algunos de los siguientes? (Marcar si/no en cada una)
- a. Despertaba por la noche
- b. Ha ido empeorando progresivamente
- c. No se quitaba con analgésicos
- d. Es la peor que he tenido en mi vida
- e. El dolor de cabeza empezó súbitamente, llegando a su máxima intensidad en menos de un minuto
- f. Se encontraba confuso
- g. Ha perdido la conciencia en algún momento
22. ¿Su dolor de cabeza afectaba a ambos lados de la cabeza (derecho e izquierdo) o era solo de media cabeza?

- a. Por toda la cabeza
  - b. En un lado de la cabeza (derecho o izquierdo)
  - c. Otro (especificar)
23. Señale si en estas zonas de la cabeza tenía dolor (si, si tenía; no, si no tenía). *Si precisa explicación se puede añadir la frase de al lado o la que se considere.*
- a. Frontal – La zona de la frente.
  - b. Temporal – La zona de las sienas.
  - c. Parietal – La zona de los laterales por arriba.
  - d. Occipital – La zona posterior.
  - e. Periocular. – Alrededor del ojo.
  - f. Vértex. – En la zona de más arriba, la coronilla y un poco más delante.
  - g. Cervical.
  - h. Por toda la cabeza
24. ¿Describiría la cualidad de su dolor de cabeza? (marcar si/no en cada uno).
- a. Como presión (opresivo).
  - b. Como latidos (pulsátil).
  - c. Como pinchazos (punzante).
  - d. Como electricidad (eléctrico).
  - e. Como quemante (urente).
  - f. Otro. (Especificar).
25. ¿Cuándo le dolía la cabeza, le molestaba alguno de los siguientes? (*señalar SI O NO en todas*)
- a. Luces.
  - b. Ruidos.
  - c. Olores.
26. ¿Cuándo le daba dolor de cabeza, prefería estar acostado?
- a. Si
  - b. No
27. ¿Empeoraba su dolor de cabeza cuando pasaba de estar de pie a estar tumbado?
- a. Si
  - b. No
28. Cuando usted no estaba teniendo dolor de cabeza, ¿aparecía su dolor de cabeza cuando pasaba de estar de pie a estar tumbado?
- a. Si
  - b. No

29. ¿Empeoraba su dolor de cabeza cuando pasaba de estar tumbado a estar en pie?
- a. Si
  - b. No
30. Cuando usted no estaba teniendo dolor de cabeza, ¿aparecía su dolor de cabeza al pasar de estar tumbado a estar de pie?
- a. Si
  - b. No
31. Cuando usted no estaba teniendo dolor de cabeza, ¿aparecía su dolor de cabeza al hacer alguna de las siguientes? (marcar si/no en todas)
- a. Toser
  - b. Estornudar
  - c. Tocarme la cara
  - d. Agacharme
32. ¿Empeoraba su dolor de cabeza con el traqueteo típico de caminar?
- a. Si
  - b. No
33. ¿Empeoraba su dolor de cabeza al mover la cabeza?
- a. Si
  - b. No
34. ¿Empeoraba su dolor de cabeza al mover los ojos hacia los lados?
- a. Si
  - b. No
35. Cuando tenía dolor de cabeza, ¿Tenía alguno de estos síntomas? (*señalar si/no en cada uno*)
- a. Náuseas
  - b. Vómitos
  - c. Sudoración
36. Cuando le dolía la cabeza, ¿tenía alguno de estos síntomas? (*señale los que apliquen*)
- a. Ojo rojo.
  - b. Lagrimeo
  - c. Moqueo
  - d. Congestión nasal
  - e. Párpado caído.
  - f. Taponamiento de oído.
37. Cuando le dolía la cabeza, ¿tenía alguno de estos síntomas? (*señale los que apliquen*)

- a. Visión borrosa
- b. Visión de destellos luminosos
- c. Hormigueos
- d. Pérdida de fuerza en alguna parte del cuerpo en concreto (no vale generalizado)
- e. Pérdida de sensibilidad en alguna parte del cuerpo en concreto (no vale generalizado)

38. ¿Qué tomó para quitarse el dolor de cabeza?

- a. Paracetamol
- b. Ibuprofeno, dexketoprofeno, naproxeno, aspirina.
- c. Metamizol (Nolotil)
- d. Triptanes
- e. Tramadol
- f. Otro\_\_\_\_\_

Datos sobre el Covid-19:

39. Fecha de diagnóstico de Covid-19.

40. Antecedentes de HTA.

- a. Si
- b. No

41. Antecedentes de DM.

- a. Si
- b. No

42. Antecedentes de tabaquismo (actual o en los 6 meses previos).

- a. Si
- b. No

43. Comorbilidad cardiológica.

- a. Si
- b. No
  - i. ¿Cuál? (Describir)

44. Comorbilidad neumológica.

- a. Si
- b. No
  - i. ¿Cuál? (Describir)

45. Comorbilidad oncológica.
- a. Si
  - b. No
    - i. ¿Cuál? (Describir)
46. Comorbilidad neurológica.
- a. Si
  - b. No
    - i. ¿Cuál? (Describir)
47. Inmunosupresión.
- a. Si
  - b. No
    - i. ¿Cuál? (Describir)
48. Puntuación escala de Rankin modificada.
49. Consumo habitual de IECAs o ARA-II.
50. Consumo habitual de AINEs.
51. Consumo habitual de corticoides.
52. Tipo de diagnóstico
- a. PCR
    - i. Faringoamigdalas
    - ii. Esputo
    - iii. Otros
  - b. Serología
  - c. Test rápido
  - d. Clínico
53. ¿Tuvo neumonía?
54. ¿Tiene analítica?
55. Tratamiento recibido
- a. Hidroxicloroquina
  - b. Azitromicina
  - c. Lopinavir/ritonavir
  - d. Corticoides
  - e. Tocilizumab
  - f. Otros
56. ¿Necesitó oxígeno?
57. Rankin tras el Coronavirus.

# CEFALEA COVID EN PACIENTES VACUNADOS VS NO VACUNADOS



## OBJETIVOS

1. Comparar las características de la cefalea Covid19 en vacunados y no vacunados

2. Caracterizar fenotípicamente la cefalea Covid19 en pacientes vacunados

## CONCLUSIONES

Los pacientes que padecieron cefalea durante la infección COVID-19 tras una pauta completa de vacunación presentaron una duración significativamente menor, siendo también más frecuente la presencia de síntomas tales como debilidad, tos, mialgias, artralgias, rinorrea, sudoración, lagrimeo; mientras que otros síntomas fueron menos frecuentes en pacientes vacunados, incluyendo anosmia y diarrea. Esto podría estar relacionado con el papel del sistema inmune en la fisiopatogenia de alguna de las manifestaciones clínicas de la infección.

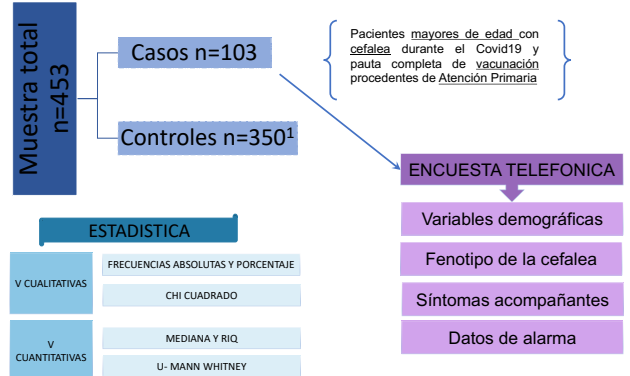
La cefalea asociada a la infección por Covid19 en pacientes vacunados, se trata de una cefalea en general holocraneal, de predominio frontal de intensidad moderada-severa.

Autora: María del Henar Ruiz Saez

Tutores: David García Azorín, Angel L. Guerrero Peral

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional de casos (pacientes vacunados) y controles históricos (no vacunados)



## RESULTADOS

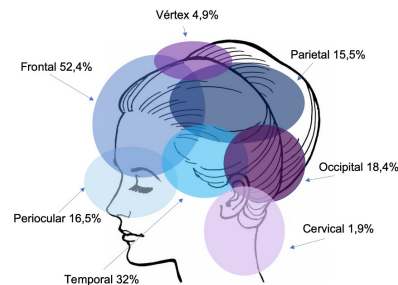
### Variables demográficas de los grupos



### Síntomas acompañantes de la cefalea

Variable	Todos los pacientes (n=453)	Vacunados (n=103)	No vacunados (n=350)	P-valor
Anosmia	219 (48,3%)	19 (18,4%)	200 (57,1%)	<0,001
Debilidad	285 (62,9%)	74 (71,8%)	211 (60,3%)	0,033
Astenia	373 (82,3%)	91 (88,3%)	282 (80,6%)	0,069
Tos	280 (61,8%)	73 (70,9%)	207 (59,1%)	0,031
Fiebre	275 (60,7%)	59 (57,3%)	216 (61,7%)	0,418
Mialgias	253 (55,8%)	75 (72,8%)	178 (50,9%)	<0,001
Artralgias	216 (47,7%)	60 (58,3%)	156 (44,6%)	0,015
Diarrea	153 (33,8%)	19 (18,4%)	134 (38,3%)	<0,001
Disnea	156 (34,4%)	30 (29,1%)	126 (36%)	0,197
Rinorrea	113 (24,9%)	68 (66%)	45 (12,9%)	<0,001
Sudoración	58 (12,8%)	29 (28,2%)	29 (8,3%)	<0,001
Ojo Rojo	36 (7,9%)	14 (13,6%)	22 (6,3%)	0,016
Lagrimeo	40 (8,8%)	16 (15,5%)	24 (6,9%)	0,006

### Características fenotípicas de la cefalea en vacunados



### Duración comparativa de la cefalea en días entre vacunados y no vacunados



## BIBLIOGRAFÍA

<sup>1</sup> García-Azorín D, Sierra Á, Trigo J, Alberdi A, Blanco M, Calcerrada I, Cornejo A, Cubero M, Gil A, García-Iglesias C, Lozano AG, Martínez Badillo C, Montilla C, Mora M, Núñez G, Paniagua M, Pérez C, Rojas M, Ruiz M, Sierra L, Hurtado ML, Guerrero Peral ÁL. Frequency and phenotype of headache in covid-19: a study of 2194 patients. Sci Rep. 2021 Jul 19;11(1):14674. doi: 10.1038/s41598-021-94220-6. PMID: 34282206; PMCID: PMC8290038.

