

# Revisión

KRANION 2003;3:12-5

## La resaca: algo más que un dolor de cabeza

S. CALLEJA, V. MATEOS

### RESUMEN

El papel que el alcohol desempeña como desencadenante o favorecedor en diferentes tipos de cefalea está bien establecido y múltiples estudios epidemiológicos se han encargado de demostrar estas asociaciones. Mucho menos estudiada ha sido la situación que llamamos "resaca" y que, como indicamos en el título de este artículo, representa "algo más que un dolor de cabeza". En este trabajo se repasan las evidencias existentes relativas a la fisiopatología del síndrome y se discuten algunas de las estrategias que se han invocado como útiles en su abordaje terapéutico.

**Palabras clave:** Alcohol. Resaca. Cefalea.

### SUMMARY

The role of the alcohol as a precipitant factor in different headaches is well established. Many epidemiological studies have demonstrated this association. Much less studied has been the "hangover" that, like we say in the title of this article, it represents "something more than a simple headache". In this paper we review the present evidence on the pathophysiology of this syndrome and we discuss some of the strategies that have been invoked as useful in their treatment.

**Key words:** Alcohol. Hangover. Headache.

### INTRODUCCIÓN

Entendemos por resaca la constelación de síntomas que pueden hacer acto de presencia en las horas posteriores a una ingesta etílica alta o, simplemente, superior a la habitual. Esta experiencia, en general desagradable aunque por fortuna transitoria, ha sido

sufrida por un alto porcentaje de la población y representa una de las causas más comunes de cefalea secundaria. En un amplio estudio epidemiológico realizado en Dinamarca<sup>1</sup> sobre una muestra representativa de la población general (con edades comprendidas entre los 25 y los 64 años), la prevalencia de cefalea en el contexto de resaca alcohólica alcanzó el 72%, superando con creces a otras causas de cefalea sintomática

### Dirección para correspondencia:

Dr. Valentín Mateos  
Servicio de Neurología II  
Hospital Central de Asturias  
C/ Julián Clavería, s/n  
33006 Oviedo  
vmateosm@wanadoo.es

como la asociada a procesos febris (63%) o la secundaria a problemas rinosinusales (15%). Pese a ello, las investigaciones tendentes a clarificar las causas, los mecanismos fisiopatológicos implicados en la génesis de la resaca o las posibilidades terapéuticas disponibles han sido escasas. Así, en una búsqueda bibliográfica realizada a través de MEDLINE y que comprendía los años 1965 a 1999, se encontraron más de 4.700 artículos referentes a la intoxicación alcohólica aguda, mientras que sólo 108 trabajos abordaron el problema de la resaca<sup>2</sup>.

Afortunadamente, en los últimos años la situación ha cambiado y disponemos ya de algunos trabajos, tanto descriptivos como experimentales, encaminados a conocer más y mejor este problema. Para ello ha sido preciso conocer cuáles son los síntomas habituales (por orden de frecuencia: cefalea, diarrea, anorexia, temblor, fatiga y náuseas) que nos permitan una delimitación adecuada del síndrome; documentar objetivamente (mediante las pertinentes evaluaciones neuropsicológicas) las alteraciones cognitivas y visuoespaciales habituales en la resaca; constatar las posibles alteraciones endocrinometabólicas y hemodinámicas así como sus potenciales consecuencias para la salud; y, por último, analizar las implicaciones sociolaborales derivadas de esta circunstancia. En este último apartado se ha comprobado, no sin sorpresa, que la mayor parte del absentismo laboral relacionado con el alcoholismo no lo es tanto con relación a las situaciones de intoxicación etílica aguda sino por la resaca consecuente con la misma. Algunos autores<sup>2</sup> incluyen estas consecuencias sociolaborales en la propia definición de resaca, entendiendo por tal "la presencia de, al menos, 2 de los síntomas habituales (cefalea, diarrea, anorexia, temblor, fatiga,

náuseas) tras haber consumido alcohol y una vez éste ha sido metabolizado, y que tienen la suficiente gravedad como para alterar la capacidad de realizar las actividades cotidianas".

## FISIOPATOLOGÍA DE LA RESACA

Aunque para algunos autores la resaca no es más que el primer estadio del síndrome de abstinencia alcohólica, los cambios hemodinámicos y hormonales que se producen durante la misma son distintos (en realidad opuestos) a los que caracterizan al síndrome de abstinencia alcohólica (Tabla 1). A pesar de que a mayor ingesta etílica los síntomas de la resaca suelen ser más graves, ésta tampoco puede considerarse simplemente como un síndrome dosis-dependiente.

Una incógnita a resolver es ¿qué es lo que produce los síntomas de la resaca? La molécula sobre la que recae gran parte de las sospechas es el acetaldehído. Éste es un producto deshidrogenado del metabolismo alcohólico al cual se le ha imputado la responsabilidad de los síntomas de la resaca. Sin embargo, también existen evidencias que indican que otros productos que acompañan al alcohol en la composición de las diversas bebidas (y que contribuyen a dar sabor, olor y apariencia a las mismas) pueden intervenir tanto en la aparición como en la intensidad o gravedad de la resaca<sup>3</sup>. Así, los licores claros (ron, vodka, ginebra) tienden a causar resaca menos frecuentemente (aunque en la opinión popular esto no sea siempre así) que otras bebidas (whisky, brandy, vino tinto) que contienen un mayor número de productos en su composición<sup>4</sup>.

**Tabla 1. Efectos de la intoxicación alcohólica y la subsiguiente resaca sobre la concentración sérica de hormonas<sup>2</sup>**

Hormonas y electrolitos afectados	Intoxicación aguda	Resaca	Efecto proporcional a la gravedad de la resaca
ADH	Disminuye	Aumenta	Sí
Aldosterona	Disminuye	Aumenta	No
Renina	Disminuye	Aumenta	No
Respuesta insulínica a la glucosa	Aumenta	Desconocido	No
Glucagón	Aumenta	Desconocido	Desconocido
Cortisol	Sin cambios o disminuye	Aumenta	No
TSH	Sin cambios	Sin cambios	No
GH	Sin cambios	Disminuye	No
Estado ácido-base	Acidosis metabólica	Acidosis metabólica	Sí
Electrolitos	Sin cambios	Sin cambios	No
Testosterona	Sin cambios	Sin cambios	No
FSH O LH	Sin cambios	Sin cambios	No
Secreción prolactínica en respuesta a TSH	Aumenta	Inhibida	Desconocido

Centrándonos en los aspectos puramente clínicos, la constelación de síntomas presentes en la resaca se asemejan mucho a los de otros trastornos relacionados con la disregulación de las citocinas (infecciones virales, administración de interferón alfa). Al respecto cabe argumentar que el alcohol altera la producción de citocinas a través de la vía del tromboxano (los niveles de tromboxano B<sub>2</sub> están elevados durante la resaca<sup>5</sup>) y que el ácido tolftenámico (un inhibidor de las prostaglandinas) tiene un discreto efecto preventivo en lo que a reducción de la gravedad de la resaca se refiere.

En el plano endocrinometabólico se han comprobado alteraciones hormonales en las personas con resaca, siendo la gravedad de ésta proporcional a la concentración de hormona antidiurética<sup>6</sup>. La explicación cabe buscarla en que el alcohol inhibe el efecto de la ADH sobre el riñón, induciendo una diuresis desproporcionada en relación con el volumen de líquido ingerido, lo que conlleva una situación de deshidratación relativa. También se han constatado niveles elevados de la renina y aldosterona séricas, aunque no se ha visto una correlación estrecha entre éstos y la gravedad de la resaca<sup>7</sup>. A todo ello cabe sumar una inhibición en la disponibilidad de la glucosa (provocado por el alcohol por medio de una mecanismo insulín-mediado), el aumento plasmático de glucagón en la intoxicación alcohólica aguda y la supresión de la liberación de cortisol que se produce en esta circunstancia. Por último, la bien conocida acidosis metabólica es común tanto a la resaca como a la intoxicación etílica aguda que la precede<sup>8</sup>.

A parte de los cambios hormonales referidos, en la resaca también se producen algunas alteraciones hemodinámicas. Así, se han constatado como habituales el incremento del ritmo cardíaco, de la fracción de eyeción del ventrículo izquierdo y de la presión arterial. Estos cambios pueden justificar el incremento de mortalidad cardiovascular asociado a esta circunstancia. En el plano neurofisiológico, los pacientes con resaca muestran una actividad electroencefalográfica globalmente enlentecida y que puede persistir, incluso, horas después de que los niveles de alcohol sean indetectables<sup>9</sup>. Por el contrario, en la situación de abstinencia alcohólica es habitual la presencia de una hiperexcitabilidad cerebral generalizada.

## ABORDAJE DE LA RESACA

En estudios experimentales llevados a cabo con voluntarios han sido precisas dosis de alcohol de 1,5 a 1,75 g/kg, administrados oralmente a lo largo de 4-6 h, para inducir los síntomas de la resaca. La gravedad de éstos se ha comprobado influida por otras circunstancias como el ayuno, la merma en la cantidad o calidad del

sueño, la actividad física aumentada durante la intoxicación, la deshidratación y el mal estado físico. En cualquier caso, los síntomas ceden generalmente de modo espontáneo en un período de tiempo que suele oscilar entre las 8 y las 24 h. A pesar de su carácter autolimitado se han llevado a cabo algunos ensayos clínicos tendentes a evaluar las posibilidades terapéuticas de diferentes fármacos. Hay que señalar, de todas formas, que el rigor metodológico de algunos de estos estudios es deficiente, con lo que no pueden sacarse conclusiones definitivas para la práctica clínica.

Aunque el propranolol ha demostrado que reduce la hiperactividad simpática del síndrome de abstinencia alcohólica, en un pequeño estudio doble ciego controlado con placebo no demostró mejorar los síntomas de la resaca, incluyendo la cefalea<sup>10</sup>. Otros fármacos que bloquean algunos de los efectos perniciosos del alcohol, como son los antieméticos ondansetron y tropisetron, tampoco demostraron eficacia en aliviar los síntomas de la resaca<sup>11</sup>. Por último, y aunque popularmente se considera que el consumo de frutas o zumos puede disminuir la intensidad de la resaca, 2 ensayos clínicos con carbohidratos simples no conllevaron cambio alguno en la gravedad de la misma<sup>12,13</sup>.

En la vertiente positiva cabe señalar un preparado de hierbas (llamado Liv.52) que en un estudio (sin metodología doble ciego) demostró una disminución de los síntomas de la resaca significativamente superior al placebo<sup>14</sup>, atribuido por los investigadores a la capacidad del preparado para bloquear la conversión de etanol en acetaldehído. El ácido tolftenámico, un inhibidor de las prostaglandinas (en dosis única de 200 mg tomados antes de ir a dormir), sí demostró discretos resultados positivos en la aparición de los síntomas de resaca la mañana siguiente a la ingesta alcohólica<sup>15</sup>. En este estudio se comprobó que el brazo asignado a ácido tolftenámico mostraba unos niveles de prostaglandina E<sub>2</sub> y tromboxano B<sub>2</sub> más bajos (lo que avala la hipótesis etiopatogénica de las citocinas ya reseñada). Cabe indicar que no se dispone de estudios similares con otros AINE. Por último, también se ha constatado un efecto protector con la Vitamina B6, la cual tomada profilácticamente (antes, durante y después de la ingesta alcohólica) demostró disminuir los síntomas de resaca en un 50%<sup>16</sup> aunque, en este caso, se desconoce el posible mecanismo de acción. El clormetiazol, que también se ha mostrado útil en aliviar la resaca, tiene el inconveniente de que este alivio lo es a costa de provocar sedación<sup>17</sup>.

Con independencia de la actitud terapéutica que adoptemos (desde la simple recomendación de mantener una adecuada hidratación hasta la prescripción de algún principio activo), es importante recordar que, a diferencia de la intoxicación etílica aguda, en la que se

conocen bien las limitaciones derivadas de la misma, pocas personas son conscientes y aprecian en su justa medida los cambios cognitivos que pueden acompañar a la resaca. En consecuencia, las personas que trabajan con maquinaria pesada o realizan actividades de riesgo deben ser advertidas de los riesgos potenciales que para su integridad física esta situación conlleva. Al respecto no deja de ser alarmante saber que, según un estudio epidemiológico reciente, el 25% de los adolescentes en edad escolar referían haber presentado una resaca en la semana previa al estudio y que el 29% de ellos habían perdido alguna hora de colegio por este motivo<sup>18</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and non-symptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992;42:1225-31.
2. Wiese JG, Shlipak MG, Browner WS. *Annals of Internal Medicine* 2000;132:897-902.
3. Damrau F, Goldberg AH. Adsorption of whisky congeners by activated charcoal. Chemical and clinical studies related to hangover. *Southwest Med* 1971;52:179-82.
4. Chapman LF. Experimental induction of hangover. *Quarterly Journal of Studies on alcohol* 1970;5(Suppl 5):67-86.
5. Kangasaho M, Hillbom M, Kaste M, et al. Effects of ethanol intoxication and hangover on plasma levels of thromboxane B2 and 6-keto-prostaglandin F1 alpha and on thromboxane B2 formation by platelets in man. *Thromb Haemost* 1982;48:232-4.
6. Linkola J, Ylikahri R, Fyhquist F, et al. Plasma vassopresin in ethanol intoxication and hangover. *Acta Physiol Scand* 1978;104:180-7.
7. Linkola J, Ylikahri R, Fyhquist F, et al. Renin, aldosterone and cortisol during ethanol intoxication and hangover. *Acta Physiol Scand* 1979;106:75-82.
8. Ylikahri RH, Huttunen MO, Eriksson CJ, et al. Metabolic studies on the pathogenesis of hangover. *Eur J Clin Invest* 1974;4:93-100.
9. Sainio K, Leino T, Huttunen MO, et al. Electroencephalographic changes during experimental hangover. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1976;40:535-8.
10. Bogin RM, Nostrant TT, Young MJ. Propanolol for the treatment of alcoholic hangover. *American Journal of Alcohol & Alcohol Abuse* 1987;13:175-80.
11. Muñonen T, Jokelainen K, Hook-Nikanne J, et al. Tropisetron and hangover. *Addiction Biology* 1997;2:461-2.
12. Sépala T, Leino T, Linnoila M, et al. Effects of hangover on psicomotor skills related to driving: modification by fructosa and glucose. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1976;38:209-18.
13. Ylikahri RH, Leino T, Huttunen MO, et al. Effects of fructose and glucose on ethanol-induced metabolic changes and on the intensity of alcohol intoxication and hangover. *Eur J Clin Invest* 1976;6:93-102.
14. Chauhan BL, Kulkarni RD. Alcohol hangover and Liv.52. *Eur J Clin Pharmacol* 1991;40:187-9.
15. Kaivola S, Parantainen J, Osterman T, et al. Hangover headache and prostaglandins: prophylactic treatment with tolfenamic acid. *Cephalgia* 1983;3:31-6.
16. Khan MA, Jensen K, Krogh HJ. Alcohol-induced hangover. A double-blind comparison of pyritinol and placebo in preventing hangover symptoms. *Q J Stud Alcohol* 1973;34:1195-201.
17. Myrsten AL, Rydberg U, Idestrom CM, et al. Alcohol intoxication and hangover: modification of hangover by chlorimetiazole. *Psychopharmacology (Berl)* 1980;69:117-25.
18. Meilman PW, Stone JE, Gaylor MS, Turco JH. Alcohol consumption by college undergraduates: current use and 10-year trends. *J Stud Alcohol* 1990;51:389-95.