

## **Efectos de la resaca sobre varios aspectos del rendimiento cognitivo**

### REFERENCIA

---

Stephens R, Ling J, Heffernan TM, Heather N, Jones K. A review of the literature on the cognitive effects of alcohol hangover. *Alcohol Alcohol* 2008; 43: 163-70.

**Eduardo López Briz**

*Servicio de Farmacia. HU La Fe. Valencia (España)*

*CASP España*

### RESUMEN

---

Stephens *et al.* revisan en este artículo la literatura disponible acerca de los efectos que la resaca ejerce sobre varios aspectos del rendimiento cognitivo.

Entre los datos sanitarios y económicos relacionados con los efectos del alcohol, particularmente impactantes, recogen una estimación acerca de los costos de la resaca en el Reino Unido de 2,8 billones de libras esterlinas anuales, consecuencia de la pérdida media de 2,3 días de trabajo por persona y por año, a los que habría que añadir el bajo rendimiento de los trabajadores que acuden con ella al trabajo.

Algunas de las revisiones previas acerca de la resaca definen ésta como la presencia de al menos dos síntomas (de entre cefalea, malestar, diarrea, anorexia, fatiga, temblores y náuseas) tras el consumo de alcohol y su posterior metabolización, y que tienen la suficiente entidad como para alterar el rendimiento

y las responsabilidades habituales. Stephens *et al.* critican que las consecuencias de la resaca entren en su definición y proponen una nueva, más concreta, en la que el rendimiento se defina como cambios en las funciones cognitivas evaluados mediante pruebas específicas. Para llevar a cabo la revisión, realizaron una búsqueda en las bases de datos PSYCHInfo y MIMAS de la *Web of Knowledge* sobre artículos revisados por pares (*peer-reviewed*), a la que completaron con seguimiento de las referencias encontradas. No se especifican los términos de búsqueda empleados, las limitaciones por idioma, el tipo de artículos buscados, cómo se identificó que habían sido revisados por pares ni la causa por la que no se investigó en otras bases de datos de mayor relevancia (PubMed, Embase).

Los autores dividen la revisión en dos grandes apartados: *estudios de laboratorio*, en los que se administra el alcohol en condiciones y dosis controladas a un grupo y se comparan los resultados (tras dejar pasar un tiempo prudencial que asegure la eliminación del

— Correspondencia a:  
lopez\_edubri@gva.es



tóxico) con la administración de placebo, y estudios *pragmáticos*<sup>1</sup>, en los que a los participantes se les permite beber cuando y cuanto quieran de una manera que se aproxima más al consumo real.

Entre los estudios de laboratorio, se identificaron 27 artículos en inglés con niveles de calidad variables. Cinco de ellos, realizados con anterioridad a 1973, no proporcionaron análisis estadísticos inferenciales de los datos, por lo que no pudieron ser tenidos en cuenta. Otros tres no usaron placebo como control, lo que podría haber influido en los resultados de los participantes, y un cuarto que sí era controlado realizó medidas repetidas, de manera que el cansancio pudo empeorar el rendimiento de los voluntarios; ninguno de estos cuatro se consideró a la hora del análisis.

Es evidente que para poder atribuir los déficit cognitivos a la resaca es necesario tener la certeza de que la intoxicación alcohólica ha pasado y que todo el alcohol ha sido metabolizado, lo que significa tener constancia de una alcoholemia en límites indetectables. En once de los estudios recuperados no se pudo constatar este extremo, por lo que también fueron descartados.

Quedaron, pues, tras la selección 7 trabajos, en los que el alcohol se administró en forma de vodka o de etanol mezclado con zumos o tónica a una dosis de 0,7-1,6 g/kg. Esta dosis representa para una persona de 70 kg aproximadamente entre 49 y 112 g de alcohol, es decir, unas 5-11 UBE<sup>2</sup>. El placebo lo constituía el excipiente de la bebida alco-

<sup>1</sup> Se dice que un estudio es pragmático cuando se realiza en condiciones lo más parecidas posible a las de la práctica habitual.

<sup>2</sup> Una UBE (Unidad de Bebida Estándar) se corresponde en nuestro medio con 10 g de alcohol, y se admite que equivale a una cerveza, un vaso de vino, un carajillo o un combinado.

hólica con una pequeña cantidad de alcohol para imitar el olor. La mayoría de los estudios usaron hombres y se dejaron pasar 7,5-12 h entre la ingesta y las pruebas. Todos los estudios verificaron que la alcoholemia era cero antes de las pruebas, que consistieron, según los trabajos, en tests de memoria, atención, rapidez de procesos, funciones ejecutivas y psicomotoras.

Sólo dos de los estudios mostraron diferencias entre el consumo de alcohol y placebo en el rendimiento cognitivo, lo que cuestiona seriamente la hipótesis de los efectos de la resaca en este área. Stephens *et al.* atribuyen estos pobres resultados más a una insensibilidad de los estudios para detectar diferencias que a una genuina ausencia de efecto de la resaca en la esfera cognitiva, y lo defienden con tres argumentos: 1) cinco de los estudios eran cruzados y los participantes podrían haber averiguado la secuencia de las intervenciones (alcohol o placebo), alterando la fiabilidad de los resultados; 2) las condiciones experimentales de ingesta de alcohol se alejan de las circunstancias en las que se bebe normalmente (tiempo, cantidad, consumo concurrente de alimentos, etc.); 3) es posible que la cantidad de alcohol administrada, aunque capaz de inducir la sintomatología clásica de la resaca, sea insuficiente para producir alteraciones cognitivas, pero dosis más altas de alcohol que las usadas en los estudios podrían poner en peligro las bases éticas del experimento.

En la búsqueda de estudios pragmáticos se consiguió recuperar cinco, tres de los cuales investigaron alteraciones en la esfera cognitiva y otros dos diferentes aspectos en la habilidad para conducir vehículos durante la resaca. Entre los primeros, dos de ellos mostraron claro efecto de la resaca sobre los resultados



de las pruebas utilizadas y uno no, pero los autores de la revisión, de manera análoga a los estudios de laboratorio, encuentran que este último carecía de sensibilidad para apreciar diferencias significativas.

En los dos estudios que evaluaron la habilidad para conducir también se produjeron discrepancias con los resultados. Mientras uno de ellos puso de manifiesto diferencias en una prueba de evitación de conos en conducción real, el otro no mostró diferencias en un simulador. Ambos estudios eran comparables en la cantidad de alcohol ingerida, en la alcoholemia al inicio de la prueba y en el tamaño de la muestra.

Como reflexionan Stephens *et al.*, los sesgos en los estudios pragmáticos pueden venir dados tanto por las diferencias en el consumo de alcohol (que es la media del declarado por los participantes) como por el conocimiento de los sujetos del ensayo de que iban a ser evaluados en la fase de resaca (*efecto Hawthorne*), lo que podría haber modificado los resultados.

Los autores acaban concluyendo que, a pesar de las evidencias empíricas acerca del efecto negativo de la resaca sobre el rendimiento cognitivo, no existe una evidencia concluyente a este respecto, por lo que son necesarios estudios adecuadamente diseñados que aclaren definitivamente la cuestión.

## COMENTARIO

La resaca o, más técnicamente, *veisalgia*<sup>3</sup> es definida por el Diccionario de la Real Academia Española de la Lengua como el "malestar que padece al despertar quien ha bebido alco-

<sup>3</sup> El término *veisalgia* tiene su origen en la expresión noruega *kveis* ("malestar tras la disipación") y la palabra griega *algos* ("dolor").

hol en exceso". Esta definición, no demasiado precisa clínicamente, puede ser mejorada en este aspecto, como hemos visto más arriba, pero el concepto intuitivo para el gran público queda absolutamente claro.

Descripciones de la resaca aparecen ya en textos egipcios o griegos e incluso en el Antiguo Testamento (Wiese JG *et al.*, 2000) y es posible que su conocimiento sea tan antiguo como el descubrimiento por el ser humano de la fermentación espontánea de la miel o de la ingesta de madroños maduros. La sintomatología, considerablemente florida, es de sobra conocida (Swift R and Davidson D, 1998): fatiga, debilidad, sed, cefalea, mialgias, náuseas, vómitos, gastralgia, insomnio, reducción de la fase REM del sueño e incremento de la fase de ondas lentas, vértigo, fofobia, disminución de la atención y de la concentración, depresión, ansiedad, irritabilidad, temblor, sudoración, taquicardia e hipertensión sistólica.

No es tan clara, sin embargo, la etiopatogenia. La tabla I recoge algunos de los factores relacionados con la sintomatología y evolución de la resaca, pero la contribución relativa de cada uno de ellos está aún pendiente de aclarar.

Desde un punto de vista epidemiológico, la prevalencia en sentido amplio es elevada. Más de un 75% de personas comunicaron haber experimentado resaca al menos una vez tras haber bebido (Harburg E *et al.*, 1993), y un 10% de hombres británicos mencionaron haberla tenido en el trabajo al menos una vez al mes (Crofton J, 1987). Sin embargo, entre un 25% y un 30% de los bebedores parecen resistentes a la resaca (Howland J *et al.*, 2008).

Se trata, por tanto, de un fenómeno frecuente y que ocasiona cuantiosas pérdidas



económicas en términos de horas de trabajo y de costes sanitarios, por lo que las aproximaciones a su tratamiento o prevención están sobradamente justificadas. Sin duda por esa causa es tan abundante la información sobre supuestos remedios milagrosos para la resaca que puede ser encontrada en Internet. Los ensayos clínicos de calidad son, sin embargo, muy pocos y los resultados, tanto en profilaxis como en tratamiento, pobres (Tabla 2).

La revisión de Stephens *et al.* resumida antes (Stephens R *et al.*, 2008) se centra en un aspecto de la resaca intuido y constatado empíricamente pero no cuantificado en ensayos clínicos: su influencia sobre el rendimiento cognitivo. Según citan los autores, sólo cuatro revisiones anteriores habían abordado el problema, pero desde ópticas puramente enciclopédicas y escasamente críticas.

El trabajo de Stephens *et al.* es una oportunidad perdida para haber zanjado el tema porque, metodológicamente hablando, la revisión es de dudoso valor. Las bases de datos en las que se buscó (PSYCIInfo y *Web of Knowledge*) no aseguran la exhaustividad, y dejan al lector con la sensación de que probablemente se debiera haber buscado también en Medline y Embase. Además, y como se ha adelantado antes en parte, no se especifican los términos usados en la búsqueda, el tipo de artículos que se buscó o si se seleccionaron los idiomas de los trabajos revisados. Estas características constituyen la diferencia básica entre una revisión sistemática y una revisión narrativa, e introducen un sesgo importante haciendo que las conclusiones deban ser tomadas con cautela. Los propios autores son conscientes del hecho y, a la vista de los *falsos positivos* y *falsos negativos* obtenidos en la búsqueda inicial en PSYCIInfo, deciden buscar en otra base de datos. No hay nada que objetar al

hallazgo de *falsos positivos* (estudios que no medían rendimiento pero que aparecieron en la búsqueda), completamente normales en cualquier proceso de este tipo, pero los *falsos negativos* (estudios que debían haber aparecido en la búsqueda y que no aparecieron) parecen hablar a favor de una estrategia poco sensible. En conjunto, la explicación que proporcionan Stephens *et al.* acerca de cómo llevaron a cabo la búsqueda arroja serias dudas sobre su imparcialidad.

La honradez intelectual de los autores los lleva a discutir los sesgos de los resultados, tanto en los estudios de laboratorio como en los pragmáticos, para acabar concluyendo que, como casi siempre, hacen falta más estudios para elucidar el verdadero papel de la resaca en la disminución del rendimiento cognitivo.

## BIBLIOGRAFÍA

Chauhan BL, Kulkarni RD (1991). Alcohol hangover and Liv.52. *Eur J Clin Pharmacol* 40: 187-8.

Crofton J (1987). Extent and costs of alcohol problems in employment: a review of the british data. *Alcohol Alcohol* 22: 321-5.

Harburg E, Gunn R, Gleiberman L, DiFrancisco W, Schork A (1993). Psychosocial factors, alcohol use, and hangover signs among social drinkers: a reappraisal. *J Clin Epidemiol* 46: 413-22.

Howland J, Rohsenow DJ, Allensworth-Davies D, Greece J, Almeida A, Minsky SJ, et al. (2008). The incidence and severity of hangover the morning after moderate alcohol intoxication. *Addiction* 103: 758-65.

Khan MA, Jensen K, Krogh HJ (1973). Alcohol-induced hangover: A double blind comparison of pyritinol and placebo in pre-



venting hangover symptoms. *Q J Stud Alcohol* 34: 1195-201.

Myrsten AL, Rydberg U, Idestrom CM, Lamble R (1980). Alcohol intoxication and hangover: modification of hangover by chlormethiazole. *Psychopharmacology* 69: 117-25.

Pittler MH, Verster JC, Ernst E (2005). Interventions for preventing or treating alcohol hangover: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 331: 1515-18.

Stephens R, Ling J, Heffernan TM, Heather N, Jones K (2008). A review of the literature

on the cognitive effects of alcohol hangover. *Alcohol Alcohol* 43: 163-70.

Swift R, Davidson D (1998). Alcohol hangover: Mechanisms and mediators. *Alcohol Health Res World* 2: 54-60.

Verster JC (2008). The alcohol hangover: a puzzling phenomenon. *Alcohol Alcohol* 22: 124-6.

Wiese JG, Shlipak MG, Browner WS (2000). The alcohol hangover. *Arch Intern Med* 132: 897-902.

**Tabla 1.** Posibles factores contribuyentes a la resaca  
(Swift R and Davidson D, 1998; Verster JC, 2008)

### Efectos directos del alcohol

Deshidratación Trastornos electrolíticos	La inhibición de la hormona antidiurética provocada por el alcohol junto con los vómitos y diarrea pueden contribuir a estos efectos.
Trastornos gastrointestinales	El alcohol es un irritante gástrico e intestinal directo.
Hipoglucemia	Puede ser agravada por la hiperlactacidemia.
Trastornos del sueño	El alcohol aumenta la fase de ondas lentas y disminuye la fase REM del sueño.
Trastorno de ritmos biológicos	El alcohol altera los ritmos circadianos de la temperatura corporal y de las secreciones de hormona de crecimiento y de cortisol, produciendo una especie de "jet lag" tóxico.
Cambios en la respuesta inmune	La elevación de algunas citocinas (interleukina 12, interferón gamma) provocada por el alcohol puede explicar ciertos síntomas de la resaca.

### Abstinencia alcohólica

La resaca comparte algunos síntomas con el síndrome de abstinencia alcohólica.

### Metabolismo del alcohol

El acetaldehído, metabolito primario en el metabolismo oxidativo del alcohol, es responsable en parte de la sintomatología de la resaca.



## Efectos no relacionados con el alcohol

Compuestos distintos del alcohol presentes en las bebidas ("congéneres")	Los "congéneres", producidos durante la fermentación alcohólica o durante el envejecimiento, contribuyen al sabor, olor y apariencia de las bebidas. Aquellas con mayor contenido en congéneres ("oscuras", como brandy, whisky o ron moreno) tienden a producir resacas más graves que las bebidas con menor contenido ("blancas", como ginebra o vodka). El metanol puede también desempeñar un papel relevante.
Uso de otras sustancias (nicotina, cannabis)	Pueden agravar el cuadro.
Tipo de personalidad	Las personalidades neuróticas, defensivas, con sentimientos de culpa o con alto riesgo de alcoholismo desarrollan síntomas de resaca más graves.
Historia familiar de alcoholismo	Los antecedentes familiares de alcoholismo dan lugar a síntomas más graves de resaca.

**Tabla 2.** Ensayos clínicos profilácticos o terapéuticos en la resaca (Pittler MH *et al.*, 2005; Myrsten AL *et al.*, 1980; Chauhan BL and Kulkarni RD, 1991; Khan MA *et al.*, 1973)

Intervención	Observaciones
<b>Ácido <math>\gamma</math>-linolénico de borraja*</b> (Borago officinalis) frente a placebo (antes de la ingesta)	Intervención activa mejor que placebo en la mejora de síntomas de la resaca
<b>Extracto de alcachofa</b> (Cynara scolymus) frente a placebo (antes y después de la ingesta)	No hay diferencias entre la intervención activa y placebo en la mejora de síntomas de la resaca
<b>Extracto de chumbera</b> (Opuntia ficus-indica) frente a placebo (antes de la ingesta)	No hay diferencias entre la intervención activa y placebo en la mejora de síntomas de la resaca



<b>Levadura desecada**</b> frente a placebo (después de la ingesta)	Intervención activa mejor que placebo en la mejora de disconfort, inquietud e impaciencia
<b>Tropisetron</b> 5 mg frente a placebo (después de la ingesta)	No hay diferencias entre la intervención activa y placebo en la mejora de síntomas de la resaca
<b>Propranolol</b> 160 mg frente a placebo (antes de la ingesta)	No hay diferencias entre la intervención activa y placebo en la mejora de síntomas de la resaca
<b>Ácido tolfenámico</b> 200 mg frente a placebo (antes y después de la ingesta)	Intervención activa mejor que placebo en la mejora de síntomas de la resaca
<b>Fructosa</b> 1 g/kg frente a glucosa 1 g/kg durante la ingesta ó <b>Fructosa</b> 0,5 g/kg frente a glucosa 0,5 g/kg después de la ingesta	No hay diferencias entre la intervención activa y la intervención de control en la mejora de síntomas de la resaca
<b>Clometiazol</b> 1 g frente a placebo (después de la ingesta)	Intervención activa mejor que placebo en la mejora de síntomas de la resaca
<b>Liv52®***</b> frente a placebo (antes de la ingesta)	Intervención activa mejor que placebo en la mejora de síntomas de la resaca
<b>Piritinol</b> 1200 mg frente a placebo (antes y después de la ingesta)	Intervención activa mejor que placebo en la mejora de síntomas de la resaca