

Consumo de Alcohol como Factor de Riesgo para el Accidente Cerebrovascular Hemorrágico

Gutiérrez L., Libuy J.

Departamento de psiquiatría

Facultad de Medicina

Pontificia Universidad Católica de Chile

Abstract

Introducción: Los accidentes cerebrovasculares (ACV) son una patología de gran relevancia por su frecuencia, morbi-mortalidad y secuelas. Aunque el consumo de alcohol ha sido descrito como un factor de riesgo para los accidentes cerebrovasculares, esta relación no se encuentra del todo definida. En este artículo se revisará la asociación entre el consumo de alcohol y los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos.

Métodos: Se realizó una búsqueda en la literatura publicada en PubMed durante el mes de abril de 2014 con los términos: Stroke, Hemorrhagic, Ethanol, Alcohol.

Resultados:

Relación OH y ACV: se describe una relación lineal entre el consumo de OH en altas dosis y el riesgo de AVE.

Relación OH y ACV hemorrágico (ACVH): existe relación entre OH y ACV hemorrágico, con una curva “J”, ya que el consumo en bajas dosis disminuiría el riesgo y en altas dosis aumentaría. No hay consenso en relación al punto de corte para hablar de consumo de altas dosis.

Fisiopatología: La relación entre el consumo de OH y el ACVH estaría mediada por el aumento de la presión arterial. No hay descripción en la literatura de otros mecanismos que expliquen el aumento del riesgo de ACVH.

Epidemiología: Se describe que en hombres la relación de riesgo es lineal, mientras que en las mujeres la curva es “J”. El consumo en altas dosis de OH es mayor en hombres.

Características clínicas e imagenológicas: El consumo agudo de alcohol tiene mayor descripción en la literatura como un factor de riesgo independiente para el ACV hemorrágico. El consumo de vino a dosis

bajas sería protector para ACV hemorrágico. En relación al consumo crónico la relación es controversial. No se encontraron características imagenológicas propias del ACV hemorrágico por OH.

Conclusiones: La relación entre consumo de OH y ACV hemorrágico está descrito en la literatura. Esta relación es más clara para el consumo agudo de grandes cantidades de OH. Sin embargo los informes son escasos y no permiten aclarar la fisiopatología, características imagenológicas, particularidades en el tratamiento, ni pronóstico del ACV hemorrágico por OH. Se evidencia la necesidad de mayor investigación en esta área.

I.- Introducción

Los ACV son una patología de gran relevancia epidemiológica y clínica. Han mostrado tener un importante rol en la morbilidad en países desarrollados, así como en Chile, debido a su aumento de incidencia a medida que la población envejece. En cuanto a la mortalidad por ACV, son la segunda causa de muerte a nivel mundial (1) y proyecciones mundiales refieren que la cantidad de muertes secundarias a ACV seguirá aumentando en el tiempo (hasta 6.5 millones en 2015 a 7.8 millones 2030). Con respecto a su relevancia clínica, los ACV pueden generar déficits físicos y neuropsicológicos permanentes, teniendo un importante efecto en la calidad de vida de estos pacientes, además de representar un gasto importante para los sistemas de salud.

Dado su importancia y la necesidad de prevenirlos, se han descrito múltiples factores de riesgo para ACV. El principal factor de riesgo es la edad (mayor de 65 años), pero aún así el 25% de los pacientes con ACV son menores de 65 años. Otro factor de riesgo importante es la hipertensión arterial (HTA), siendo especialmente relevante en pacientes menores a 65 años. Tanto el aumento en la presión arterial sistólica (PAS), como la presión arterial diastólica (PAD) han mostrado ser factores de riesgo para los ACV isquémicos y hemorrágicos. Así, el tratamiento de la HTA ha sido una herramienta fundamental para la prevención de estos eventos. Se describen también otros factores de riesgo tales como: accidentes isquémicos transitorios (TIA) previos, patología cardíaca (cardiopatía coronaria, fibrilación auricular, patología valvular), diabetes, tabaquismo, dislipidemia, uso de drogas endovenosas y otras drogas ilícitas, terapia de suplementación de estrógenos, altos niveles de homocisteína, marcadores inflamatorios (como PCR), síndrome antifosfolípidos, etc... También se ha descrito la relevancia del estrés psicológico y el ánimo depresivo como factores de riesgo para ACV. Finalmente, es importante destacar que algunos hábitos también se han asociado a un mayor riesgo de ACV, como por ejemplo el sedentarismo y el tabaquismo. En este último tipo de factores de riesgo aparece el alcohol (OH), que estaría relacionado tanto a los ACV isquémicos como hemorrágicos.

Al enfocarnos en los ACVH, los que corresponden a un 20% del total de los ACV, entendemos que se deben a la rotura de un vaso intraparenquimatoso cerebral y pueden ocurrir como una complicación de una lesión previa (microangiopatía hipertensiva, malformación o tumor) o en ausencia de una lesión previa (1). Habitualmente ocurren de forma abrupta, con síntomas como cefalea, náuseas o vómitos, compromiso de conciencia y déficit neurológicos focales definidos por el lugar de sangrado.

Se entiende que los ACVH en muchos casos no se deben a una sola causa y existirían múltiples factores de riesgo que interactúan entre sí para generar el sangrado. Los factores de riesgo para ACVH más estudiados son: la hipertensión, el tabaco, dislipidemia, diabetes mellitus, angiopatía amiloidea, fármacos, factores genéticos y el consumo de OH (1). De acuerdo a su localización, las hemorragias lobares estarían principalmente causadas por angiopatía amiloidea, mientras las profundas (de sitios típicos tales como ganglios de la base, tálamo, puente y cerebelo) se asocian a vasculopatía hipertensiva. Con respecto a la HTA, se considera el factor de riesgo más importante para las hemorragias intracerebrales (HIC) (2), incluso para aquellas hemorragias que no ocurren en sitios típicos (3). El riesgo que confiere el aumento de la presión arterial (PA), no estaría reducido solamente a pacientes con el diagnóstico de HTA ya que incluso PA elevada dentro de los rangos normales se asocian a HIC. El tabaco no sería tan relevante como los niveles de PA (4), pero estudios han demostrado una relación dosis dependiente entre el tabaco y el riesgo de HIC, presentando un RR de 1.3 a 1.5 entre fumadores y no fumadores (5). De las dislipidemias, pareciera que las hipertrigliceridemias tendrían un rol más importante, ya que la hipercolesterolemia no ha mostrado ser un factor de riesgo para HIC (1). Existe también importante evidencia que asocia la diabetes con HIC, siendo el RR de 1.6 en pacientes con Diabetes comparados con población general (1).

La angiopatía amiloidea es, después de la HTA, el segundo factor de riesgo más importante para los ACVH. La fisiopatología de esta se debería a la acumulación de B-amiloide en la mayoría de los vasos corticales, haciéndolos más susceptibles al sangrado. Se ha demostrado que hasta un 50% de las HIC lobares están asociados a patología amiloidea. Los fármacos anticoagulantes se asocian a mayor riesgo de hemorragia, en especial la warfarina. Existen, también, algunos factores genéticos como mutaciones en el genes APP y NOTCH 3 (1).

Es importante destacar, que pese al amplio conocimiento que se tiene de los efectos protectores y deletéreos del consumo de alcohol, aun existen múltiples preguntas e incógnitas con respecto a la relación del consumo de OH y los ACV.

Es de conocimiento general el factor protector cardiovascular de la ingesta moderada de OH, existiendo además amplia evidencia que lo sustenta. Pero, también se observa que el consumo de OH es un factor de riesgo independiente para los distintos tipos de ACV. Lograr definir las características de esta

relación y si existe una clara relación causal con la ingesta de OH ha sido difícil, principalmente porque los patrones de ingesta de OH son muy heterogéneos, entre distintos sexos, edades, tipo de bebida alcohólica, etc. Además, en el desarrollo de ACVH por OH, estarían involucrados distintos factores fisiopatológicos que interactúan entre sí. Así, se hace necesario evaluar los siguientes aspectos controversiales con respecto a ACVH y la ingesta de OH:

- a) Relación entre OH y ACV
- b) Relación entre OH y ACVH
- c) Fisiopatología del consumo de OH y ACVH
- d) Relación entre el ACVH y alcohol en relación al género
- e) Las características clínicas e imagenológicas de los ACVH asociados a ingesta de OH.

En esta revisión bibliográfica se pretende buscar la información actualizada disponible respecto a las interrogantes recientemente planteadas.

II.- Metodología:

Se realizó una búsqueda en la literatura publicada en PubMed durante el mes de abril de 2014 con los términos: Stroke, Hemorrhagic, Ethanol, Alcohol.

III.- Resultados:

a.- Consumo de Alcohol y ACV

Como se mencionó anteriormente el uso de alcohol a dosis menor a 15 gramos al día, ha demostrado ser protector cardiovascular, mostrando una tasa menor de ACV en pacientes que tienen este patrón de ingesta por más de 25 años (6). Pero este efecto protector no estaría demostrado para ACVH, para los cuales, se hacen más evidentes los efectos nocivos del uso de OH (7).

Existe una asociación lineal entre el consumo de OH y el riesgo de cualquier tipo de ACV. En un estudio prospectivo de 9 años realizado en China, se observó que personas que consumían más de 21 bebidas alcohólicas a la semana tenían mayor riesgo de cualquier tipo de ACV, versus aquellos que bebían solo 6 bebidas a la semana, que presentaban el menor riesgo. Cuando nos enfocamos en los subtipos de ACV, los hemorrágicos presentaban un mayor riesgo relativo, al compararlos con ACV isquémicos (7).

Un estudio prospectivo de 212 pacientes entre 16-60 años con ACV isquémico comparados con 274 pacientes control admitidos en el servicio de urgencia del mismo hospital, mostró que el consumo

agudo de grandes cantidades de alcohol es un factor de riesgo independiente de ACV con un RR 1,82. Este mismo estudio mostró que el consumo de 151-300 gr y más de 300 gr de alcohol en la semana antes del ACV aumentaba el riesgo de ACV principalmente de tipo cardioembólico y criptogénico. El consumo de más de 40 gr de alcohol en las últimas 24 hrs aumenta el riesgo de ACV cardioembólico (RR 4,75), embolía arterio-arterial (RR 7,68) y el riesgo de ACV criptogénico (RR 3,84). El consumo liviano no aumentaba el riesgo de ACV. Este estudio concluye que el consumo agudo de alcohol en dosis intoxicante gatillaría ACV cardioembólicos (incluso siendo el factor de riesgo con más peso, con un RR 2,44) y arterio-arterial en hombres, no así en mujeres, ni con el consumo crónico de alcohol (8).

También en relación al ACV isquémico, un estudio realizado en Japón, demostró que aumentaba el riesgo con la combinación HTA y bebedor pesado (RR 1,96), hecho que no se replicaba en aquellos que eran normotensos. Este estudio sugiere el efecto sinérgico del alcohol y la hipertensión (9).

b.- Consumo de Alcohol y ACV hemorrágico

Si bien algunos factores, como dosis y patrón de consumo han sido difíciles de definir, existe evidencia significativa que relaciona la ingesta de OH con el riesgo de ACVH.

En 1991, uno de los estudios pioneros en la relación a OH y ACVH, evaluó la asociación entre consumo, dosis de OH y ACV hemorrágico, entre 621 pacientes con ACV y 573 sujetos control. Encontró que el consumo de OH era protector para ACV en dosis bajas, pero aumentaba el riesgo tanto en ACVH como no hemorrágico en dosis altas (10).

Una revisión reciente evidenció que las definiciones de dosis alta de consumo de OH varían entre 36 g/día a 100 g/día. En esta revisión, al comparar medias de ingesta (promedio de 56 g/día) se describe un OR de 3.36 (95% IC 2.21 a 5.12), además se observa una posible tendencia a que dosis más altas estarían relacionadas a más ACVH (2).

Habría una relación entre ACVH y el consumo clasificado como abuso de alcohol. En un estudio con 331 pacientes reclutados en Melbourne, Australia, el beber pesado se asoció a aumento de riesgo de HIC (OR 3,4) (11,12).

Otro estudio siguió a 1621 habitantes de Hisayama de 40 años o más sin antecedentes de ACV, y se clasificó su consumo de alcohol en no bebedores, bebedores livianos (<34 gr de etanol por día) y bebedores pesados (> 34 gr de etanol por día). Se siguieron por 16 años desde 1961 (9); 244 individuos tuvieron ACV isquémico y 60 hemorrágicos. Los hombres bebedores pesados tenían más incidencia de infarto cerebral vs los bebedores livianos. Las mujeres bebedoras tenían más ACVH que las mujeres no bebedoras. Además aquellos que eran hipertensos y bebedores pesados tenían más riesgo de ACVH vs los abstinentes (RR 3,13). Esto no era replicable en aquellos que no eran hipertensos y eran bebedores pesados.

En una revisión más actualizada, en que se separó el consumo entre moderado (<56 g/día) y severo (>56 g/día), el OR para la ingesta moderada era de 2.05 (95% IC, 1.35 a 3.11) mientras el consumo severo presentó un OR 4.11 (95% IC, 2.54 a 6.65). (2)

Patrón temporal del consumo: Agudo vs Crónico en ACV Hemorrágico

En relación al consumo agudo y crónico, Juvela y cols evaluaron hábitos como la ingesta de alcohol. En 156 pacientes con HIC comparados con 332 controles, se encontró que el consumo reciente de una dosis baja de alcohol no se relacionaba con aumento de HIC (1 a 40 g de OH en las últimas 24 hrs o 1 a 150 g en la última semana), mientras que un consumo alto (>120 g en las últimas 24 hrs o > 300 g en la última semana) se relacionó con un aumento del riesgo de HIC en una forma dosis dependiente. Incluso se observó que en mujeres el consumo moderado de alcohol también aumentaba el riesgo (ya que había menos frecuencia de consumo severo) (15).

En un estudio prospectivo de 15.965 pacientes entre 25 y 64 años, sin antecedentes de ACV, que fueron seguidos por 10 años, el riesgo fue significativamente mayor en aquellos que tenían un patrón de consumo con “atracones de alcohol” para cualquier tipo de ACV. Para los ACVH el RR era de 1.50 (95% IC: 0.79 a 2.83) comparado con pacientes sin patrón de atracones (13).

El consumo crónico de alcohol no aumentaría el riesgo de AVE según el Estudio Framingham (16), sin embargo este estudio tiene como limitación no poder identificar a los bebedores “en crisis” o agudos, el autorreporte y el posible subreporte del consumo de alcohol y la ausencia de grupo control de factores dietarios.

En relación al consumo crónico de alcohol leve-moderado hay un estudio prospectivo de 22.071 hombres médicos de 40-84 años sin historia cardiovascular ni neoplásica que declararon un consumo de alcohol de 0 hasta más de 7 tragos por semana, siguiéndolos por 12 años (17). Durante el seguimiento se reportaron 679 AVE; aquellos que bebían más de 1 trago al día tenían menos riesgo de AVE (RR 0,79) y de AVE isquémico (RR 0,63), sin asociación significativa con AVE hemorrágico.

Tipo de bebida alcohólica

En un estudio Australiano se revisó el tipo de bebida alcohólica y el riesgo de hemorragia cerebral. El vino protegía contra la hemorragia cerebral con un OR 0,5 (12) comparado con otros tipos de bebidas.

c.- Fisiopatología del OH en ACV Hemorrágico

Los mecanismos mediante los cuales el OH puede favorecer la presencia de ACV dependiente de la dosis son múltiples: efecto antitrombótico y aterogénico, aumento de la incidencia de fibrilación auricular (FA) y aumento de los niveles de PA. En general, para cualquier tipo de ACV, alcohol en consumo agudo puede desencadenar arritmias, tales como la fibrilación auricular, lo cual sería concordante con el hallazgo de aumento de AVE cardioembólico en la consumo agudo de alcohol. Además, el consumo agudo aumenta la PA, agrava apneas subyacentes y la hipoxia también predispone a arritmias.

El consumo de alcohol ha demostrado aumentar los niveles de PA. Individuos con consumo crónico de OH, han demostrado a largo plazo una relación lineal entre niveles de PA y dosis de OH (13). El consumo agudo OH y la abstinencia, también tiene un efecto relevante sobre los niveles de PA, presentando aumentos transitorios de PA, tanto sistólica y diastólica en pacientes normotensos (13). El consumo agudo también aumentaría el riesgo de hemorragia intracerebral y subaracnoidea, al parecer secundario al aumento de la PA (11). En el caso de los ACV Hemorrágicos, el rol de la presión arterial pareciera ser uno de los más relevantes (14).

d.- Relación entre el ACV hemorrágico y alcohol en relación al género

La reducción de riesgo cardiovascular con el uso moderado de OH, ha demostrado ser mayor en mujeres que en hombres, aunque estas diferencias no son tan evidentes a dosis mayores de consumo (6). La información de la relación entre consumo de OH y ACVH es dispar. Se ha demostrado una relación lineal entre consumo de OH y ACVH, pero esto sería mayor en hombres que en mujeres. La dosis de OH consumida sería mayor en hombres. El aumento en el riesgo sería mayor en consumo con dosis elevadas, existiendo una asociación de tipo curva J, en relación a la dosis de consumo en mujeres, con una asociación inversa en dosis < 35g/d.

e.- Características clínicas e imagenológicas

En la revisión realizada no se encontraron patrones clínicos ni imagenológicos característicos que orienten a ACV hemorrágico secundario al consumo de OH.

IV.- Conclusiones

Respecto a ACV hemorrágico, el consumo en bajas dosis disminuiría el riesgo y en altas dosis aumentaría. Sin embargo no hay consenso en relación al punto de corte para hablar de consumo de altas dosis.

La fisiopatología de esta relación no es clara. Al parecer estaría mediada por el aumento de la presión arterial.

Se describe que en hombres la relación de riesgo es lineal, mientras que las mujeres la curva es J. El consumo en altas dosis de OH es mayor en hombres.

El consumo agudo de alcohol tiene mayor descripción en la literatura como un factor de riesgo independiente para el ACVH. En relación al consumo crónico, la relación es controvertida.

Lamentablemente debido a la escasa literatura disponible, no es posible detectar factores de riesgo demográficos, fisiopatología de la relación, características clínicas o imagenológicas consistentes, particularidades del tratamiento ni pronóstico relacionado con el ACVH por OH, por lo que sería de utilidad seguir investigando en esta línea para tener una relación más clara entre ambos eventos, los cuales son de alta prevalencia en nuestro país.

V.- Bibliografía

- (1) Ikram MA, Wieberdink RG, Koudstaal PJ. International epidemiology of intracerebral hemorrhage. *Curr Atheroscler Rep.* 2012 Aug;14(4):300-6.
- (2) Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke.* 2003 Aug;34(8):2060-5
- (3) Zia E, Hedblad B, et al. Blood pressure in relation to the incidence of cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive hemorrhage: debated nomenclature is still relevant. *Stroke.* 2007 Oct; 38(10):2681-5.
- (4) Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Lifestyle factors on the risks of ischemic and hemorrhagic stroke. *Arch Intern Med.* 2011 Nov 14; 171(20):1811-8
- (5) O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet.* 2010 Jul 10;376(9735):112-23
- (6) Jimenez, Chiuve, Glynn. Alcohol Consumption and Risk of Stroke in Women. *Stroke.* 2012 Apr;43(4):939-45
- (7) Bazzano LA1, Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen CS, Duan X, Chen J, Wildman RP, Klag MJ, He J. Alcohol consumption and risk for stroke among Chinese men. *Ann Neurol.* 2007 Dec;62(6):569-78.
- (8) Hillbom M, Numminen H, Juvela S. Recent heavy drinking of alcohol and embolic stroke. *Stroke.* 1999 Nov;30(11):2307-12.
- (9) Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Fujishima M. The impact of alcohol and hypertension on stroke incidence in a general Japanese population. The Hisayama Study. *Stroke.* 1995 Mar;26(3):368-72.
- (10) Gill JS, Shipley MJ, Tsementzis SA, Hornby RS, Gill SK, Hitchcock ER, Beevers DG. Alcohol consumption--a risk factor for hemorrhagic and non-hemorrhagic stroke. *Am J Med.* 1991 Apr;90(4):489-97.

- (11) O'Connor AD, Rusyniak DE, Bruno A. Cerebrovascular and cardiovascular complications of alcohol and sympathomimetic drug abuse. *Med Clin North Am.* 2005 Nov;89(6):1343-58.
- (12) Thrift AG, Donnan GA, McNeil JJ. Heavy drinking, but not moderate or intermediate drinking, increases the risk of intracerebral hemorrhage. *Epidemiology.* 1999 May;10(3):307-12.
- (13) Sundell, Salomaa. 2008. Increased Stroke Risk is Related to a Binge Drinking Habit. *Stroke* 2008; 39:3179-3184.
- (14) Patra J, Taylor B, Irving H, Roerecke M, Baliunas D, Mohapatra S, Rehm J. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types- a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2010 May 18;10:258.
- (15) Juvela S, Hillbom M, Palomäki H. Risk factors for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1995 Sep;26(9):1558-64.
- (16) Djoussé L, Ellison RC, Beiser A, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: The Framingham Study. *Stroke.* 2002;33:907-912.
- (17) Berger K, Ajani UA, Kase CS, Gaziano JM, Buring JE, Glynn RJ, Hennekens CH. Light-to-moderate alcohol consumption and risk of stroke among U.S. male physicians. *N Engl J Med.* 1999 Nov 18;341(21):1557-64.