
El alcohol y las afecciones coronarias

Alcohol and coronary heart disease

PETER ANDERSON

Radbout University, Nijmegen (Netherlands)

Enviar correspondencia a:
PAnderson@compuserve.com

RESUMEN

Aunque el alcohol en pequeñas dosis puede reducir el riesgo de los individuos de padecer afecciones coronarias, continúa debatiéndose hasta qué punto los factores externos que no han sido analizados en detalle influyen en el grado de reducción del riesgo y en el nivel de consumo que comporta el menor riesgo. El consumo de grandes cantidades de alcohol, y especialmente el modelo de beber hasta la intoxicación, aumenta el riesgo de las afecciones coronarias. A pesar de que en muchos países no parece haber ninguna relación entre el consumo per cápita de alcohol y la mortalidad por afecciones coronarias, en los países donde predomina el modelo de beber hasta la intoxicación, un aumento en el consumo de alcohol incrementa el riesgo de afecciones coronarias.

Palabras clave: *consumo de alcohol, mortalidad cardiovascular, embriaguez, revisión.*

ABSTRACT

Although alcohol in low doses can reduce the risk of heart disease for individuals, there still remains debate about the extent to which external factors that are not fully accounted for in all studies influence the size of the reduction in risk and the level of consumption which gives the most reduced risk. Alcohol in large doses, and in particular with intoxicating patterns of drinking, increases the risk of heart disease. These relationships for individuals are found in populations, where, although many countries do not show any relationship between per capita alcohol consumption and death from heart disease, in countries with pronounced intoxicating patterns of drinking, an increase in alcohol consumption increases the risk of heart disease.

Key words: *alcohol consumption, cardiovascular mortality, drunkenness, review.*

El estudio de Rasvodovsky (2005) en este mismo número pone de manifiesto la importancia del alcohol como causa del infarto de miocardio en países donde predomina el modelo de beber hasta la intoxicación. El análisis realizado en Belarús indica que un aumento del 1% en el consumo per cápita de bebidas alcohólicas de fuerte graduación ocasionaría un aumento del 0.45% en la mortalidad por infarto de miocardio. El incremento del consumo de alcohol es una de las principales explicaciones del enorme descenso en las expectativas de vida experimentado en los países de la antigua Unión Soviética durante los primeros años de la década de 1990 (Anderson, 1998). Estas conclusiones son muy diferentes de las obtenidas en los países de Europa Occidental, donde apenas han cambiado los índices de mortalidad por enfermedades coronarias, aunque sí lo haya hecho el consumo de alcohol per cápita (Hemstrom, 2001).

The paper by Rasvodovsky (2005) in this issue clearly demonstrates the importance of alcohol as a cause of myocardial infarction in countries with intoxicating style drinking patterns. The analysis in Belarus suggest that a 1% increase in spirit consumption per capita would result in a 0.45% increase in deaths from myocardial infarction. Increases in alcohol consumption are one of the main explanations for the enormous decreases in life expectancy that were seen in the countries of the former Soviet Union during the early 1990s (Anderson 1998). These findings are in contrast to western European countries, where there is evidence for little or no change in coronary heart disease death rates with changes in per capita alcohol consumption (Hemstrom 2001).

Este artículo analizará la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de afecciones coronarias en los individuos y sus consecuencias.

El alcohol en dosis bajas reduce el riesgo de afecciones coronarias (Gunzerath, L., Faden, V., Zakhari, S y Warren, K., 2004). Los estudios más minuciosos son los que encuentran un efecto protector menor (Corrao et al., 2000). La revisión de este tipo estudios más minuciosos mostró que el riesgo de afecciones coronarias disminuía en un 80% en los no bebedores y en los consumidores de hasta 20 gramos (dos bebidas) de alcohol diarios (Figura 1). La mayor reducción en el riesgo se producía en el nivel de una bebida cada dos días. A partir de las dos bebidas diarias, aumenta el riesgo de afecciones coronarias. El efecto protector del alcohol es mayor en los infartos de miocardio no mortales que en los mortales, en los hombres que en las mujeres, y en la población de los países mediterráneos que en la población de los países no mediterráneos.

This editorial will consider the relationship between alcohol consumption and the risk of coronary heart disease for individuals and its implications.

Alcohol, in low doses, reduces the risk of coronary heart disease (Gunzerath et al., 2004). Higher quality studies find less of a protective effect than lower quality studies (Corrao et al., 2000). A review of higher quality studies, found that the risk of coronary heart disease decreased to 80% of the level of non-drinkers at 20 grams (two drinks) of alcohol per day (Figure1). Most of the reduction in risk occurred by the level of one drink every second day. Beyond two drinks a day, the risk of heart disease increases. The protective effect of alcohol is greater for non-fatal heart attacks than for fatal heart attacks, for men than for women and for people studied in Mediterranean countries than in non-Mediterranean countries.

The relationship between alcohol consumption and the risk of coronary heart disease is biologically

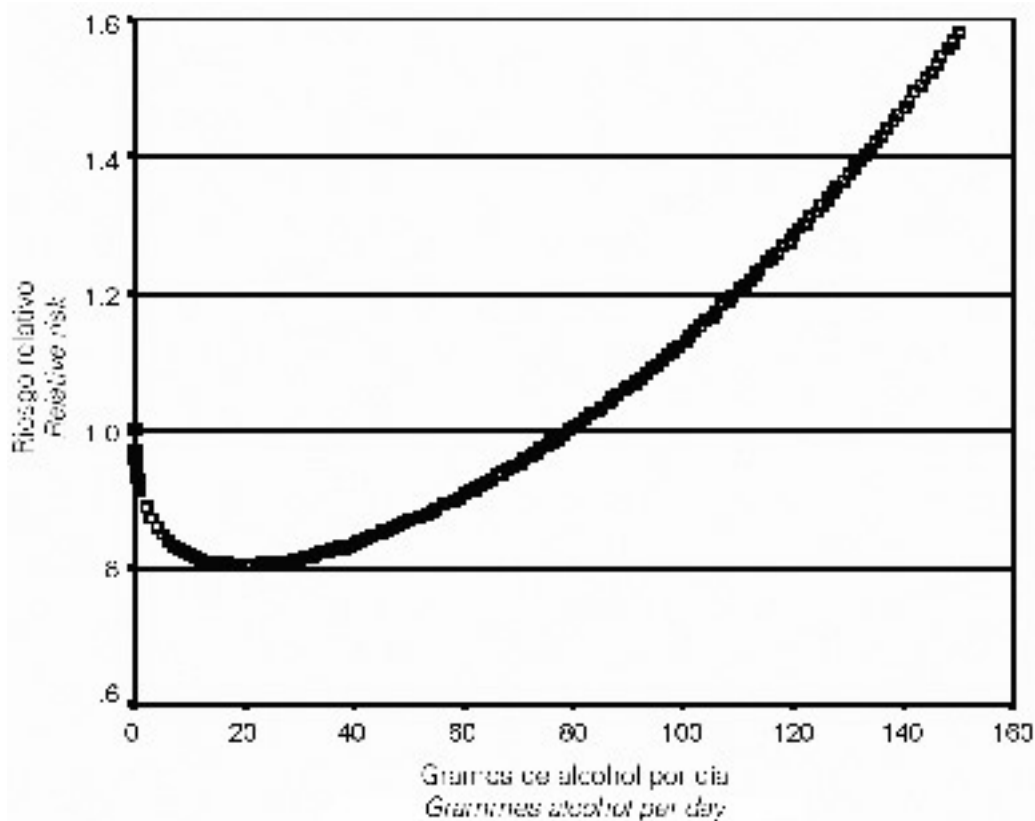


Figura 1. Riesgo relativo de afecciones coronarias según el consumo de alcohol declarado. Modelo obtenido de 28 estudios de cohorte a los que se asignó una alta puntuación (Corrao et al., 2000).
Figure 1. Relative risk of coronary heart disease by reported alcohol consumption. Model from 28 cohort studies for which a high quality score was assigned, reported by Corrao et al., (2000).

La relación entre consumo de alcohol y riesgo de afecciones coronarias es biológicamente plausible e independiente del tipo de bebida (Mukamal, K.J., Conigrave, K.M., Mittleman, M.A., Camargo, C.A., Stampfer, M.J., Willett, W.C. y Rimm, E.B., 2003). El consumo de alcohol aumenta los niveles del colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad (HDL) (Klatsky, 1999). La HDL elimina los depósitos de grasa en los vasos sanguíneos, por lo que se asocia a un riesgo menor de mortalidad por afecciones coronarias. El consumo moderado de alcohol afecta favorablemente los perfiles coagulantes sanguíneos reduciendo el riesgo de afecciones coronarias (McKenzie y Eisenberg 1996; Reeder, V. C., Aikens, M. L., Li, X. N. y Booyse, F. M., 1996; Gorinstein, S. y Trakhtenberg, S., 2003; Imhof y Koenig, 2003). El impacto del alcohol en los mecanismos de coagulación tiene muchas posibilidades de ser inmediato y, puesto que las modificaciones de los lípidos resultan muy beneficiosas, el impacto alcanzado con el aumento del colesterol HDL es muy probable que los individuos de edad mediana o avanzada puedan conseguirlo consumiendo alcohol. Los cambios bioquímicos que podrían reducir el riesgo de afecciones coronarias se derivarían tanto de la cerveza, como del vino y de los licores (Van der Gaag, M.s., van der Berg R, ven der Berg H, Schaafsma G, Hendriks HFJ., 2000) y se deberían tanto a los polifenoles como al etanol (Gorinstein y Trakhtenberg, 2003); aunque el vino tinto tiene el contenido más alto de polifenoles, los cambios bioquímicos no provienen especialmente del zumo de uva o del vino sin alcohol (Sierksma, 2003).

Aunque la relación entre los niveles bajos de consumo de alcohol y el riesgo menor de afecciones coronarias aparece en muchos estudios, no todos llegan a esa conclusión. Un estudio sobre un grupo de varones escoceses mayores de 21 años no halló mayor riesgo de afecciones coronarias entre los abstemios que entre los bebedores moderados (Hart et al., 1999). Otros estudios de población general, en los que se suponía que los encuestados habrían reducido su consumo de alcohol debido a problemas de salud, no encontraron diferencias entre bebedores moderados y abstemios (Fillmore et al., 1998a; Fillmore et al., 1998b; Leino et al., 1998).

Algunos estudios realizados en Inglaterra y Estados Unidos pusieron de manifiesto que el estilo de vida de los bebedores moderados suele ser más saludable -cuidan más su dieta, no fuman, hacen ejercicio, ... (Wannamathee y Shaper, 1999; Barefoot et al., 2002), además de tener mayores ingresos (Hamilton y Hamilton, 1997; Zarkin et al., 1998) que los abstemios, lo que podría explicar que exista, aparentemente, un riesgo mayor de afección coronaria en los no bebedores que en los bebedores moderados. Un estudio norteamericano descubrió que los hombres de mediana edad que no habían consumido alcohol

plausible and independent of beverage type (Mukamal et al., 2003). Alcohol consumption raises levels of high density lipoprotein cholesterol (HDL) (Klatsky 1999). HDL removes fatty deposits in blood vessels and thus is associated with a lower risk of coronary heart disease deaths. Moderate alcohol intake favourably affects blood clotting profiles, reducing the risk of heart disease (McKenzie y Eisenberg 1996; Reeder et al., 1996; Gorinstein et al., 2003; Imhof y Koenig 2003). Alcohol's impact on coagulation mechanisms is likely to be immediate and, since lipid modification in older age groups produce significant benefit, the impact mediated through elevation of HDL cholesterol can probably be achieved by alcohol consumption in middle and older age. The biochemical changes that might reduce the risk of heart disease result equally from beer, wine or spirits (Van der Graag et al., 2000) and are due to both polyphenols and ethanol (Gorinstein y Trakhtenberg 2003); although red wine has the highest content of polyphenols, the biochemical changes do not particularly result from grape juice or wine from which the alcohol has been removed (Sierksma 2003).

Although the relationship between lower levels of alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease is found in many studies, it is not found in all. A study of a group of employed Scottish men aged over 21 years found no elevated risk for coronary heart disease among abstainers, compared to light and moderate drinkers (Hart et al., 1999). Other studies of the general population where respondents might be expected to have reduced their drinking due to poor health have found no differences in death rates between light drinkers and abstainers (Fillmore et al., 1998a, Fillmore et al., 1998b; Leino et al., 1998).

Some studies in England and the United States found that light drinkers had generally healthier lifestyles in terms of diet, physical activity and not-smoking (Wannamathee y Shaper 1999; Barefoot et al. 2002) and higher incomes (Hamilton y Hamilton 1997; Zarkin et al. 1998) than people who did not drink, all of which could have explained the apparent increased risk of heart disease in non-drinkers compared with light drinkers. An American study found that middle aged men who had not drunk alcohol for one year still had a lower risk of heart attack than long term abstainers (Trevisan et al. 2004). An Australian study found that non-drinkers had a range of characteristics known to be associated with anxiety, depression and other facets of ill health, such as low status occupations, poor education, current financial hardship, poor social support and recent

durante un año tenían un riesgo menor de infarto de miocardio que los que llevaban mucho más tiempo sin beber (Trevisan et al., 2004). Un estudio australiano mostró que los no bebedores presentaban una serie de características asociadas normalmente con ansiedad, depresión y otras fuentes de mala salud como trabajos de ínfima categoría, estudios muy primarios, dificultades financieras, bajo apoyo social y situaciones recientes de mucho estrés, así como un riesgo mayor de depresión, lo que podría explicar el riesgo mayor de afecciones coronarias entre los no bebedores que entre los bebedores moderados (Rodgers et al., 2000); Greenfield et al., 2002). Otro estudio norteamericano descubrió que, mientras el consumo de alcohol reducía el riesgo de afecciones coronarias entre los hombres de raza blanca, lo aumentaba en los hombres de raza negra, sugiriendo que el efecto cardioprotector podría explicarse con la mezcla sistemática de características relacionadas con el estilo de vida de los bebedores (Fuchs et al., 2004).

Mientras que las dosis bajas de alcohol pueden proteger contra las afecciones coronarias, las dosis elevadas aumentan su riesgo, y una elevada frecuencia de consumo puede precipitar las arritmias cardíacas, la isquemia miocárdica o el infarto y la muerte coronaria, incluso en personas que no padecían con anterioridad ninguna dolencia cardíaca (Robinette et al., 1979; Suhonen et al., 1987; Wannamethee y Shaper, 1992; Trevisan et al., 2001a; Trevisan et al., 2001b; Murray et al., 2002; Gmel et al., 2003 Britton y Marmot, 2004; Trevisan et al., 2004). Las fibrilaciones auriculares son la forma más común de arritmia producida tanto por el consumo abusivo de alcohol como por la elevada frecuencia de dicho consumo. Se calcula que entre el 15% y el 30% de los pacientes con fibrilaciones auriculares, la arritmia puede estar relacionada con el consumo de alcohol, y posiblemente entre el 5% y el 10% de los nuevos episodios de fibrilaciones auriculares son consecuencia de un consumo abusivo de alcohol (Rich et al., 1985).

Al analizar la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de mortalidad global, la forma de esa relación depende de la distribución de las causas de mortalidad entre la población estudiada y del nivel y los modelos de consumo de alcohol dentro de la población. Entre la gente más joven, las principales causas de mortalidad son los accidentes de tráfico y la violencia (que aumentan con el consumo de alcohol), mientras que la mortalidad por afecciones coronarias (que disminuyen con el consumo de alcohol) son escasas. Las estadísticas cambian radicalmente entre la gente de más edad. Así, pues, existe una relación categórica y muy directa entre el consumo de alcohol y el riesgo de mortalidad en poblaciones o grupos con porcentajes bajos de afecciones coronarias (lo que incluye gente joven, en cualquier país). Por otra parte, hay una relación en forma de J o, entre poblaciones

stressful life events, as well as increased risk of depression, all of which could explain an increased risk of heart disease amongst non-drinkers compared with light drinkers (Rodgers et al. 2000; Greenfield et al. 2002). One American study found that, whereas alcohol consumption reduced the risk of coronary heart disease in white men, it increased the risk in black men, suggesting that the cardioprotective effect could be explained by consistent confounding of lifestyle characteristics of drinkers (Fuchs et al. 2004).

Whereas low doses of alcohol may protect against heart disease, high doses increase the risk, and high volume drinking occasions may precipitate cardiac arrhythmias, myocardial ischaemia or infarction and coronary death even in people without any evidence of pre-existing heart disease (Robinette et al. 1979; Suhonen et al. 1987; Wannamethee y Shaper 1992; Trevisan et al. 2001a; Trevisan et al. 2001b; Murray et al. 2002; Gmel et al. 2003 Britton y Marmot 2004; Trevisan et al. 2004). Atrial fibrillation appears the most common form of arrhythmia induced by both consistent heavy alcohol consumption and high volume drinking occasions. It has been estimated that in 15%-30% of patients with atrial fibrillation the arrhythmia may be alcohol-related, with possibly 5%-10% of all new episodes of atrial fibrillation explained by excess alcohol use (Rich et al. 1985).

When examining the relationship between alcohol consumption and the risk of overall death, the shape of the relationship depends on the distribution of the causes of death amongst the population studied and on the level and patterns of alcohol consumption within the population. At younger ages deaths from traffic accidents and violence (which are increased by alcohol consumption) predominate, while coronary heart disease deaths (which are reduced by alcohol consumption) are rare. The position is reversed at older ages.

Thus, there is a positive, largely straight line relationship between alcohol consumption and risk of death in populations or groups with low coronary heart disease rates (which includes younger people everywhere). On the other hand there is a J or, among older populations, a U shaped relationship between alcohol consumption and risk of death in populations with high rates of coronary heart disease. The exact age when the relationship changes from a straight line to a J or U shape depends on the distribution of causes of death, but in European countries occurs an age of death of 50 to 60 years (Rehm y Sempos 1995).

de más edad, en forma de U entre el consumo de alcohol y el riesgo de mortalidad en poblaciones con índices elevados de afecciones coronarias. La edad exacta en que la relación deja de ser directa para tener forma de J o U depende de la distribución de las causas de mortalidad, pero en los países europeos suele producirse entre los 50 y los 60 años (Rehm y Sempos, 1995).

El riesgo más bajo observado en la mortalidad global ha sido asociado a un consumo medio de 10 g de alcohol puro al día en los hombres y a una cantidad ligeramente menor en las mujeres. Al igual que con las afecciones coronarias, el nivel de consumo asociado al riesgo menor de mortalidad varía según los países. Así, pues, en los estudios realizados en países con niveles más elevados de consumo de alcohol, el nivel de consumo asociado al índice más bajo de mortalidad es más alto (Farchi et al., 1992; Brenner et al., 1997; Keil et al., 1997; Renaud et al., 1998) que en los países con niveles de consumo de alcohol más bajos (English et al., 1995; White, 1999).

En el Reino Unido, se calcula que el nivel de consumo de alcohol con menor riesgo de mortalidad para las mujeres es 0 g al día en menores de 45 años, 3 g al día entre 45 y 64 años, y 4 g al día en mayores de 65 (Figura 2). Para los hombres, el nivel es 0 g para menores de 35 años, 2.5 g entre 35 y 44 años, 9 g entre 45 y 64 años, y 11 g para mayores de 65 (White et al., 2002).

The lowest observed risk for overall death has been associated with an average consumption of 10 g of pure alcohol per day for men and somewhat less for women. As with coronary heart disease, the level of consumption associated with the least risk for death varies by country. Thus, studies from countries with higher alcohol consumption levels find the level of consumption associated with the lowest rate of death to be higher (Farchi et al. 1992; Brenner et al. 1997; Keil et al. 1997; Renaud et al. 1998) than countries with lower alcohol consumption levels (English et al. 1995; White 1999).

In the United Kingdom, it has been estimated that the level of alcohol consumption with the lowest risk of death for women is 0 g per day aged under 45 years, 3 g per day aged 45 to 64 years and 4 g per day aged 65 years and over (Figure 2). For men, the levels are 0 g per day aged under 35 years, 2.5 g per day aged 35-44 years, 9 g per day aged 45 to 64 years, and 11 g per day aged 65 years and over. Above these levels, the risk of death increases with increasing alcohol consumption (White et al. 2002).

So, we can conclude that alcohol can reduce the risk of heart disease, although the exact level of risk and the dose of alcohol which gives the lowest level of risk may well depend on external factors and confounders that have not been fully accounted in all

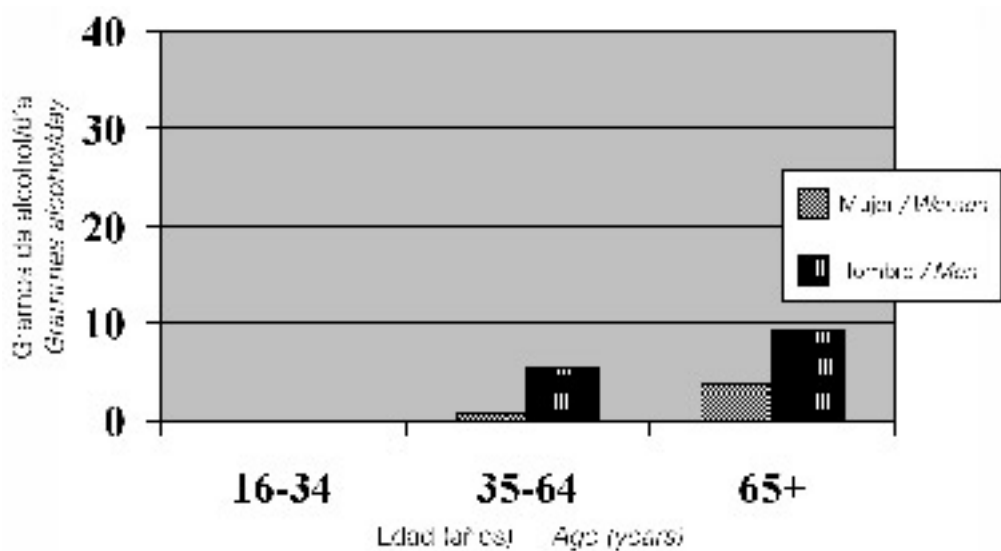


Figura 2. Nivel de consumo de alcohol con menor riesgo de mortalidad según sexo y edad en Inglaterra. Fuente: White et al. 2002.

Figure 2. Level of alcohol consumption with lowest risk of mortality by gender and age in England; Source: White et al 2002.

Podemos concluir, así, que el alcohol puede reducir el riesgo de afecciones coronarias, aunque el nivel exacto de riesgo y la dosis de alcohol que representa el nivel más bajo de riesgo dependen de factores externos y de variables causales que no han sido minuciosamente analizadas en todos los estudios. Entre la población más joven, ningún nivel de consumo de alcohol deja de ser un riesgo para la salud. Entre la población de más edad, aquellos individuos que beben entre media y una bebida alcohólica al día tienen menor riesgo de mortalidad. Quizá aquellos que ya beben, puedan considerar el alcohol como una bebida para disfrutar después de la jubilación. En cuanto a los individuos de más edad que consumen más de dos bebidas alcohólicas al día, sería más beneficioso para su salud que bebieran menos.

Puesto que, por mucho que se evalúe la bebida, el riesgo de adicción al alcohol empieza en niveles muy bajos de consumo y aumenta directamente tanto con el volumen de consumo de alcohol como con el modelo de consumo de cantidades mayores en una ocasión (Caetano et al., 2002), sería muy poco sensato animar a beber alcohol a los no bebedores con el fin de reducir el riesgo de las afecciones coronarias.

For younger populations there is no level of alcohol consumption that is without risk to health. In older populations, those who drink between one half to one drink a day have the lower risk of dying. Perhaps for those who already drink, alcohol can be considered a drink to enjoy during retirement. For those older people drinking above two drinks a day, health benefit can still be achieved by drinking less.

Since, no matter how drinking is measured, the risk of alcohol dependence begins at low levels of drinking and increases directly with both the volume of alcohol consumption and a pattern of drinking larger amounts on an occasion (Caetano et al. 2002), it perhaps would be unwise to encourage non-drinkers to start drinking alcohol as a method of reducing their risk of heart disease.

REFERENCIAS. REFERENCES.

- Anderson, P. (1998). Alcohol, cardiovascular diseases and public health policy, In *Alcohol and cardiovascular diseases*. Wiley, Chichester (Novartis Foundation Symposium 216) 237-257.
- Barefoot, J.C., Grønbaek, M., Feaganes, J.R., McPherson, R.S., Williams, R.B. y Siegle, I.C., (2002). Alcoholic beverage preference, diet, and health habits in the UNC Alumni Heart Study *Am J Clin Nutr* 76:466-72.
- Brenner, H., Arndt, V., Rothenbacher, D., Schuberth, S., Fraisse, E. y Fliedner, T., (1997). The association between alcohol consumption and all-cause mortality in a cohort of male employees in the German construction industry, *International Journal of Epidemiology*, 26, 85-91.
- Britton, A. y Marmot, M. (2004). Different measures of alcohol consumption and risk of coronary heart disease and all-cause mortality: 11 year follow-up of the Whitehall II Cohort Study. *Addiction* 99, 109-116.
- Caetano, R. y Cunradi, C., (2002). Alcohol dependence: a public health perspective. *Addiction* 97, 633-645.
- Corrao, G., Rubbiati, L., Bagnardi, V., Zambon, A. y Poikolainen, K. (2000) Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis *Addiction* 94, 649- 663.
- English, D.R.; Holman, C.D.J.; Milne, E.; et al. (1995). The Quantification of Drug-Caused Morbidity and Mortality in Australia, 1992. Canberra: Commonwealth Department of Human Services and Health.
- Farchi, G., Fidanza, F., Mariotti, S. y Menotti, A. (1992). Alcohol and mortality in the Italian rural cohorts of the Seven Countries Study, *International Journal of Epidemiology*, 21, 74-81.
- Fillmore, K.M, Golding, J.M., Graves, K.L. et al. (1998a). Alcohol consumption and mortality: I. Characteristics of drinking groups, *Addiction*, 93,183- 203.
- Fillmore, K.M., Golding, J.M., Graves, K.L. et al. (1998b). Alcohol consumption and mortality: III. Studies of female populations, *Addiction*, 93, 219- 229.
- Gmel, G., Gutjahr, E. y Rehm, J. (2003). How stable is the risk curve between alcohol and all-cause mortality and what factors influence the shape? A precision-weighted hierarchical met-analysis. *European Journal of Epidemiology* 18 631-642.
- Gorinstein, S. y Trakhtenberg, S. (2003). Alcohol beverages and biochemical changes in blood. *Addiction Biology* 8 445-454.
- Gorinstein, S., Caspi, A., Goshev, I., Asku, S., Salnikow, J., Scheler, C., Delgado-Licon, E., Rosen, A., Wesz, M., Libman, I. y Trakhtenberg, S. (2003) Structural changes in plasma circulating fibrinogen after moderate beer consumption as determined by electrophoresis and spectroscopy. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 822-827.

- Greenfield, T.K., Rehm, J., y Rodgers, J.D. (2002). Effects of depression and social integration on the relationship between alcohol consumption and all-cause mortality. *Addiction*, 97, 29–38
- Gunzerath, L., Faden, V., Zakhari, S y Warren, K. (2004). National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism report on moderate drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 28 829-847.
- Hamilton, V. y Hamilton, B. (1997). Alcohol and earnings: does drinking yield a wage premium. *Canadian Journal of Economics* 30 135-151.
- Hart, C. L., Smith, G. D., Hole, D. J. y Hawthorne, V. M. (1999). Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease and stroke: results from a prospective cohort study of Scottish men with 21 years of follow-up, *British Medical Journal*, 318, 1725-1729.
- Hemstrom, O. (2001). Per capita alcohol consumption and ischaemic heart disease mortality. *Addiction* 96, Supplement 1 S93-S112.
- Imhof, A y Koenig, W. (2003). Alcohol inflammation and coronary heart disease. *Addiction Biology*, 8 271-277.
- Keil, U., Chambless, L. E., Doring, A., Filipiak, B. y Stieber, J. (1997). The relation of alcohol intake of coronary heart disease and all-cause mortality in a beer-drinking population, *Epidemiology*, 8, 150- 156.
- Klatsky, A. L. (1999). Moderate drinking and reduced risk of heart disease, *Alcohol Research and Health*, 23, 15-22.
- Leino, E.V., Romelsjo, A., Shoemaker, C. et al. (1998). Alcohol consumption and mortality: II. Studies of male populations, *Addiction*, 93,205- 218.
- Mckenzie, C. y Eisenberg, P. R. (1996) Alcohol, coagulation, and arterial thrombosis, in: Zakhari, S. y Wassef, M., eds. *Alcohol and the Cardiovascular System*, chapter 22, pp. 413-439 (Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism).
- Mukamal, K.J., Conigrave, K.M., Mittleman, M.A., Camargo, C.A., Stampfer, M.J., Willett, W.C. y Rimm, E.B. (2003). Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *New England Journal of Medicine*, 348, 109-118.
- Murray RP, Connett JE, Tyas SL, et al. (2002). Alcohol volume, drinking pattern, and cardiovascular disease morbidity and mortality: is there a U-shaped function? *American Journal of Epidemiology*, 155:242–248.
- Razvodovsky, Y.E. (2005). Aggregate level time series association between alcohol consumption and cardiovascular mortality. *Adicciones*. 17, 1
- Reeder, V. C., Aikens, M. L., Li, X. N. y Booyse, F. M. (1996). Alcohol and the fibrinolytic system, in: Zakhari, S. y Wassef, M., eds. *Alcohol and the Cardiovascular System*, chapter 21, pp. 391-411 Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism.
- Rehm, J. y Sempos, C. T. (1995). Alcohol consumption and all-cause mortality—questions about causality, confounding and methodology, *Addiction*, 90, 493-498.
- Renaud, S., Guegen, R., Schenker, J. y D’houtard, A. (1998). Alcohol and mortality in middle-aged men from eastern France, *Epidemiology*, 9 184-188.
- Rich, E. C., Siebold, C. y Campion, B. (1985). Alcohol-related acute atrial fibrillation. A case- control study and review of 40 patients, *Archives of Internal Medicine*, 145, 830-833.
- Robinette, C. D., Hrubec, Z. y Fraumeni, J. F. (1979). Chronic alcoholism and subsequent mortality in World War II veterans, *American Journal of Epidemiology*, 109, 687-700.
- Rodgers, B., Korten, A.E., Jorm, A.F., Christensen, H., Henderson, S. y Jacomb, P.A. (1990). Risk factors for depression and anxiety in abstainers, moderate drinkers and heavy drinkers. *Addiction* 95, 1833–1845
- Sierksma A. (2003). Moderate alcohol consumption and vascular health. PhD Thesis. Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
- Suhonen, O., Aromaa, A., Reunanen, A., y Knekt, P. (1987). Alcohol consumption and sudden coronary death in middle-aged Finnish men. *Acta Medica Scandinavica*, 221,335-41.
- Trevisan, M., Dorn, J., Falkner, K., Russell, M., Ram, M., Muti, P., Freudenheim, J.L., Nochajski, T y Hovey, K. (2004). Drinking pattern and risk of non-fatal myocardial infarction: a population-based case-control study. *Addiction* 99 313-322.
- Trevisan, M.T., Ram, M., Hovey, K., et al. (2001a). Alcohol drinking patterns and myocardial infarction. *American Journal of Epidemiology* 153: S97.
- Trevisan, M.T., Schisterman, E., Mennotti, A., et al. (2001b). Drinking pattern and mortality: The Italian Risk Factor and Life Expectancy Pooling Project. *Annals of Epidemiology* 11:312–319.
- Van der Gaag, M.s., van der Berg R, ven der Berg H, Schaafsma G, Hendriks HFJ. (2000). Moderate consumption of beer, red wine and spirits has counteracting effects on plasma antioxidants in middle-aged men. *European Journal of Clinical Nutrition* 54 586-91.
- Wannamethee, G. y Shaper, A. G. (1992). Alcohol and sudden cardiac death, *British Heart Journal*, 68, 443-448.
- White, I. R. (1999). The level of alcohol consumption at which all-cause mortality is least, *Journal of Clinical Epidemiology*, 52, 967-975.
- White, I.R., Altmann, D.R. y Nanchahal, K. (2002). Alcohol consumption and mortality: modelling risks for men and women at different ages. *British Medical Journal* 325 191-198.
- Zarkin, G.A., French, M.T., Mroz, T. y Bray, J. (1998). Alcohol use and wages: new results from the National Household Survey on Drug Abuse. *Journal of Health Economics* 17 53-68.

