

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Recibido: 30 de septiembre de 2020

Aceptado: 14 de octubre de 2020

Publicado: 13 de noviembre de 2020

TIPOS DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS Y EFECTOS DIFERENCIADOS EN LA SALUD:
UNA REVISIÓN PARAGUAS DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Iñaki Galán Labaca (1,2), Lidia Segura-García (3), F. Javier Álvarez (4,5) y Marina Bosque-Prous (6,7)

(1) Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

(2) Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid/IdiPAZ. Madrid. España.

(3) Sub-direcció General de Drogodependències. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona, España.

(4) Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. España.

(5) CEIm. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. España.

(6) Estudios de Ciencias de la Salud. Universitat Oberta de Catalunya. Barcelona. España.

(7) Departament de Psicobiologia i Metodologia en Ciències de la Salut. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Barcelona. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

RESUMEN

Fundamentos: Existe gran controversia sobre si el consumo de diversos tipos de bebidas alcohólicas tiene efectos diferenciados en la salud. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión paraguas de los estudios que describían la asociación del consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas con diversos indicadores de salud.

Métodos: Se realizó una búsqueda a través de *PubMed* (entre enero de 2000 y febrero de 2019) de revisiones sistemáticas y metaanálisis que reportaban resultados cuantitativos de la asociación entre el consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas y efectos en salud. Se identificaron 26 estudios: veintinueve estaban relacionados con cáncer, tres con enfermedades cardiometabólicas, dos con neurodegenerativas y uno con mortalidad general.

Resultados: Los resultados fueron heterogéneos. Las grandes diferencias metodológicas en la estimación de la ingesta de alcohol, el control de las variables confusoras y el contraste de las estimaciones entre el tipo de bebidas hacían muy difícil concluir sobre si provocaban un efecto desigual en la salud. En la mortalidad general y las enfermedades cardiometabólicas, aunque parece que la cerveza y los licores tenían un mayor efecto negativo que el vino, las diferencias entre tipos de bebidas no eran estadísticamente significativas. Respecto al cáncer, en aquellos tipos cuya evidencia causal era totalmente consistente (orofaringe, colorrectal y de mama [mujeres]), las revisiones no mostraban un efecto diferenciado según los tipos de bebidas alcohólicas. Respecto a las enfermedades neurodegenerativas, la información disponible tampoco permitía establecer claras conclusiones.

Conclusiones: La evidencia revisada no permite afirmar que el consumo de vino, cerveza o licores tenga un efecto diferencial en las enfermedades cardiometabólicas, las neurodegenerativas o el cáncer.

Palabras clave: Bebidas alcohólicas, Efectos en salud, Enfermedades cardiometabólicas, Cáncer, Enfermedades neurodegenerativas, Revisión paraguas.

ABSTRACT

Differential health effects of alcoholic beverages: an umbrella review of observational studies

Background: There is great controversy about whether the consumption of different types of alcoholic beverages has different effects on health. The objective was to carry out an umbrella review of the studies that described the association between the consumption of different types of alcoholic beverages and various health indicators.

Methods: Search through *PubMed* (from January 2000 to February 2019) of systematic reviews and meta-analysis that reported quantitative results of the association between the consumption of different types of alcoholic beverages and health effects. 26 studies were identified: 21 related to cancer, three to cardiometabolic diseases, two to neurodegenerative diseases, and one to general mortality.

Results: The results were heterogeneous. The great methodological differences in the estimation of alcohol intake, control of confounding variables, and the evaluation of statistical difference between types of beverages, made it very difficult to conclude whether they cause an unequal effect on health. In general mortality and cardiometabolic diseases, it was suggested that beer and spirits appear to have a greater negative effect than wine, but the differences were not statistically significant. Regarding cancer, in those types where the causal evidence is totally consistent: oropharynx, colorectal and breast (women), the reviews did not show a differentiated effect according to the type of alcoholic beverages. Regarding neurodegenerative diseases, the available information did not allow clear conclusions to be drawn.

Conclusions: The reviewed evidence does not allow to conclude that the consumption of wine, beer or spirits, has a differential effect on cardiometabolic, cancer or neurodegenerative diseases.

Key words: Alcoholic beverages, Health effects, Cardiometabolic diseases, Cancer, Neurodegenerative diseases, Umbrella review.

Correspondencia:

Iñaki Galán
Centro Nacional de Epidemiología
Monforte de Lemos, 5
28029 Madrid, España
igalan@isciii.esCita sugerida: Galán Labaca I, Segura-García L, Álvarez FJ, Bosque-Prous M. Tipos de bebidas alcohólicas y efectos diferenciados en la salud: una revisión paraguas de estudios observacionales. *Rev Esp Salud Pública*. 2020; 94: 13 de noviembre e202011147.

INTRODUCCIÓN

El consumo de alcohol es uno de los principales factores de riesgo para la salud, siendo responsable en España del 7,6% de todas las muertes y del 7% del total de años de vida ajustados por discapacidad (DALYs)⁽¹⁾. No obstante, a dosis bajas podría tener un efecto beneficioso para ciertas enfermedades cardiovasculares como la cardiopatía isquémica y el ictus isquémico^(2,3). En el marco de este efecto positivo, existe una creencia, ampliamente extendida, de que determinadas bebidas alcohólicas podrían tener un efecto beneficioso adicional. Se trata fundamentalmente de las bebidas que requieren un proceso de fermentación: el vino (particularmente, el vino tinto) y la cerveza, ambos importantes productos de elaboración y consumo a nivel europeo, especialmente en los países de la cuenca mediterránea.

Los mecanismos de acción de las bebidas alcohólicas relacionados con los potenciales efectos beneficiosos, extraordinariamente complejos debido a las numerosas vías involucradas, incluyen un aumento de la concentración de colesterol HDL, una disminución de la actividad plaquetaria y del fibrinógeno, así como un incremento de la sensibilidad a la insulina⁽⁴⁾. Los componentes de las bebidas alcohólicas implicados en estos efectos son, principalmente, el etanol y los compuestos fenólicos o polifenoles. El etanol incrementa el colesterol HDL, inhibe la agregación plaquetaria y reduce la inflamación. Los polifenoles contribuyen a disminuir la presión arterial, inhiben la oxidación del colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad), mejoran la función endotelial, inhiben la agregación plaquetaria y reducen la inflamación⁽⁵⁾. Los más de 8.000 compuestos fenólicos conocidos pueden dividirse en dos grandes grupos: los flavonoides y los no flavonoides, destacando en este último grupo el resveratrol. Entre las propiedades biológicas de estas sustancias, su papel como elementos antioxidantes sería el

responsable de gran parte de los mecanismos de acción descritos anteriormente.

Mientras que la proporción de etanol depende de la graduación de las bebidas alcohólicas, la concentración de polifenoles, aunque siendo baja en general, varía mucho según el tipo de bebida. Por ejemplo, el vino tinto contiene niveles diez veces superiores a los del vino blanco o la cerveza. Así, del total de la ingesta media de polifenoles en la dieta española, solo un 8%-9% proviene del vino y un 2% de la cerveza⁽⁶⁾. Por ejemplo, la ingesta media de naranjas (35 g/día) o manzanas (41 g/día) aportarían concentraciones similares de polifenoles a las de una ingesta media de vino (36 mL), mientras que la ingesta media de pan (100 g/día) la duplicaría. En cambio, el vino constituye la fuente más importante de resveratrol en la dieta (más del 98%)⁽⁷⁾. A pesar de que este compuesto ha recibido mucha atención por sus efectos antiinflamatorios, que podrían estar implicados en la disminución del riesgo de desarrollar cáncer, algunos autores cuestionan su eficacia o la minimizan, ya que la dosis efectiva derivada de la ingesta de este producto no podría alcanzar nunca un efecto preventivo⁽⁸⁾. Además, cabe destacar que la mayor parte de los efectos biológicos potencialmente beneficiosos atribuidos a este compuesto provienen de investigación “in vitro” y experimentación animal, por lo que se necesita una mayor evidencia en humanos.

Otro importante elemento que fortalece la creencia de los efectos positivos para la salud de algunos tipos de bebidas es que su consumo se asocia con el patrón de dieta mediterránea, un modelo de consumo equilibrado y recomendado por la mayoría de guías alimentarias. De hecho, el consumo de una o dos unidades de alcohol/día puntúa positivamente respecto a los abstemios en la mayoría de las escalas de dieta mediterránea⁽⁹⁾. En este contexto, en algunas de las escalas, como la “*Mediterranean Diet Adherence Screener*” (MEDAS)⁽¹⁰⁾, se incluye

de forma específica el vino (mayor o igual a siete copas/semana), o en el “*Mediterranean Diet Serving Score*” (MDSS) las bebidas fermentadas (vino o cerveza, uno-dos vasos/día)⁽¹¹⁾ como importantes componentes de este patrón alimentario. Incluso, se ha propuesto un patrón mediterráneo de consumo de alcohol que correspondería a un consumo “moderado” de vino y otras bebidas fermentadas durante las comidas (dos vasos en hombres y uno en mujeres)⁽¹²⁾. Sin embargo, dos estudios que evaluaron la relación de este patrón de consumo de alcohol con el patrón de la dieta mediterránea encontraron una débil asociación. En el primero, basado en el estudio ENRICA⁽¹³⁾, sólo el 15% que mostraban un patrón de dieta mediterránea presentaban además un patrón mediterráneo de consumo de alcohol. En la cohorte SUN⁽¹⁴⁾, los patrones dietéticos fueron similares entre los consumidores de los diferentes tipos de bebidas alcohólicas.

En oposición a los efectos potencialmente beneficiosos, se ha argumentado que algunas bebidas alcohólicas podrían tener mayores efectos adversos, principalmente los asociados con accidentes y violencia. Estudios experimentales muestran que las bebidas de alta graduación, cuando son consumidas con el estómago vacío, inducen un rápido incremento de la concentración de alcohol en sangre, mayor que la ingesta de un volumen similar de otras bebidas de baja graduación. Como consecuencia, el consumo de estas bebidas estaría asociado a más comportamientos agresivos⁽¹⁵⁾ y, aunque la evidencia no es concluyente, a un incremento del riesgo de lesiones⁽¹⁶⁾.

Teniendo en cuenta la falta de evidencia sobre este tema, el objetivo del estudio fue hacer una revisión de los artículos publicados recientemente bajo el formato de revisiones sistemáticas y metaanálisis que reportaban resultados cuantitativos de la asociación entre el consumo

de diferentes tipos de bebidas alcohólicas y diversos indicadores de salud.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se examinaron las revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios observacionales que reportaban los efectos del consumo de alcohol diferenciados por tipos de bebidas alcohólicas. Se excluyeron las que no indicaban resultados cuantitativos, que analizaban complicaciones de enfermedades previamente diagnosticadas o que presentaban conflictos de interés. Se realizó la búsqueda en *PubMed* y se incluyeron los artículos publicados entre el 1 de enero de 2000 y el 15 de febrero de 2019. Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: (“*alcohol*”[*All Fields*] OR “*alcoholic beverage*”[*All Fields*] OR “*wine*”[*All Fields*] OR “*beer*”[*All Fields*] OR “*spirits*”[*All Fields*] OR “*liquor*”[*All Fields*]) AND (“*adverse effects*”[*All Fields*] OR “*cardiovascular diseases*”[*All Fields*] OR “*stroke*”[*All Fields*] OR “*myocardial infarction*”[*All Fields*] OR “*coronary disease*”[*All Fields*] OR “*diabetes*”[*All Fields*] OR “*cancer*”[*All Fields*] OR “*obesity*”[*All Fields*] OR “*overweight*”[*All Fields*]) AND (“*systematic review*”[*All Fields*] OR “*meta-analysis*”[*All Fields*]) AND (“2000/01/01”[*PDAT*]: “2019/02/15”[*PDAT*]) AND “*humans*”[*MeSH Terms*]). Asimismo, se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos incluidos para identificar otras posibles revisiones o metaanálisis relevantes. La selección de los artículos y la posterior extracción de los datos de cada uno de los trabajos seleccionados fue realizada por un investigador y revisada por otro, discutiendo y solucionando cualquier discrepancia.

La información extraída de cada uno de los artículos se detalla en la **tabla 1**. En las **tablas 2 a 4** se sintetiza esta información de forma más cualitativa.

Tabla 1
Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.

Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
Mortalidad general y enfermedades cardiometabólicas	(3)	Wood (2018)	Mortalidad general; Casos fatales y no fatales de: ictus, infarto de miocardio, enfermedad coronaria (no infarto) e insuficiencia cardiaca	Cohortes	83 (global). No se especifica por tipo de bebidas	351.342 bebedores de vino; 227.469 bebedores de cerveza; 171.770 bebedores de licores	Vino, cerveza y licores	Gramos/semana	<p>Medida de asociación: Hazard Ratios (IC95%)</p> <p>Comparando con los que consumían cantidades mínimas, el riesgo de mortalidad general aumenta de forma lineal en el caso del consumo de cerveza y licores, mientras que en bebedores de vino el aumento del riesgo es más moderado</p> <p>Hazard Ratios (IC95%) por cada 100 gramos/semana de alcohol:</p> <p>Ictus: vino 1,01 (0,95-1,07); cerveza 1,11 (1,06-1,16); licores 1,22 (1,18-1,26)</p> <p>Infarto de miocardio: vino 0,93 (0,88-0,98); cerveza 0,99 (0,97-1,02); licores 1,12 (1,07-1,17)</p> <p>Enfermedad coronaria (no infarto): vino 0,97 (0,92-1,03); cerveza 1,02 (0,99-1,04); licores 1,15 (1,10-1,20).</p> <p>Insuficiencia cardiaca: vino 0,98 (0,85-1,13); cerveza 1,13 (1,08-1,18); licores 1,16 (1,07-1,25)</p> <p>Las diferencias con las enfermedades cardiovasculares según el tipo de bebida no son significativas.</p>	No hay conclusiones específicas según tipo de bebida

Tabla 1 (continuación)
Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.

Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
Mortalidad general y enfermedades cardiometabólicas	(20)	Di Castelnuovo (2002)	Enfermedades cardiovasculares fatales y no fatales	Casos y controles y cohortes	13	Vino 201.308; Cerveza 208.096	Vino y cerveza	Bebedores vs. no bebedores y dosis-respuesta en ml/día	Medida de asociación: RR (IC95%) Vino: bebedores comparado con no bebedores: 0,68 (0,59-0,77). Dosis-respuesta en forma de J con máxima protección en 150 ml/día. Cerveza: bebedores comparado con no bebedores: 0,78 (0,70-0,86). No hay tendencia de dosis-respuesta, ni lineal ni cuadrática.	Asociación inversa significativa entre el consumo bajo o moderado de vino y riesgo vascular. Una asociación similar, aunque más pequeña, con el consumo de cerveza. En esta bebida no se encontró una relación dosis-respuesta significativa
	(22)	Huang (2017)	Diabetes tipo II	Cohortes	13	397.296	Vino, cerveza y licores	Gramos de alcohol/día, categorizados en tres grupos: (0-10 g/día), (10-20 g/día) y (>20 g/día)	Medida de asociación: RR (IC95%), categoría de referencia: no consumo Vino: (<10g/día): 0,86 (0,80-0,92), (10-20 g/día): 0,83 (0,76-0,91), (>20 g/día): 0,83 (0,76-0,91); Cerveza: (<10g/día): 0,95 (0,89-1,01), (10-20 g/día): 0,93 (0,87-1,00), (>20 g/día): 1,01 (0,88-1,16); Licores: (<10g/día): 0,94 (0,84-1,05), (10-20 g/día): 0,95 (0,84-1,08), (>20 g/día): 1,24 (0,87-1,77) Dosis-respuesta para los tres tipos de bebida: vino: máxima protección=20-30g/día (reducción riesgo=20%); cerveza: máxima protección=20-30g/día (reducción riesgo=9%); licores: máxima protección=7-15g/día (reducción riesgo=5%).	El vino se asoció con una disminución más significativa del riesgo de diabetes de tipo 2, por lo que podría ser más beneficioso que la cerveza o los licores

Tabla 1 (continuación)
Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.

Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
Cáncer	(26)	Turati (2013)	Cáncer orofaríngeo	Cohortes y casos y controles	10 (vino); 8 (cerveza); 8 (licores)	ND	Vino, cerveza y licores	Bebidas/día. Consumo exclusivo de un tipo de bebida (vino, cerveza o licores). 3 categorías: no consumo o consumo ocasional de alcohol (categoría de referencia); consumo moderado (1-2 bebidas/día); consumo elevado (≥ 4 bebidas/día)	Medida de asociación: RR (IC95%) consumo vs no consumo: vino=2,12 (1,37-3,29); cerveza=2,43 (1,92-3,07); licores=2,30 (1,78-2,98) consumo elevado vs no consumo: vino=4,92 (2,80-8,65); cerveza=4,20 (1,43-12,38); licores=5,20 (2,77-9,78)	Consumo de alcohol asociado a un mayor riesgo de cáncer orofaríngeo sin diferencias según tipo de bebida
	(32)	Fang (2015)	Cáncer gástrico	Cohortes	13 cerveza, 11 vino y 12 licores	1.197.197	Vino, cerveza y licores	Bebedores vs. No bebedores	Medida de asociación: RR (IC95%) Vino: bebedores comparado con no bebedores: 1,02 (0,77-1,34) Cerveza: comparado con no bebedores, 1,21 (1,02-1,43) Licores: comparado con no bebedores, 1,22 (1,05-1,43)	El consumo de cerveza y de licores se asoció significativamente con el cáncer de estómago

Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.										
Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
Cáncer	(39)	Wang (2016)	Cáncer de páncreas	Cohortes	19 (no especificado según tipo de bebida)	4.211.129 (11.846 casos)	Vino, cerveza y licores	Gramos/día	<p>Medida de asociación: RR (IC95%) (referencia no consumo)</p> <p>Hombres: cerveza: consumo ligero=1,06 (0,84-1,34); consumo moderado=1,14 (0,94-1,39); vino: consumo ligero=1,00 (0,85-1,18); consumo moderado=1,00 (0,84-1,18); licores: consumo ligero=0,97 (0,73-1,28); consumo moderado=1,01 (0,84-1,18); consumo elevado=1,66 (1,24-2,23)</p> <p>Mujeres: cerveza: consumo ligero=1,00 (0,76-1,30); consumo moderado=0,94 (0,56-1,57); vino: consumo ligero=1,00 (0,86-1,15); consumo moderado=0,95 (0,74-1,23); licores: consumo ligero=1,06 (0,90-1,26); consumo moderado=1,08 (0,90-1,31); consumo elevado=1,46 (0,80-2,67)</p> <p>Total: cerveza: consumo ligero=0,98 (0,86-1,11); consumo moderado=1,05 (0,93-1,19); consumo elevado=1,08 (0,90-1,30); vino: consumo ligero=0,97 (0,87-1,07); consumo moderado=0,95 (0,85-1,07); consumo elevado=1,09 (0,79-1,49); licores: consumo ligero=1,02 (0,90-1,16); consumo moderado=1,09 (0,99-1,19); consumo elevado=1,43 (1,17-1,74)</p>	El consumo elevado de alcohol, sobre todo de licores, está asociado a un mayor riesgo de cáncer de páncreas

Tabla 1 (continuación)
Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.

Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
Cáncer	(19)	Cho (2004)	Cáncer colorrectal	Cohortes	8	489.979	Vino, cerveza y licores	Gramos/día	<p>Medida de asociación: RR (IC95%)</p> <p>Cerveza: comparado con no bebedores, la ingesta de 1-29 gramos/día: 1,01 (0,89-1,13); la ingesta de ≥ 30 gramos/día: 1,37 (1,00-1,87)</p> <p>Vino: comparado con no bebedores, la ingesta de 1-29 gramos/día: 0,97 (0,89-1,05); la ingesta de ≥ 30 gramos/día: 1,82 (1,28-2,59)</p> <p>Licores: comparado con no bebedores, la ingesta de 1-29 gramos/día: 0,98 (0,88-1,09); la ingesta de ≥ 30 gramos/día: 1,21 (0,99-1,47)</p>	Los autores no mencionan en las conclusiones los resultados de los tipos de bebida
	(29)	Zhang (2015)	Cáncer colorrectal	Cohortes y casos y controles	21 (cerveza)	Casos y controles: 4.577 casos y 8.081 controles	Vino, cerveza y licores	Gramos de alcohol/día, categorizados en tres grupos: (0-10 g/día), (10-20 g/día) y (>20 g/día)	<p>Medida de asociación: RR (IC95%)</p> <p>Algun consumo vs no consumo=1,20 (1,06-1,37); respecto no consumo o consumo ocasional: 1,03 (0,95-1,11) para consumo bajo; 1,09 (0,91-1,31) para consumo moderado; 1,37 (1,26-1,49) para consumo elevado</p> <p>Por cada incremento de 1 bebida/día: 1,13 (1,06-1,21)</p>	El consumo elevado de cerveza se ha asociado a un mayor riesgo de cáncer colorrectal
	(17)	Chao (2007)	Cáncer de pulmón	Casos y controles y cohortes	14	468.466	Vino, cerveza y licores	UBE	<p>Medida de asociación: RR (IC95%) en modelos con máximo ajuste</p> <p>Cerveza: comparado con no bebedores, el consumo de menos de 1 UBE/día: 0,85 (0,67-1,08); ≥ 1 UBE/día: 1,20 (0,90-1,58)</p> <p>Vino: comparado con no bebedores, el consumo de menos de 1 UBE/día: 0,72 (0,52-0,99); ≥ 1 UBE/día: 0,80 (0,65-0,99)</p> <p>Licores: comparado con no bebedores, el consumo de menos de 1 UBE/día: 0,89 (0,69-1,16); ≥ 1 UBE/día: 1,20 (0,98-1,48)</p>	El elevado consumo de cerveza y licores está asociado con un mayor riesgo de cáncer de pulmón, mientras que el consumo moderado de vino puede estar inversamente relacionado

Tabla 1 (continuación)
Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.

Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
	(18)	Chen (2016)	Cáncer de mama	Casos y controles y cohortes	26	539.721 en estudios de cohortes y 25.974 en casos y controles	Vino	Gramos/día	Medida de asociación: RR (IC95%) Agregando todos los estudios, comparando el consumo más elevado con el más bajo (incluyen no bebedores): 1,36 (1,20-1,54). En los estudios de cohortes: 1,25 (1,07-1,46); en los estudios de casos y controles: 1,44 (1,19-1,73) En la curva dosis-respuesta, cantidades muy pequeñas (<10 g/día), comparando con no bebedoras, parece tener un efecto ligeramente protector	El consumo de cantidades elevadas de vino incrementa el riesgo de cáncer de mama, mientras que con dosis bajas se asocia a una reducción del riesgo
Cáncer	(36)	Key (2006)	Cáncer de mama	Casos y controles	30 (cerveza); 32 (vino); 31 (licores)	77.724 casos y 1.030.675 controles (ND según tipo de bebida)	Vino, cerveza y licores	Consumo de alcohol vs no consumo de alcohol	Medida de asociación: OR (IC95%): consumo vs no consumo: Cerveza=1,16 (1,04-1,29); Vino=1,14 (1,05-1,24); Licores=1,14 (1,06-1,23)	El consumo de alcohol está relacionado positivamente con el cáncer de mama, sin diferencias entre tipo de bebidas alcohólicas
	(31)	Cook (2015)	Cáncer de mama en hombres	Casos y controles y cohortes	20	2.378 / 51.959	Vino, cerveza y licores	Consumo sí/no	Medida de asociación: OR (IC95%) Cerveza: comparado con los que no beben cerveza, los consumidores: 0,95 (0,79-1,13) Vino: comparado con no bebedores: 1,06 (0,89-1,26) Licores: comparado con no bebedores: 0,89 (0,75-1,05)	Los autores no mencionan en las conclusiones los resultados de los tipos de bebida

Tabla 1 (continuación)
Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.

Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
Cáncer	(30)	Zhou (2017)	Cáncer de endometrio	Cohortes	6 (cerveza, vino y licores)	Subestudios tipos de bebida: 4.438 casos en 612.849 individuos	Vino, cerveza y licores	Gramos /día, clasificados en 2 grupos: <1UJBE/día; >1UJBE/día	Medida de asociación: RR (IC95%) consumo superior vs inferior Cerveza=0,94 (0,72-1,22); vino=1,10 (0,80-1,51); licores=1,04 (0,86-1,27) RR(IC95%) aumento 1 bebida Cerveza=0,99 (0,97-1,01); vino=1,00 (0,99-1,01); licores=1,00 (0,99-1,01)	No existe asociación entre el cáncer de endometrio y el consumo de alcohol. Sin diferencias según tipo de bebida
	(25)	Sun (2011)	Cáncer de endometrio	Cohortes y casos y controles	7	Subestudios tipos de bebida: Casos y controles: 2.277 casos y 8.040 controles cohortes: 771 casos de 129.317 individuos	Vino, cerveza y licores	Comparación consumo alcohol alguna vez respecto abstemios	Medida de asociación: OR/RR (IC95%) de algún consumo vs no consumo: Cerveza=0,91 (0,75-1,11); vino=1,07 (0,92-1,25); licores=1,22 (1,03-1,45)	El consumo de alcohol no está relacionado con el riesgo de cáncer de endometrio. No se concluye por tipo de bebidas
	(24)	Song (2012)	Cáncer de células renales	Cohortes, casos y controles y "pooled analysis" de cohortes	1 (cerveza, vino y licores), 10 (cerveza, vino y licores)	Subestudios tipos de bebida Casos y controles: 7.834 casos y 17.245 controles Cohortes: 3.244 casos de 1.252.431 individuos	Vino, cerveza y licores	Gramos/día	Medida de asociación: RR combinado (IC95%) (categoría superior respecto categoría inferior) Casos y controles: cerveza=0,81 (0,70-0,91); vino=0,75 (0,59-0,91); licores=0,76 (0,66-0,87) Cohortes: cerveza=0,75 (0,55-0,95); vino=0,81 (0,65-0,97); licores=0,87 (0,77-0,97)	El consumo de alcohol es protector frente al cáncer de células renales. No diferencias según tipo de bebidas

Tabla 1 (continuación)
Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.

Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
	(28)	Xu (2015)	Cáncer de células renales	Cohortes y "pooled analysis" de cohortes	3 (cerveza, vino y licores)	Subestudios tipos de bebida: 3.652 casos en 1.360.229 individuos	Vino, cerveza y licores	Gramos/día	Medida de asociación: RR (IC95%) (si aumento consumo 5g/día) Cerveza=0,89 (0,85-0,93); vino=0,94 (0,90-0,99); licores=0,96 (0,92-0,99) Estratificando por sexo: Hombres: Cerveza=0,87 (0,83-0,91); licores=0,95 (0,92-0,99). No asociación con el vino Mujeres: Vino: 0,82 (0,73-0,91). No asociación con cerveza y licores	Existen diferencias en la relación entre el cáncer de células renales y el consumo de alcohol, según tipos de bebidas alcohólicas y género
Cáncer	(37)	Mao (2010)	Cáncer de vejiga	Cohortes y casos y controles (hospitalario y poblacional)	13 (cerveza; 13 (vino); 12 (licores)	Subestudios tipos de bebida: 74.303 individuos	Vino, cerveza y licores	Gramos/día	Medida de asociación: OR (IC95%) de algún consumo vs no consumo: Cerveza=0,86 (0,76-0,96); Vino=0,85 (0,71-1,00); Licores=1,01 (0,87-1,15) Exceso de riesgo por incremento de 10g/día de consumo: Cerveza=-5,7% (1,8-9,4%); Vino=-3,3% (0,9-5,7%)	El consumo de alcohol en general no se ha asociado al cáncer de vejiga, pero se ha encontrado una reducción del riesgo para la cerveza y el vino
	(27)	Vartolomei (2018)	Cáncer de próstata	Casos y controles, caso-cohortes	14 (vino), 4 (vino blanco), 4 (vino tinto)	455.413	Vino	Consumo moderado (variable según estudios)	Medida de asociación: RR (IC95%) Vino total (consumo moderado vs no consumo): 0,98 (0,92-1,05); vino blanco: 1,26 (1,10-1,43); vino tinto: 0,88 (0,78-1,00)	La ingesta de vino de forma moderada no se asoció a mayor o menor riesgo de cáncer de próstata. El vino blanco incrementó el riesgo mientras que el vino tinto fue protector

Tabla 1 (continuación)
Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.

Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
Cáncer	(33)	Galeone (2013)	Tumores cerebrales	Casos controles y cohortes	6 vino, 10 cerveza y 7 licores	No se especifica completamente el número de participantes	Vino, cerveza y licores	Bebedores vs no bebedores	Medida de asociación: RR (IC95%) Vino: los bebedores comparado con no bebedores: 1,01 (0,70–1,48) Cerveza: comparado con no bebedores: 0,96 (0,82–1,12) Licores: comparado con no bebedores: 1,20 (1,01–1,42)	Los autores no mencionan en las conclusiones los resultados de los tipos de bebida
	(21)	Gandini (2018)	Melanoma	Casos y controles cohortes	8 vino, 10 cerveza, 8 licores	Vino y licores: 82.188; cerveza: 133.053	Vino, cerveza y licores	Gramos/día	Medida de asociación: RR (IC95%) Vino: Comparando la categoría más alta de consumo con la más baja (no se especifican umbrales): 1,22 (0,95–1,57) Cerveza: Comparando la categoría más alta de consumo con la más baja: 1,03 (0,81–1,29) Licores: Comparando la categoría más alta de consumo con la más baja: 1,08 (0,91–1,28)	Los autores no mencionan en las conclusiones los resultados de los tipos de bebida
	(34)	Hong (2017)	Cáncer de tiroides	Casos y controles, cohortes y transversales	15 (vino), 15 (cerveza), 14 (vino y cerveza), 1 (licores)	3.121.404	Vino, cerveza y licores	No disponible	Medida de asociación: OR o RR (IC95%), comparando máxima vs mínima ingesta Vino: 0,95 (0,76–1,19); cerveza: 0,63 (0,34–1,16); vino y cerveza: 0,90 (0,70–1,10); licores: solo 1 estudio, no valorable	La ingesta de alcohol disminuyó el riesgo de cáncer de tiroides. No concluye sobre el tipo de bebidas

Tabla 1 (continuación) Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.										
Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
Cáncer	(38)	Psaltopoulou (2018)	Linfomas (No-Hodgkin y Hodgkin) y leucemias	Cohortes	5 (cerveza, vino y licores)	Subestudios tipos de bebida: 848.672 individuos	Vino, cerveza y licores	Consumo actual/alguna vez vs no consumo	Medida de asociación: RR (IC95%) consumo actual/alguna vez respecto no consumo: linfoma no-Hodgkin: cerveza=0,88 (0,81-0,95); vino=0,96 (0,90-1,12); licores=0,90 (0,79-1,02) Subtipos linfoma no-Hodgkin: linfoma no-Hodgkin B difuso de células grandes: cerveza=0,82 (0,72-0,94); vino=0,95 (0,84-1,08); licores=0,84 (0,74-0,95); linfoma folicular: cerveza=0,88 (0,74-1,04); vino=1,06 (0,76-1,48); licores=0,95 (0,79-1,14); leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas: cerveza=0,90 (0,79-1,03); vino=0,91 (0,77-1,07); licores=1,07 (0,86-1,32) linfoma Hodgkin: solo 1 estudio, no valorable	Se observa un efecto protector del consumo de alcohol de licor en el linfoma no Hodgkin. Por subtipo de bebidas, la cerveza parece más beneficiosa
	(23)	Psaltopoulou (2015)	Mieloma múltiple	Cohortes y casos y controles	11 (cerveza, vino y licores), 1 (cerveza y licores)	Subestudios tipos de bebida: Casos y controles: 2.496 casos y 14.525 controles Cohortes: 606 casos en 366.555 individuos	Vino, cerveza y licores	Gramos/día, categorizado en 3 niveles: consumo ligero (<=12,5g/día); consumo moderado (12,5-50g/día); consumo elevado (>=50g/día)	Medida de asociación: RR (IC95%) (consumo respecto no consumo alcohol) Cerveza=0,88 (0,73-1,07); vino=0,77 (0,67-0,89); licores=0,99 (0,77-1,26)	El consumo de alcohol en mujeres se asoció a un menor riesgo de mieloma múltiple, especialmente en el caso del vino

Tabla 1 (continuación)
Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.

Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
Cáncer	(35)	Karalexi (2017)	Leucemia (en descendencia)	Casos y controles	Leucemia linfoblástica aguda: 9 (vino, cerveza y licores)	Subestudios tipos de bebida: 7.270 casos y 18.944 controles	Vino, cerveza y licores	Consumo alcohol vs no consumo alcohol (durante el embarazo)	Medida de asociación: OR (IC95%) de algún consumo vs no consumo: Consumo paterno periodo preconcepcional: Leucemia linfoblástica aguda: cerveza= 1,20 (1,01-1,42); licores= 1,18 (1,00-1,40) Leucemia mieloides aguda: sin estudios disponibles por tipos de bebidas. Consumo materno durante gestación: Leucemia linfoblástica aguda: cerveza= 0,97 (0,79-1,21); vino=0,94 (0,76-1,16); licores= 1,12 (0,85-1,49) Leucemia mieloides aguda: cerveza= 1,16 (0,84-1,60); vino=1,59 (1,22-2,08); licores= 1,46 (0,78-2,75)	El consumo de alcohol de materno se asoció a la leucemia mieloides aguda. No se concluye sobre tipo de bebidas
Enfermedades neurodegenerativas	(40)	Xu (2017)	Demencia (todas las demencias (ACD); Alzheimer (AD); demencia vascular (VD))	Cohortes y casos y controles anidado	5 (cerveza, vino y licores), 1 (vino y licores)	70.150 casos de ACD; 49.535 de AD; 49.535 de VD	Vino, cerveza y licores	Consumo actual (sí/no) Consumo bajo (<7bebidas/semana); consumo bajo a moderado (<14bebidas/semana); consumo moderado (7-14bebidas/semana); consumo moderado a elevado (>7bebidas/semana); consumo elevado (>14bebidas/semana)	Medida de asociación: RR(IC95%) (análisis para todos tipos demencia agrupados) En bebedores actuales vs no consumo: vino=0,67 (0,48-0,94); cerveza=1,04 (0,78-1,40); licores=1,16 (0,80-1,69) En consumo <14 UBE/semana vs no consumo: vino=0,58 (0,39-0,87); cerveza=1,59 (0,75-3,41); licores=0,93 (0,74-1,18) En categoría mayor consumo respecto a menor consumo: vino=1,01 (1,00-1,02); cerveza=1,84 (1,01-3,34); licores=1,16 (0,73-1,84)	El consumo de alcohol ≤12,5g se ha asociado a un menor riesgo de demencia, mientras que el consumo elevado (≥23bebidas/semana o ≥38g/día) se ha asociado a mayor riesgo. No se concluye por tipo de bebida

Tabla 1 (continuación) Características y resultados principales de los estudios incluidos en la revisión.										
Problemas de salud	Número de Ref.	Autor (año)	Problemas de salud	Tipo de estudios	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de bebidas	Medición del consumo de alcohol	Resultados principales	Conclusiones de los autores
Enfermedades neurodegenerativas	(41)	Zhang (2014)	Parkinson	Cohortes y casos y controles	8 (cerveza y licores), 9 (vino)	Cerveza: 581.489 (4090 casos); vino: 582.390 (4582 casos); licores: 581.084 (3841 casos)	Vino, cerveza y licores	Bebidas/día	Medida de asociación: RR (IC95%) consumo vs no consumo Vino= 0,92 (0,72-1,17); cerveza=0,66 (0,48-0,91); licores=0,92 (0,75-1,13). RR sin ajuste por tabaco y cafeína Vino= 0,98 (0,67-1,44); cerveza=0,77 (0,52-1,14); licores=1,05 (0,76-1,44). RR con ajuste por tabaco y cafeína	El consumo de alcohol, sobre todo de cerveza, podría reducir el riesgo de Parkinson
ND: no disponible; UBE: Unidad estándar de bebida.										

Tabla 2
Síntesis de las asociaciones observadas en los estudios incluidos en la revisión.
Mortalidad general y enfermedades cardiometabólicas.

Problemas de salud		Autor (año)	Medición del consumo de alcohol	Vino	Cerveza	Licores
Mortalidad general		Wood (2018)	g/semana (solo bebedores)	(0 / +)	+	+
Enf. cardiovascular	Ictus	Wood (2018)	g/semana (solo bebedores)	0	+	+
	Infarto de miocardio		g/semana (solo bebedores)	-	0	+
	Enf. Coronaria		g/semana (solo bebedores)	0	0	+
	Insuficiencia cardiaca		g/semana (solo bebedores)	0	+	+
Enf. cardiovascular		Di Castelnuovo (2002)	Consumo/no consumo	-	-	
Diabetes mellitus II		Huang (2017)	<10g/día	-	0	0
			10-20g/día	-	0	0
			>20g/día	-	0	0

0 (efecto nulo); + (mayor riesgo); - (menor riesgo); celdas vacías (no se ha evaluado ese tipo de bebida).

Tabla 3
Síntesis de las asociaciones observadas en los estudios incluidos en la revisión. Cáncer.

Problemas de salud		Autor (año)	Medición del consumo de alcohol	Vino	Cerveza	Licores	Efecto y nivel de evidencia (IARC) ⁽⁵⁰⁾
Cáncer orofaríngeo		Turati (2012)	Consumo/no consumo	+	+	+	Evid. causal consistente
Cáncer estómago		Fang (2015)	Consumo/no consumo	0	+	+	Evid. causal insuficiente
Cáncer páncreas		Wang (2016)	Consumo ligero	0	0	0	Evid. causal insuficiente
			Consumo moderado	0	0	0	
			Consumo elevado	0	0	+	
Cáncer colorrectal		Cho (2004)	<30g/día	0	0	0	Evid. causal consistente
		Zhang (2015)	≥30g/día	+	+	0	
Cáncer pulmón		Chao (2007)	<1UBE/día	-	0	0	Evid. causal insuficiente
			≥1UBE/día	0	+	+	
Cáncer mama (mujeres)		Chen (2016)	Categoría (cat) superior/cat. inferior	+			Evid. causal consistente
		Key (2006)	Consumo/no consumo	+	+	+	
Cáncer mama (hombres)		Cook (2014)	Consumo/no consumo	0	0	0	Evid. causal insuficiente
Cáncer endometrio		Sun (2011)	Consumo/no consumo	0	0	+	Evid. causal insuficiente
		Zhou (2016)	Cat. superior/cat. inferior	0	0	0	
Cáncer riñón		Song (2012)	Cat. superior/cat. inferior	-	-	-	No asociación
		Xu (2015)	Aumento 5g/día	-	-	-	
Cáncer vejiga		Mao (2010)	Consumo/no consumo	-	-	0	No asociación
Cáncer próstata		Vartolomei (2018)	Consumo moderado	0			Evid. causal insuficiente
Tumor cerebral		Galeone (2012)	Consumo/no consumo	0	0	+	Evid. causal insuficiente
Cáncer piel		Gandini (2018)	Cat. superior/cat. inferior	0	0	0	Evid. causal insuficiente
Cáncer tiroides		Hong (2017)	Cat. superior/cat. inferior	0	0	0	Evid. causal insuficiente
Cáncer hematopoyético y linfático	Leucemia linfoblástica aguda (descendencia)	Karalexi (2017)	Consumo/no consumo	0	0	0	Asociación inversa (evid. insuficiente)
	Leucemia mieloide aguda (descendencia)	Karalexi (2017)	Consumo/no consumo	+	0	0	Asociación inversa (evid. insuficiente)
	Linfoma no Hodgkin	Psaltopoulou (2018)	Consumo/no consumo	0	-	0	Asociación inversa (evid. insuficiente)
	Mieloma	Psaltopoulou (2015)	Consumo/no consumo	-	0	0	Evid. causal insuficiente

0 (efecto nulo); + (mayor riesgo); - (menor riesgo); celdas vacías (no se ha evaluado ese tipo de bebida).

Tabla 4
Síntesis de las asociaciones observadas en los estudios incluidos en la revisión.
Enfermedades neurodegenerativas.

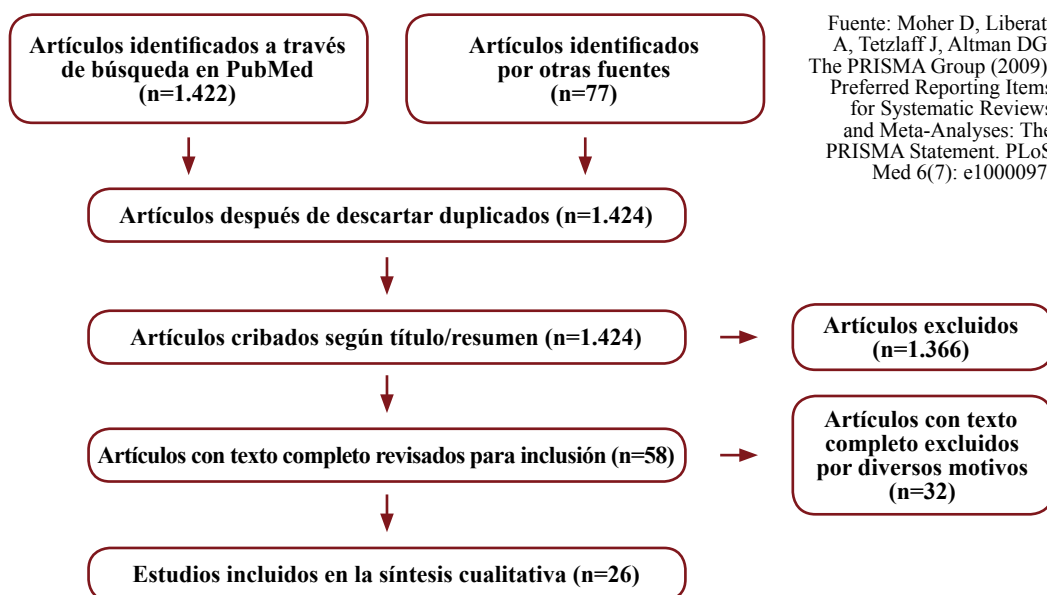
Problemas de salud	Autor (año)	Medición del consumo de alcohol	Vino	Cerveza	Licores
Demencia	Xu (2017)	Consumo actual/ no consumo	-	0	0
		Cat. Superior/ cat. inferior	+	+	0
Parkinson	Zhang (2014)	Consumo/no consumo (ajustado)	0	0	0

0 (efecto nulo); + (mayor riesgo); - (menor riesgo); celdas vacías (no se ha evaluado ese tipo de bebida).

En la **figura 1** se presenta el diagrama de flujo con los artículos identificados inicialmente y las pérdidas en las diferentes fases del proceso de selección. Se obtuvieron 1.424 revisiones sistemáticas y metaanálisis, que fueron cribadas primero según título y resumen. 58 artículos se incluyeron para la revisión del texto completo. Se excluyeron doce artículos por no tratarse de una revisión sistemática o un metaanálisis, 12 más

debido a que no se analizaban o no se presentaban los resultados por tipos de bebidas en tablas o figuras, tres debido a que analizaban efectos sobre biomarcadores, uno debido a que no recogía el consumo de alcohol, uno por mostrar información ya incluida en otro artículo seleccionado y tres por presentar conflictos de interés. Al final, se incluyeron 26 estudios en la síntesis cualitativa, que se detallan en la **tabla 1**.

Figura 1
Diagrama de flujo que describe las principales etapas del proceso de selección de la revisión paraguas.



RESULTADOS

Características de los artículos incluidos. En la **tabla 1**, se describen los principales resultados de la revisión. De los 26 estudios que cumplían los criterios de selección, veintiuno trataban del cáncer, tres de enfermedades cardiometabólicas, dos de neurodegenerativas y uno de mortalidad general (análisis simultáneo con enfermedades cardiovasculares).

En cerca de la mitad de los trabajos seleccionados, el análisis de la asociación con el tipo de bebidas alcohólicas fue el objetivo principal del estudio⁽¹⁷⁻³⁰⁾, mientras que en el resto este análisis era secundario a la evaluación del efecto global del consumo de alcohol^(3,31-41).

La mayoría de los estudios analizaban las tres principales bebidas: vino, cerveza y licores. Dos estudiaron solo el vino^(18,27), uno la cerveza⁽²⁹⁾ y otro el vino y la cerveza⁽²⁰⁾. La definición más habitual del consumo de cada tipo de bebida fue la cuantificación en gramos de alcohol/día, pero sin ajustarse por la cantidad total de alcohol consumido o por patrones de consumo. El ajuste de variables confusoras fue muy heterogéneo y estaba, por lo general, insuficientemente descrito cómo se controlaban en el análisis combinado de los datos.

Efecto de las diferentes bebidas alcohólicas sobre la mortalidad general. La revisión realizada por Wood *et al*⁽³⁾, donde se analizó la mortalidad por todas las causas según el tipo de bebida consumida, mostró que para todos los tipos de bebidas había un mayor riesgo a mayor consumo, aunque estas asociaciones eran de mayor magnitud en las personas que consumían cerveza o licores que para las que consumían vino.

Enfermedades cardiometabólicas y tipos de bebidas alcohólicas. Dos revisiones^(3,20) analizaron los efectos del consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas sobre las enfermedades

cardiovasculares. En el metaanálisis realizado por Di Castelnuovo *et al*⁽²⁰⁾ se observó que, en relación a las personas que no bebían alcohol, las personas que consumían vino presentaban un menor riesgo de cardiopatía coronaria, enfermedades cerebrovasculares, eventos vasculares no fatales y mortalidad cardiovascular, mientras que las que consumían cerveza tenían un menor riesgo de cardiopatía coronaria y eventos vasculares no fatales. En cambio, en el metaanálisis realizado por Wood *et al*⁽³⁾ solo se encontró un efecto protector del aumento del consumo de vino con relación al infarto de miocardio. Para los ictus, la insuficiencia cardíaca y otras enfermedades coronarias (excluyendo el infarto de miocardio) se observó un aumento del riesgo con un consumo de 100g/semana, sobre todo en la ingesta de cerveza o licores. A pesar de estas variaciones, las diferencias observadas en los eventos cardiovasculares según el tipo de bebidas no fueron estadísticamente significativas.

La relación entre el consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas y la diabetes mellitus tipo 2 se analizó en una sola revisión⁽²²⁾. Para los tres tipos de bebidas estudiadas (vino, cerveza y licores) se observó una asociación inversa entre su consumo y el riesgo de diabetes mellitus tipo 2, con un mayor efecto protector para consumos de 10-20g/día. En el metaanálisis dosis-respuesta se confirmó esta relación en forma de curva U para los tres tipos de bebidas, con un efecto protector de mayor magnitud en el caso del vino.

Cáncer y tipos de bebidas alcohólicas. Veintiuna revisiones sistemáticas y/o metaanálisis analizaron la relación entre diferentes tipos de cáncer y el consumo de vino, cerveza y/o licores^(17,18,19,21,23-39). El número de artículos encontrados se distribuyeron así según los tipos de cáncer analizados: orofaringe (1), estómago (1), páncreas (1), colorrectal (2), pulmón (1), mama (3), endometrio (2), riñón (2), vejiga (1),

próstata (1), cerebro (1), piel (1), tiroides (1) y sistema hematopoyético y linfático (3).

El consumo de vino, cerveza y licores se asoció fuertemente a un mayor riesgo de cáncer orofaríngeo pero no se observaron diferencias en el riesgo según el tipo de bebida⁽²⁶⁾.

Una revisión sistemática⁽³²⁾ analizó la relación de los diferentes tipos de bebidas alcohólicas con el cáncer de estómago a partir de trece estudios de cohortes. Se observó un mayor riesgo de cáncer de estómago con el consumo de cerveza y de licores, pero no se observó asociación con el vino.

Wang *et al*⁽³⁹⁾ analizaron si el consumo de diferentes niveles de alcohol, según los tipos de bebidas alcohólicas, estaba relacionado con el riesgo de cáncer de páncreas. Encontraron un mayor riesgo con un consumo elevado de licores en la muestra total y en los hombres. Para el resto de las estimaciones, no encontraron ninguna asociación estadísticamente significativa.

Dos artículos analizaron la asociación entre el cáncer colorrectal y el consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas^(19,29), a partir de un análisis combinado de estudios de cohortes y un metaanálisis de estudios de cohortes, casos y controles, respectivamente. En el estudio de Cho *et al*⁽¹⁹⁾ se encontró un mayor riesgo de cáncer colorrectal para consumos superiores a 30g/día de vino o cerveza, pero la asociación no fue estadísticamente significativa para el consumo de licores (riesgo relativo [RR]=1,21; IC95%=0,99-1,47). Las diferencias entre tipos de bebidas no fueron significativas. Zhang *et al*⁽²⁹⁾ solo analizaron la relación con el consumo de cerveza, observando resultados similares, con asociaciones estadísticamente significativas para consumos medios de dos o más bebidas al día.

La relación entre el cáncer de pulmón y el consumo de alcohol, teniendo en cuenta el tipo

de bebida, se analizó en una revisión⁽¹⁷⁾. En los modelos con máximo ajuste (incluyendo el tabaco), el consumo de una o más UBE (unidad de bebida estándar) de cerveza o licores al día se asoció a un mayor riesgo de cáncer de pulmón (aunque de forma no estadísticamente significativa), mientras que no se observó una asociación en el caso del vino. Comparado con los no bebedores, el consumo inferior a una UBE al día de vino parecía asociarse a menor riesgo de cáncer de pulmón.

Tres metaanálisis describían la relación entre el consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas y el cáncer de mama, dos de ellos en mujeres^(18,36) y uno en hombres⁽³¹⁾. Los estudios en mujeres observaron una relación positiva entre el consumo de alcohol y un mayor riesgo de cáncer de mama, independientemente de si este consumo era de cerveza, vino o licores. Sin embargo, en las curvas dosis-respuesta, uno de los estudios detectó que el consumo diario de vino inferior a 10g⁽¹⁸⁾ se relacionó con un menor riesgo de cáncer de mama comparando con las mujeres no bebedoras. En cambio, en el estudio realizado en hombres, no se observó ninguna asociación estadísticamente significativa.

Dos metaanálisis^(25,30) analizaron la asociación entre el cáncer de endometrio y el consumo de vino, cerveza y licores. Zhou *et al*⁽³⁰⁾ observaron que no existía una asociación entre el cáncer de endometrio y el consumo de los diferentes tipos de bebidas alcohólicas. Sin embargo, en el metaanálisis realizado por Sun *et al*⁽²⁵⁾, aunque no se encontró asociación con el vino y la cerveza, se observó un mayor riesgo en aquellas mujeres que consumían licores respecto a aquellas que no consumían alcohol.

El cáncer de riñón y su relación con el consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas se analizó en dos metaanálisis^(24,28), mientras que su relación con el cáncer de vejiga se analizó en un metaanálisis⁽³⁷⁾. Para el cáncer

de riñón, se encontró una relación inversa tanto para el vino como para la cerveza y los licores. Las personas con un consumo más elevado de alcohol tenían menos riesgo de tener cáncer de riñón⁽²⁴⁾. Además, los resultados del metaanálisis evaluando el efecto dosis-respuesta mostraron que un aumento del consumo de alcohol de 5g al día, ya fuera vino, cerveza o licores, estaba relacionado con un menor riesgo de cáncer de riñón⁽²⁸⁾. Por otro lado, en el caso del cáncer de vejiga, se observó un efecto protector con el consumo de cerveza o vino, pero no se encontró una asociación en el caso de los licores⁽³⁷⁾.

Respecto al cáncer de próstata, Vartolomei *et al*⁽²⁷⁾ analizaron su relación con el consumo moderado de vino. No se observó una asociación para el consumo total de vino respecto al no consumo. Sin embargo, al analizar de forma separada el vino blanco y el tinto, se observó que el consumo de vino blanco estaba asociado a un mayor riesgo de cáncer de próstata, mientras que el consumo de vino tinto tenía un efecto protector.

La relación entre el consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas y tumores cerebrales como el glioma o el meningioma fue analizada en un metaanálisis⁽³³⁾. No se observó ninguna asociación con relación al consumo de vino o cerveza, mientras que en el caso de los licores se observó un aumento del riesgo de tumor en el cerebro.

Gandini *et al*⁽²¹⁾ analizaron la posible relación entre el cáncer de piel, en concreto el melanoma, y el consumo de cerveza, vino y licores. No se observó una relación entre el consumo de alcohol, de forma global o por tipo de bebidas, y este tipo de cáncer.

El consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas y su relación con el cáncer de tiroides se analizó en un metaanálisis de quince estudios⁽³⁴⁾. No se observó ninguna asociación

estadísticamente significativa para el vino y la cerveza. En el caso de los licores, no se pudo valorar debido a que solo se tenían datos de un estudio.

Finalmente, en el caso de los cánceres del sistema hematopoyético y linfático, tres artículos cumplían con los criterios de selección^(23,35,38). En el caso de los linfomas, se observó un efecto protector del consumo de cerveza con el linfoma que no fuera de Hodgkin, pero no se observó una asociación para el vino y los licores⁽³⁸⁾. No se pudo valorar la relación con el linfoma de Hodgkin por falta de estudios. En el mieloma múltiple, al comparar las personas que consumían alcohol respecto a las que no, se encontró un menor riesgo con el consumo de vino, pero no se encontró ninguna asociación para la cerveza o los licores⁽²³⁾. Karalexí *et al*⁽³⁵⁾ realizaron una revisión sistemática para analizar si el consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas durante el periodo preconcepcional (en el caso de los padres) o en el periodo de gestación (en el caso de las madres), estaba relacionado con el riesgo de leucemia en la descendencia. Se encontró mayor riesgo de leucemia linfoblástica aguda en la descendencia de hombres que habían bebido cerveza y licores en el periodo preconcepcional. Asimismo, el consumo de vino durante el embarazo se asoció a un mayor riesgo de leucemia mielode aguda.

Enfermedades neurodegenerativas y tipos de bebidas alcohólicas. La relación entre el consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas y el riesgo de demencia se analizó en una revisión⁽⁴⁰⁾, en la que se incluyeron seis artículos que diferenciaban por tipo de bebida. Se observó una asociación inversa con el vino en las personas que lo consumían entonces y en aquellas que realizaban un consumo inferior a catorce UBE a la semana, mientras que en la cerveza se observó un mayor riesgo al comparar la categoría de mayor consumo respecto a la de menor consumo. Sin embargo, debido a los

pocos estudios disponibles, los autores no pudieron establecer conclusiones robustas según el tipo de bebida.

Otra revisión⁽⁴¹⁾ analizó la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de Parkinson. En los análisis por subtipo de bebidas no se observaron asociaciones estadísticamente significativas una vez ajustado por el consumo de tabaco y café/cafeína.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión paraguas son dispares en cuanto al efecto diferenciado del tipo de bebidas alcohólicas sobre diversos problemas de salud. Las grandes diferencias metodológicas en la estimación de la ingesta de alcohol, el control de las variables confusoras y el contraste de las estimaciones entre el tipo de bebidas, hacen muy difícil concluir sobre si provocan un efecto desigual en la salud.

Los beneficios aparentes de ciertos tipos de bebidas alcohólicas como el vino o la cerveza, observados en algunos estudios y comparados con las bebidas no fermentadas de alta graduación, pueden ser el resultado de una combinación de diversos problemas metodológicos, asociados tanto a la definición utilizada para estimar la contribución independiente de cada tipo de bebida como a una confusión residual derivada de la diferente distribución de estilos de vida y de otros patrones de consumo de alcohol.

Existe una amplia variedad de aproximaciones a la hora de evaluar la contribución del tipo de bebidas en los efectos sobre la salud. Por una parte, son numerosos los estudios que incluyen la cuantificación del alcohol puro ingerido proveniente de cada tipo de bebidas, expresada en gramos o UBE. Por otro lado, diversos trabajos estiman la preferencia del tipo de bebida, clasificando ésta con diferentes puntos de corte. Si una persona supera determinado umbral del

porcentaje de consumo total a partir de la ingesta de alcohol proveniente de una de las tres principales bebidas, se clasifica con preferencia por el vino, cerveza o licores. Los umbrales varían desde un 50%^(42,43) o un 80%⁽⁴⁴⁾ del total de ingesta, a un 20% superior que el consumo de otras bebidas alcohólicas⁽⁴⁵⁾; si no supera estos umbrales, se clasifica como “sin preferencia”. A veces, la preferencia no está basada en la cantidad de ingesta específica de alcohol sino de forma cualitativa en la declaración de cuál es la bebida que se consume más habitualmente^(46,47). Además, al igual que ocurre al establecer los efectos en salud del consumo promedio de alcohol, muchos estudios incluyen en la categoría de referencia a los nunca bebedores junto con los exbebedores y bebedores sin preferencia, lo que complica enormemente la comparación e interpretación de los resultados.

Otra de las grandes críticas que se han formulado en relación con los controvertidos efectos beneficiosos del consumo de diversos tipos de bebidas es la falta de ajuste de variables potencialmente confusoras. Por una parte, es bien conocido que los consumidores de vino y cerveza, en contraposición con los de bebidas espirituosas, tienen unos estilos de vida más saludables: son menos consumidores de tabaco y realizan más actividad física. Además, los consumidores de bebidas fermentadas tienen también un mayor nivel de estudios y una mejor posición socioeconómica⁽⁴²⁾.

Por otro lado, un aspecto esencial que muchos estudios no reflejan claramente en la descripción metodológica es la necesidad de incluir en los análisis el ajuste por otras características del consumo de alcohol. Es necesario ajustar por la cantidad total de alcohol ingerida y, además, habría que considerar los patrones de consumo: por ejemplo, si el consumo de alcohol se produce de forma regular o no, si se consume principalmente en las comidas o fuera de ellas y, muy importante, si se realiza *binge*

drinking. En España, con datos de base poblacional representativos de la población mayor de 15 años⁽⁴⁸⁾, la preferencia de bebida (más del 80% del total de ingesta de alcohol puro) recae en primer lugar en la cerveza, seguida a corta distancia por el vino. Sin embargo, los bebedores preferentes de cerveza se concentran en hombres y mujeres jóvenes y de mediana edad, mientras que el vino es la bebida preferente en los mayores de 64 años, y los licores en los más jóvenes, lo que pone de manifiesto la importancia del control de estas variables. Además, alrededor del 80% de las personas con un patrón de *binge drinking* son clasificadas con un consumo promedio de bajo riesgo, y la mayor contribución a la ingesta de alcohol proviene de bebidas de alta graduación⁽⁴⁹⁾.

El único estudio incluido en la revisión que describe la asociación del tipo de bebidas con la mortalidad general⁽³⁾ describe un efecto no diferenciado ya que, aunque la cerveza y los licores parecen tener un mayor efecto negativo que el vino, las diferencias no son estadísticamente significativas. De forma similar, este estudio no encuentra diferencias significativas con diversas enfermedades cardiovasculares, aunque nuevamente los autores plantean que el vino quizás tenga un efecto menos perjudicial que las otras bebidas. Sin embargo, un metaanálisis previo realizado por Di Castelnuovo *et al*⁽²⁰⁾, centrado en el consumo de vino y cerveza y su efecto en la morbimortalidad cardiovascular, mostró un menor riesgo de morbimortalidad cardiovascular en las personas que habían consumido en alguna ocasión vino o cerveza al compararlas con las personas no consumidoras de alcohol. Estos resultados persistieron después de excluir de la categoría de referencia a los exbebedores y bebedores esporádicos, y de incluir como covariable el consumo combinado de alcohol, aunque no se muestran resultados de estos subanálisis. La descripción de las variables confusoras de los estudios seleccionados y su control en el análisis no se especifican en el trabajo.

Una única revisión dirigida a evaluar el impacto sobre la diabetes⁽²²⁾, mostró un efecto protector para el consumo de vino, mientras que no se encontró asociación para la cerveza y los licores. Este efecto se observó para varias categorías clasificadas por cantidad de ingesta y se mantuvo en el análisis estratificando por tiempo de seguimiento de las cohortes seleccionadas, en el ajuste por el índice de masa corporal y por el consumo de otras bebidas alcohólicas. Los autores destacaron dos importantes limitaciones: por un lado, los estudios seleccionados incluían en la categoría de referencia dos grupos de bebedores (abstemios y bebedores ocasionales) y no se especificaba si los exbebedores estaban excluidos de la categoría de referencia; por otro lado, se detectó probabilidad de sesgo de publicación. Además, la mitad de los estudios incluidos estaban basados en la definición de diabetes de forma autodeclarada.

De acuerdo a la *International Agency for Research on Cancer* (IARC), el alcohol es un carcinógeno del Grupo A para el cual no existe un límite seguro de exposición⁽⁵⁰⁾. Por ello, el código europeo contra el cáncer recomienda no consumir alcohol como mejor medida de prevención y, en el caso de que se consuma, limitar su ingesta⁽⁵¹⁾. La evidencia es consistente respecto a la asociación causal con el cáncer de cavidad oral, faringe, laringe, esófago, hígado, colorrectal y de mama (en mujeres). Sin embargo, la evidencia todavía es incierta o menos consistente para otros tipos de cáncer, como los descritos en esta revisión. En la **tabla 3** podemos observar la clasificación de la evidencia de la IARC para los diversos tipos de cáncer incluidos en este trabajo. En los cánceres cuya evidencia causal es totalmente consistente (orofaringe, colorrectal y de mama [mujeres]), las revisiones seleccionadas no muestran un efecto diferenciado según el tipo de bebidas alcohólicas, observando efectos perjudiciales con cada una de ellas. Una excepción sería la nula asociación observada con el cáncer colorrectal en

la categoría de consumo de menos de 30 g/día. Sin embargo, la relación lineal descrita para este tipo de cáncer es de crecimiento gradual, y a dosis bajas la asociación es de pequeña magnitud. Por ello, no es sorprendente encontrar falta de asociación a dosis bajas, especialmente si el consumo total de alcohol se estratifica por tipo de bebida. De hecho, la IARC expone en su informe que es posible que los efectos del alcohol sobre este tipo de cáncer solo se observen con el consumo de más de 30g/día⁽⁵⁰⁾.

Respecto al cáncer de estómago, páncreas, pulmón y próstata, la evidencia con el consumo global de alcohol es todavía insuficiente. En nuestro trabajo, el único efecto inverso (potencialmente beneficioso) se observó para el consumo de cantidades muy pequeñas de vino y el cáncer de pulmón, mientras que no se observó asociación con el consumo de cerveza y licores a dosis bajas, bebidas que aumentaban el riesgo a partir de la ingesta de una unidad de alcohol⁽¹⁷⁾. En la revisión de Chao⁽¹⁷⁾ se exponen las numerosas limitaciones asociadas a los estudios incluidos, como es el difícil ajuste por consumo de tabaco (la mayor parte de los estudios ajustan por paquetes-año). Además, pocos estudios ajustan por factores dietéticos, ocupacionales y ambientales, y la mayor parte de los estudios incluían a los exbebedores en la categoría de no bebedores. Con el fin de solucionar el problema de la confusión residual del control del consumo de tabaco, la revisión efectuada por García-Lavandeira *et al*⁽⁵²⁾ (no incluida en nuestra selección al no estimar datos combinados de los estudios), centrada exclusivamente en población no fumadora, no mostró un claro efecto para ninguna de las diferentes bebidas, aunque el vino y la cerveza parecían no asociarse con el cáncer de pulmón. Por el contrario, en un análisis combinado publicado posteriormente a cerrar nuestra revisión⁽⁵³⁾, los autores observaron un efecto beneficioso con ingestas muy pequeñas de vino y licores, pero no de cerveza. Estas asociaciones se mantenían en los análisis

realizados en los nunca fumadores. Por tanto, la asociación del tipo de bebidas alcohólicas y el cáncer de pulmón no puede ser concluyente.

Existen algunos tipos de cáncer no asociados al consumo de alcohol como el de riñón y vejiga, o aquellos en donde se ha observado una asociación inversa, aunque todavía sin evidencia causal consistente, como los del sistema hematopoyético y linfático⁽⁵⁰⁾. Es precisamente en estas tipologías de cáncer donde hemos encontrado asociaciones positivas, es decir, el consumo de alcohol, de forma global, y al estratificar por bebidas alcohólicas, se asociaba con una menor probabilidad de desarrollar estos tipos de cáncer. Sin embargo, existían pocas diferencias según el tipo de bebida, o cuando había diferencias los resultados eran heterogéneos. Por ejemplo, dos revisiones centradas en el cáncer de riñón describían efectos beneficiosos para los tres tipos de bebida^(24,28); otra, valorando la relación con el cáncer de vejiga, el vino y la cerveza se asociaron a menor riesgo⁽³⁷⁾; mientras, en el linfoma no Hodgkin la asociación positiva fue con la cerveza⁽³⁸⁾, y el consumo de vino con el mieloma⁽²³⁾.

La IARC plantea que existe insuficiente evidencia en la asociación con el cáncer de endometrio, cerebro, piel y tiroides, incluidos en esta revisión⁽⁵⁰⁾. En ninguno de ellos hemos encontrado asociaciones con las diferentes bebidas alcohólicas, excepto un aumento del riesgo de cáncer de endometrio y tumores cerebrales con los licores, basado en una clasificación muy general (consumo o no consumo) de la ingesta de alcohol.

El informe de la IARC⁽⁵⁰⁾ destaca que de los siete tipos de cáncer donde existen estudios con información desagregada por las principales bebidas alcohólicas (cáncer de orofaringe, laringe, esófago, colorrectal, mama y hematopoyéticos) en ninguno de ellos se encontraron asociaciones diferenciadas entre tipo de bebidas.

Finalmente, el consumo de alcohol es uno de los factores de riesgo modificables de demencia. Sin embargo, aunque algunos estudios muestran que cantidades pequeñas de alcohol podrían asociarse a un menor riesgo de esta enfermedad, la evidencia todavía es controvertida. La revisión de Xu *et al*, analizando la asociación para el tipo de bebidas y categorías de ingesta de alcohol, está sustentada en muy pocos estudios⁽⁴⁰⁾. Por tanto, el menor riesgo para el vino observado con ingestas pequeñas de esta bebida, no detectado para la cerveza o licores, debe ser tomado con cautela. Además, la categoría de referencia incluye a los exbebedores. Por otro lado, la revisión de Zhang respecto a la asociación con el Parkinson mostró resultados nulos para los tres tipos de bebidas⁽⁴¹⁾.

Para interpretar correctamente los resultados de esta revisión, hay que tener en consideración las siguientes limitaciones: por una parte, no se ha realizado una consulta de diversas bases de datos bibliográficas, centrandó la identificación en artículos indexados en *PubMed*. La razón fue la limitación de tiempo y recursos. No obstante, aunque se recomienda la consulta de múltiples fuentes de información cuando se realizan revisiones sistemáticas⁽⁵⁴⁾, la ganancia es modesta cuando se compara con la búsqueda a través de *PubMed*⁽⁵⁵⁾. Además, otros estudios sugieren que los investigadores tienen mayor probabilidad de perder información relevante por el uso de búsquedas poco sensibles que por reducir la consulta de múltiples fuentes de información⁽⁵⁶⁾. En este sentido, nuestra estrategia de búsqueda ha sido muy sensible, incluyendo términos libres que han incrementado el número de artículos a revisar. Por otro lado, habría que mencionar la dificultad relacionada con la escasa descripción metodológica en la cuantificación de la cantidad de alcohol aportada por las diferentes bebidas estudiadas y con el control de otros patrones de consumo de alcohol, así como de las variables confusoras.

A modo de conclusiones, señalar que la evidencia epidemiológica revisada no permite concluir que el consumo de vino y de cerveza, a pesar de incluir en su composición sustancias potencialmente beneficiosas para la salud, tenga un efecto diferencial en el riesgo cardiometabólico, el cáncer o las enfermedades neurodegenerativas. Por tanto, recomendar el consumo de estas bebidas alcohólicas, atribuyéndoles efectos diferentes, no estaría justificado con la evidencia científica disponible en la actualidad.

Se requiere alcanzar un consenso entre las diferentes Administraciones y sociedades científicas a la hora de hacer recomendaciones en este sentido, con el objetivo de transmitir un mensaje claro a los profesionales sanitarios y a la población general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease Study [Internet]. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
2. Bell S, Daskalopoulou M, Rapsomaniki E, George J, Britton A, Bobak M *et al*. Association between clinically recorded alcohol consumption and initial presentation of 12 cardiovascular diseases: population based cohort study using linked health records. *BMJ*. 2017;j909.
3. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T *et al*. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet Lond Engl*. 2018;391(10129):1513-23.
4. Chiva-Blanch G, Arranz S, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. 2013;48(3):270-7.
5. Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, Medina-Remón A, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Wine, beer,

- alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. *Nutrients*. 2012;4(7):759-81.
6. Navarro González I, Periago MJ, García Alonso FJ. Estimación de la ingesta diaria de compuestos fenólicos en la población española. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2017;21:320-6.
 7. Zamora-Ros R, Andres-Lacueva C, Lamuela-Raventós RM, Berenguer T, Jakszyn P, Martínez C *et al*. Concentrations of resveratrol and derivatives in foods and estimation of dietary intake in a Spanish population: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Spain cohort. *Br J Nutr*. 2008;100(1):188-96.
 8. Lachenmeier DW, Godelmann R, Witt B, Riedel K, Rehm J. Can resveratrol in wine protect against the carcinogenicity of ethanol? A probabilistic dose-response assessment. *Int J Cancer*. 2014;134(1):144-53.
 9. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr*. 2014;17(12):2769-82.
 10. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J *et al*. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr*. 2011;141(6):1140-5.
 11. Monteagudo C, Mariscal-Arcas M, Rivas A, Lorenzo-Tovar ML, Tur JA, Olea-Serrano F. Proposal of a Mediterranean Diet Serving Score. *PloS One*. 2015;10(6):e0128594.
 12. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulos A, Dernini S *et al*. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011;14(12A):2274-84.
 13. León-Muñoz LM, Galán I, Valencia-Martin JL, López-García E, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F. Is a specific drinking pattern a consistent feature of the Mediterranean diet in Spain in the XXI century? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(10):1074-81.
 14. Alcácer MA, Marques-Lopes I, Fajó-Pascual M, Foncillas JP, Carmona-Torre F, Martínez-González MA. Alcoholic beverage preference and dietary pattern in Spanish university graduates: the SUN cohort study. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(10):1178-86.
 15. Mäkelä P, Mustonen H, Österberg E. Does Beverage Type Matter? *Nord Stud Alcohol Drugs*. 2007;24(6):617-31.
 16. Rehm J, Hasan OSM. Is burden of disease differentially linked to spirits? A systematic scoping review and implications for alcohol policy. *Alcohol*. 2020;82:1-10.
 17. Chao C. Associations between beer, wine, and liquor consumption and lung cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2007;16(11):2436-47.
 18. Chen JY, Zhu HC, Guo Q, Shu Z, Bao XH, Sun F *et al*. Dose-Dependent Associations between Wine Drinking and Breast Cancer Risk - Meta-Analysis Findings. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(3):1221-33.
 19. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR *et al*. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med*. 2004;140(8):603-13.
 20. Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, De Gaetano G. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation*. 2002;105(24):2836-44.
 21. Gandini S, Masala G, Palli D, Cavicchi B, Saieva C, Ermini I *et al*. Alcohol, alcoholic beverages, and melanoma risk: a systematic literature review and dose-response meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2018;57(7):2323-32.
 22. Huang J, Wang X, Zhang Y. Specific types of alcoholic beverage consumption and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig*. 2017;8(1):56-68.
 23. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Sergentanis IN, Karadimitris A, Terpos E, Dimopoulos MA. Alcohol intake, alcoholic beverage type and multiple myeloma

- risk: a meta-analysis of 26 observational studies. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(5):1484-501.
24. Song DY, Song S, Song Y, Lee JE. Alcohol intake and renal cell cancer risk: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2012;106(11):1881-90.
25. Sun Q, Xu L, Zhou B, Wang Y, Jing Y, Wang B. Alcohol consumption and the risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011;20(1):125-33.
26. Turati F, Garavello W, Tramacere I, Pelucchi C, Galeone C, Bagnardi V *et al*. A meta-analysis of alcohol drinking and oral and pharyngeal cancers: results from subgroup analyses. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. 2013;48(1):107-18.
27. Vartolomei MD, Kimura S, Ferro M, Foerster B, Abufaraj M, Briganti A *et al*. The impact of moderate wine consumption on the risk of developing prostate cancer. *Clin Epidemiol*. 2018;10:431-44.
28. Xu X, Zhu Y, Zheng X, Xie L. Does beer, wine or liquor consumption correlate with the risk of renal cell carcinoma? A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Oncotarget*. 2015;6(15):13347-58.
29. Zhang C, Zhong M. Consumption of beer and colorectal cancer incidence: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Causes Control*. 2015;26(4):549-60.
30. Zhou Q, Guo P, Li H, Chen XD. Does alcohol consumption modify the risk of endometrial cancer? A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(2):467-79.
31. Cook MB, Guénel P, Gapstur SM, van den Brandt PA, Michels KB, Casagrande JT *et al*. Tobacco and alcohol in relation to male breast cancer: an analysis of the male breast cancer pooling project consortium. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2015;24(3):520-31.
32. Fang X, Wei J, He X, An P, Wang H, Jiang L *et al*. Landscape of dietary factors associated with risk of gastric cancer: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Cancer*. 2015;51(18):2820-32.
33. Galeone C, Malerba S, Rota M, Bagnardi V, Negri E, Scotti L *et al*. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of brain tumours. *Ann Oncol*. 2013;24(2):514-23.
34. Hong SH, Myung SK, Kim HS, Korean Meta-Analysis (KORMA) Study Group. Alcohol Intake and Risk of Thyroid Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Cancer Res Treat*. 2017;49(2):534-47.
35. Karalexi MA, Dessypris N, Thomopoulos TP, Ntouvelis E, Kantzanou M, Diamantaras AA *et al*. Parental alcohol consumption and risk of leukemia in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev*. 2017;26(5):433-41.
36. Key J, Hodgson S, Omar RZ, Jensen TK, Thompson SG, Boobis AR *et al*. Meta-analysis of studies of alcohol and breast cancer with consideration of the methodological issues. *Cancer Causes Control*. 2006;17(6):759-70.
37. Mao Q, Lin Y, Zheng X, Qin J, Yang K, Xie L. A meta-analysis of alcohol intake and risk of bladder cancer. *Cancer Causes Control*. 2010;21(11):1843-50.
38. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Ntanasis-Stathopoulos I, Tzanninis I-G, Tsilimigras DI, Dimopoulos MA. Alcohol consumption and risk of hematological malignancies: A meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer*. 2018;143(3):486-95.
39. Wang YT, Gou YW, Jin WW, Xiao M, Fang HY. Association between alcohol intake and the risk of pancreatic cancer: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer*. 12 de marzo de 2016;16:212.
40. Xu W, Wang H, Wan Y, Tan C, Li J, Tan L *et al*. Alcohol consumption and dementia risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2017;32(1):31-42.

41. Zhang D, Jiang H, Xie J. Alcohol intake and risk of Parkinson's disease: a meta-analysis of observational studies. *Mov Disord*. 2014;29(6):819-22.
42. Barefoot JC, Grønbaek M, Feaganes JR, McPherson RS, Williams RB, Siegler IC. Alcoholic beverage preference, diet, and health habits in the UNC Alumni Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(2):466-72.
43. Grønbaek M, Tjønneland A, Johansen D, Stripp C, Overvad K. Type of alcohol and drinking pattern in 56, 970 Danish men and women. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54(2):174-6.
44. Valencia-Martín JL, Galán I, Rodríguez-Artalejo F. Alcohol and self-rated health in a Mediterranean country: the role of average volume, drinking pattern, and alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33(2):240-6.
45. Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Díez Gañán LD, Banegas Banegas JR, Lafuente Urdinguio PL, Herruzo Cabrera RH. Consumption of alcoholic beverages and subjective health in Spain. *J Epidemiol Community Health*. 2001;55(9):648-52.
46. Paschall M, Lipton RI. Wine preference and related health determinants in a U.S. national sample of young adults. *Drug Alcohol Depend*. 2005;78(3):339-44.
47. Grønbaek M, Mortensen EL, Mygind K, Andersen AT, Becker U, Gluud C *et al*. Beer, wine, spirits and subjective health. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53(11):721-4.
48. Galán I, González MJ, Valencia-Martín JL. [Alcohol drinking patterns in Spain: a country in transition]. *Rev Esp Salud Publica*. 2014;88(4):529-40.
49. Soler-Vila H, Galán I, Valencia-Martín JL, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F. Binge Drinking in Spain, 2008-2010. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014;38(3):810-9.
50. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Personal Habits and Indoor Combustions. Consumption of alcoholic beverages. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2012. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans No. 100E). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304390/>
51. Scoccianti C, Cecchini M, Anderson AS, Berrino F, Boutron-Ruault MC, Espina C *et al*. European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer. *Cancer Epidemiol*. 2015;39 Suppl 1:S67-74.
52. García-Lavandeira JA, Ruano-Ravina A, Barros-Dios JM. Alcohol consumption and lung cancer risk in never smokers. *Gac Sanit*. 2016;30(4):311-7.
53. Brenner DR, Fehringer G, Zhang ZF, Lee YCA, Meyers T, Matsuo K *et al*. Alcohol consumption and lung cancer risk: A pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium and the SYNERGY study. *Cancer Epidemiol*. 2019;58:25-32.
54. Helmer D, Savoie I, Green C, Kazanjian A. Evidence-based practice: extending the search to find material for the systematic review. *Bull Med Libr Assoc*. 2001;89(4):346-52.
55. Halladay CW, Trikalinos TA, Schmid IT, Schmid CH, Dahabreh IJ. Using data sources beyond PubMed has a modest impact on the results of systematic reviews of therapeutic interventions. *J Clin Epidemiol*. 2015;68(9):1076-84.
56. Savoie I, Helmer D, Green CJ, Kazanjian A. Beyond Medline: reducing bias through extended systematic review search. *Int J Technol Assess Health Care*. 2003;19(1):168-78.