

Límites de Consumo de Bajo Riesgo de Alcohol

Actualización del riesgo relacionado
con los niveles de consumo de alcohol,
el patrón de consumo y el tipo de bebida

Parte 2. Revisión de la evidencia científica

Límites de Consumo de Bajo Riesgo de Alcohol

Actualización del riesgo relacionado
con los niveles de consumo de alcohol,
el patrón de consumo y el tipo de bebida

Parte 2. Revisión de la evidencia científica

Aprobado por la Comisión de Salud Pública del día 2 de julio de 2020

Referencia sugerida: Ministerio de Sanidad. Límites de Consumo de Bajo Riesgo de Alcohol. Actualización del riesgo relacionado con los niveles de consumo de alcohol, el patrón de consumo y el tipo de bebida. Madrid; 2020.

Edita y distribuye:
© MINISTERIO DE SANIDAD
CENTRO DE PUBLICACIONES
PASEO DEL PRADO, 18-20. 28014 Madrid

NIPO: 133-20-060-6

ESTILO ESTUGRAF IMPRESORES, S.L. Pol. Ind. Los Huertecillos, Calle Pino, 5 - 28350 CIEMPOZUELOS (Madrid)

<https://cpage.mpr.gob.es>

Límites de Consumo de Bajo Riesgo de Alcohol

Actualización del riesgo relacionado
con los niveles de consumo de alcohol,
el patrón de consumo y el tipo de bebida

Parte 2. Revisión de la evidencia científica



Grupo de Trabajo para la Actualización de los Límites de Consumo de Bajo Riesgo de Alcohol (por orden alfabético según el primer apellido)

Javier Álvarez González (Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid)

Marina Bosque Prous (Estudios de Ciencias de la Salud. Universitat Oberta de Catalunya)

Begoña Brime Beteta (Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas)

Francisco Camarelles Guillem (Centro de Salud Infanta Mercedes, Madrid)

Olivia Castillo Soria (Subdirección General de Relaciones Institucionales. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad)

Joan Colom i Farran (Subdirección General de Drogodependencias, Departamento de Salud, Generalitat de Cataluña)

Rodrigo Córdoba García (Centro de Salud Universitario Delicias Sur, Zaragoza)

Iñaki Galán Labaca (Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades)

Paloma González Yuste (Subdirección General de Información Sanitaria. Secretaría General de Salud Digital, Información e Innovación del SNS)

Antoni Gual i Solé (Unidad de Conducta Adictiva. Departamento de Psiquiatría, ICN. Hospital Clínic, Barcelona)

M.^a Vicenta Labrador Cañadas (Subdirección General de Promoción, Prevención y Calidad. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad)

Marta Molina Olivás (Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas. Ministerio de Sanidad)

Lidia Segura García (Subdirección General de Drogodependencias, Agencia de Salud Pública de Cataluña, Generalitat de Cataluña)

Luis Sordo del Castillo (Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Complutense de Madrid)

Mónica Suárez Cardona (Subdirección General de Información Sanitaria. Secretaría General de Salud Digital, Información e Innovación del SNS)

Francisca Sureda Llull (Epidemiología y Salud Pública, Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá)

José Valencia Martín (Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid)

Grupo Coordinador (Área de Prevención. Subdirección General de Promoción, Prevención y Calidad. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad)

Carmen Tristán Antona

Inés Zuza Santacilia

Soledad Justo Gil

Alicia Estirado Gómez*

Pilar Campos Esteban

* Subdirección General de Información Sanitaria. Secretaría General de Salud Digital, Información e Innovación del SNS. Ministerio de Sanidad

Revisión institucional

Comité Institucional de la Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el Sistema Nacional de Salud.

Revisores externos

Jürgen Rehm (Profesor de la Universidad de Toronto)

Fernando Rodríguez Artalejo (Universidad Autónoma de Madrid y CiBERESP)

Coordinación Institucional

Este documento ha sido promovido por el Ministerio de Sanidad.

Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad.

Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas. Ministerio de Sanidad.

Gestión de la bibliografía

Laura Molinera Gómez (Asistencia técnica TRAGSATEC. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad)

Documento aprobado por la Comisión de Salud Pública el 02/07/2020

Declaración de conflicto de interés: Las personas integrantes del grupo de trabajo declaran no tener conflictos de interés en relación con los temas tratados en este documento.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Índice

| | |
|---|----|
| 1. Estimación del riesgo en la salud y límites de bajo riesgo del consumo promedio de alcohol | 9 |
| Abreviaturas | 11 |
| Resumen ejecutivo | 13 |
| Introducción | 15 |
| 1. Alcohol y carga de enfermedad | 15 |
| 2. Alcohol y riesgo cardiovascular | 16 |
| 3. Alcohol y Cáncer | 16 |
| 4. Alcohol y advertencias sobre su consumo en España | 17 |
| Objetivo | 19 |
| Revisión de la evidencia | 19 |
| Características de los artículos incluidos | 19 |
| Selección de revisiones/cohortes y extracción de datos | 20 |
| Resultados y discusión de las revisiones seleccionadas (Revisión 1) | 20 |
| Niveles de alcohol y mortalidad | 20 |
| Consideraciones | 21 |
| Resultados y discusión de los estudios prospectivos de cohortes múltiples con minimización de sesgos (2014-2019) (Revisión 2) | 24 |
| Consideraciones | 24 |
| Conclusiones | 27 |
| Anexo I. Metodología para la selección de evidencias: Revisión 1 (revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, Umbrella review) | 29 |
| Anexo II. Metodología para la selección de evidencias: Revisión 2 (estudios de cohortes 2014-2019) | 31 |
| Bibliografía | 33 |
| 2. Estimación del riesgo en la salud y límites de bajo riesgo de los episodios de consumo intensivo de alcohol (binge drinking) | 37 |
| Abreviaturas | 39 |
| Resumen ejecutivo | 41 |
| Introducción | 43 |
| <i>Binge drinking</i> : concepto y estimación | 43 |
| Objetivo del estudio | 45 |
| Revisión de la evidencia: efectos en salud del Binge drinking | 45 |
| 1. <i>Binge drinking</i> y enfermedad cardiovascular | 46 |
| 2. <i>Binge drinking</i> y efectos neuropsiquiátricos y en el desarrollo | 48 |

| | | |
|----|--|-----|
| 3. | <i>Binge drinking</i> e intoxicaciones, accidentalidad y violencia | 49 |
| 4. | <i>Binge drinking</i> y otros efectos en salud | 50 |
| | Conclusiones | 53 |
| | Anexo I. Metodología para la selección de evidencias | 55 |
| 1. | Definición de <i>binge drinking</i> | 55 |
| 2. | Consecuencias del patrón <i>binge drinking</i> | 56 |
| | Anexo II. Definición de <i>Binge drinking</i>: diferencias entre encuestas y países | 59 |
| 1. | Encuestas de Salud en España (ENSE; EESE) y en Europa (EHIS) | 59 |
| 2. | Encuestas específicas sobre consumo de alcohol y otras drogas en España (EDADES, ESTUDES) | 61 |
| 3. | Estimación en países europeos | 63 |
| 4. | Otras definiciones propuestas | 64 |
| | Bibliografía | 67 |
| | 3. Tipo de bebidas alcohólicas y efectos diferenciados en la salud | 71 |
| | Abreviaturas | 73 |
| | Resumen ejecutivo | 75 |
| | Introducción | 77 |
| 1. | Mecanismos de acción | 77 |
| 2. | Problemas metodológicos a tener en cuenta al estudiar el efecto del tipo de bebidas sobre la salud | 78 |
| | Estimación del tipo de bebidas | 78 |
| | Confusión residual | 79 |
| 3. | Tipo de bebidas alcohólicas y recomendaciones alimentarias | 79 |
| | Objetivo del estudio | 81 |
| | Revisión de la evidencia | 81 |
| 1. | Características de los artículos incluidos | 81 |
| 2. | Efecto del tipo de bebidas alcohólicas sobre la mortalidad general | 81 |
| 3. | Enfermedades cardiometabólicas y tipo de bebidas alcohólicas | 82 |
| 4. | Cáncer y tipo de bebidas alcohólicas | 82 |
| 5. | Enfermedades neurodegenerativas y tipo de bebidas alcohólicas | 84 |
| | Interpretación de los resultados de la revisión | 85 |
| | Conclusiones | 89 |
| | Anexo I. Metodología para la selección de evidencias | 99 |
| | Bibliografía | 101 |

1. Estimación del riesgo en la salud y límites de bajo riesgo del consumo promedio de alcohol

Rodrigo Córdoba, Luis Sordo, Xisca Sureda, Antoni Gual

Abreviaturas

| | |
|----------------|--|
| CIE | Clasificación Internacional de Enfermedades |
| HR | HAZARD RATIO (cociente de riesgos instantáneos) |
| IARC | Agencia Internacional para la investigación del Cáncer (<i>International Agency for Cancer Research</i>) |
| OMS/WHO | Organización Mundial de la Salud (<i>World Health Organization</i>) |
| UBE | Unidad de Bebida Estándar |
| VIH | Virus de la Inmunodeficiencia Humana |

Resumen ejecutivo

El alcohol es responsable de más de 200 problemas de salud y contribuye de forma significativa en el desarrollo de 40 enfermedades específicas. A nivel mundial, el consumo de alcohol representa el 27,1% de muertes por cáncer en mujeres y 18,9% de muertes en hombres mayores de 50 años. En España, se atribuye al alcohol el 10% de la mortalidad total y el 27,7% de la mortalidad por accidentes de tráfico. El riesgo de producir daño a la salud depende de la cantidad que se consume, de la frecuencia, del patrón de consumo y de las características de la persona que lo consume. Generalmente, a mayor consumo, mayor riesgo. El objetivo del grupo de trabajo fue establecer unas cifras de bajo riesgo de consumo de alcohol, evaluando el impacto de las mismas sobre la mortalidad de la población. Para ello, se realizaron dos revisiones de la literatura centradas en la relación entre cifras de consumo promedio de alcohol y mortalidad. La primera, se centró en una revisión de revisiones sistemáticas y metaanálisis; la segunda, en una revisión de estudios de cohortes publicados durante los últimos 5 años (desde 2014) y libres de los sesgos identificados en los estudios incluidos en la primera revisión.

El análisis de las revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre consumo promedio de alcohol y mortalidad por todas las causas aporta una información sesgada sobre su asociación. Esto es debido a que, por una parte, los estudios primarios incluidos no diferencian entre exbebedores y personas que nunca han bebido, lo que puede sobreestimar el factor protector del consumo de alcohol. Por otro lado, los bebedores “moderados” suelen ser más sanos y de mayor nivel socioeconómico, factores que no siempre se consideran en los estudios. Además, debe considerarse también que aunque se ha apuntado a que determinadas cantidades de alcohol podrían asociarse a menor riesgo de ciertas enfermedades cardiovasculares en algunas circunstancias, esto no compensaría el aumento de riesgo que puede ocasionar ese consumo en la mortalidad por cáncer, por otras enfermedades cardiovasculares en las que se asocia a un aumento del riesgo o a la mortalidad global.

Para la inclusión de los estudios de cohortes publicados desde 2014 que se han seleccionado en este trabajo, se ha tenido en cuenta que estuvieran libres de los sesgos identificados en las revisiones sistemáticas. Además, se han excluido también aquellos no realizados en países de nuestro entorno sociocultural y aquellos que presentaran evidentes conflictos de intereses.

Estos estudios han modificado en gran medida el paradigma del beneficio del consumo “moderado” de alcohol. Si tenemos en cuenta el principio de precaución y tomamos aquellos niveles más conservadores de consumo promedio de alcohol a partir de los cuales se ha observado un aumento de la mortalidad, observamos que las cifras más conservadoras obtenidas de las revisiones sistemáticas coinciden con las de los estudios de cohortes publicados en los últimos años. Por tanto, se concluye que los **consumos de bajo riesgo** deberían situarse en **20 g/día en hombres** y **10g/día en mujeres**, asumiendo que no hay un riesgo cero.

Introducción

1. Alcohol y carga de enfermedad

El consumo de bebidas alcohólicas está muy arraigado en nuestra cultura y relacionado con nuestras tradiciones y celebraciones. Contribuye a la socialización, asociándose a momentos agradables, lo cual puede considerarse un aspecto positivo. Sin embargo, este consumo no está exento de riesgos que dependerán de la cantidad, frecuencia, patrón de consumo y de características de la persona como edad, sexo y algunas condiciones de salud. Por eso es importante estar informado y conocer los riesgos para la salud que tiene su consumo.

El 7,4% de la población adulta consume diariamente bebidas alcohólicas y eso puede constituir un problema^[1]. El alcohol es una sustancia adictiva que potencialmente puede ocasionar adicción y dependencia si se consume con frecuencia y en mayor medida cuanto mayor es la graduación alcohólica. Es responsable de más de 200 problemas de salud y lesiones, y contribuye de forma significativa en 40 enfermedades específicas (con código CIE-10) con aumento del riesgo y atribución de una parte significativa de la mortalidad y morbilidad prevenible^[2,3].

En España, en 2017 se atribuyó al alcohol el 10% de la mortalidad total y aproximadamente el 27,7% de la mortalidad por accidente de las cuales el 46% era en colectivos vulnerables: peatones, ciclistas y motoristas (víctimas involuntarias del alcohol)^[4]. La morbilidad asociada al consumo de alcohol incluye patología digestiva, psiquiátrica, neurológica, infecciosa (tuberculosis), cáncer de diversos tipos, enfermedades cardiovasculares (ictus hemorrágico, insuficiencia cardiaca, arritmias, miocardiopatía...), lesiones intencionales (suicidios), no intencionales (agresiones) patología social (adicción) y problemas familiares^[5]. Además, dado que cada gramo de alcohol aporta 7 calorías, se estima que puede contribuir a la epidemia de sobrepeso y obesidad de forma significativa. Por ejemplo, una “caña” de 250 cc de cerveza aportaría unas 90 calorías, de las cuales 70 serían de su contenido alcohólico^[6].

Según un estudio, realizado a nivel mundial en 195 países y territorios, publicado en el año 2018, en el año 2016 el consumo de alcohol fue el séptimo factor de riesgo tanto para las muertes (2.800.000 fallecimientos) como para la pérdida de Años de vida ajustado por Discapacidad (AVAD). En este estudio, se atribuyó al consumo de alcohol el 2,2% de todas las muertes femeninas y el 6,8% de las muertes masculinas estandarizadas por edad. Entre la población de 15 a 49 años, el consumo de alcohol fue el principal factor de riesgo de muerte. Para las poblaciones de 50 años o más, los cánceres representaron una gran proporción del total de muertes atribuibles al alcohol, en concreto, un 27,1% del total de muertes en mujeres y 18,9% de muertes en hombres. Del total de las causas de muerte, las principales atribuibles al alcohol en este grupo de edad fueron la tuberculosis, lesiones en la carretera y autolesiones. Otras causas fueron accidentes de tráfico, suicidios, cirrosis hepática, enfermedades cardiovasculares y distintos tipos de cáncer. El mismo informe indica que el riesgo de mortalidad por todas las causas, y específicamente en los cánceres, aumenta con el aumento de consumo, y el nivel de consumo que minimiza la pérdida de salud es cero^[7].

2. Alcohol y riesgo cardiovascular

Se ha propuesto un efecto beneficioso de dosis bajas de alcohol en cardiopatía isquémica e ictus trombótico. Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre estos biomarcadores son observacionales y, en todo caso, este efecto hay que contextualizarlo dentro de los efectos globales del consumo de alcohol^[8]. Entre los años 2000-2014, los metaanálisis y revisiones sistemáticas parecían concluir un claro beneficio del consumo de alcohol en la mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas^[9]. Sin embargo, debemos tener en cuenta que la relación entre consumo de alcohol y riesgo cardiovascular es compleja. Se han descrito muchos sesgos que pueden justificar esta última asociación y que se describen más adelante. De hecho, sabemos que los consumos intensivos aumentan el riesgo de infarto (INTERHEART, 2014)^[10]. Además, los consumos de 30g/día incrementan también el riesgo de otras muchas enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial (HTA), fibrilación auricular, miocardiopatía alcohólica o insuficiencia cardiaca. El estudio de Smith et al., reveló que con dosis superiores a 10 g/día en la mujer o 20 g/día en el varón, el riesgo de infarto disminuía un 24% pero el riesgo de cáncer se incrementaba en un 51%^[11]. Wood et al., observaron que en los individuos que consumieron una media superior a 28,5 g/día se incrementaba el riesgo de ictus en un 14%, el ángor en un 6%, la insuficiencia cardiaca en un 9%, la HTA en un 24% y la arritmia en un 15%. Por el contrario se observó una disminución del infarto de miocardio del 6%^[12]. El efecto protector sobre el ictus se ha observado con dosis muy bajas e inferiores a 20g/día^[13]. A pesar de los resultados expuestos, que muestran una ligera reducción de la mortalidad por cardiopatía isquémica, el beneficio cardiovascular queda muy lejos de compensar la mortalidad por el resto de causas^[2]. Además, la mayoría de individuos pueden reducir su riesgo coronario de forma más segura y efectiva aumentando la actividad física y con una alimentación saludable. Por lo tanto, debe enfatizarse la idea de evitar los consumos intensivos y transmitir a la población que lo más beneficioso para la salud sería no consumir alcohol o hacerlo en unas dosis mucho más bajas que las aceptadas hasta la fecha en nuestro país.

3. Alcohol y Cáncer

Resulta fundamental analizar los estudios sobre alcohol y cáncer para comprender la complejidad de la relación alcohol-enfermedad. Y es que, como ya se ha dicho, aunque algunos estudios demuestran que pequeñas cantidades de alcohol podrían reducir el riesgo de infarto o diabetes, esas mismas cantidades aumentan el riesgo de otras enfermedades como es el caso de algunos de los cánceres más frecuentes en la población general (colon, esófago, mama, etc.). En Estados Unidos se ha estimado que el alcohol causa el 5,6% de la mortalidad por cáncer, unas 87.000 muertes prevenibles por año^[14]. Algunos estudios han generado confusión y dudas al enfatizar efectos “beneficiosos” del alcohol sobre determinados “biomarcadores” que no dejan de ser más que variables intermedias sin relación con la mortalidad global. Esos estudios ocultan el efecto cancerígeno del principal metabolito del alcohol, el acetaldehído, que sí tiene relación demostrada en la aparición de diversos tipos de cáncer^[15]. Aunque en términos absolutos el riesgo poblacional medio es bajo, el alcohol es cancerígeno y, por lo tanto, el efecto protector global no existe. Se estima que el riesgo de cáncer digestivo asociado al consumo de alcohol aumenta un 10-30% por cada

dos Unidades de Bebida Estándar (UBEs) de alcohol consumidas por día¹. El riesgo de cáncer de esófago se incrementa en un 26% con dosis inferiores a 12,5 g/día y en un 79% con dosis entre 12,6 y 49,9 g/día. A partir de 15-30 g/día el riesgo de cáncer de hígado y de colon se incrementa en un 16%. Consumos inferiores a 25 g/día se han asociado al incremento del riesgo de cáncer de mama^[16].

En el Estudio **European Prospective Investigation into Cancer and nutrition (EPIC)** se observó que el 10% de los cánceres en el varón y el 3% en la mujer están relacionados de forma significativa con el alcohol, siendo la tasa media de supervivencia de estos cánceres a los 5 años del 50%. Según estimaciones del estudio EPIC y los datos de mortalidad de 2017 de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), tendríamos un total de 1.343 muertes por alcohol y cáncer en mujeres (3%) y 6.850 en varones (10%), lo que da un total de 8.192 personas fallecidas de cáncer atribuible al alcohol en base al consumo promedio real en España ^[17].

Según la **International Agency for Cancer Research (IARC)**, el alcohol es un carcinógeno del Grupo A para el cual **no existe un nivel seguro de exposición**^[18,19].

| Tabla 1. Evidencias de la relación entre consumo de alcohol y cáncer (IARC)* | |
|--|---|
| Grado de Asociación | International Agency for Research on Cancer (IARC) |
| Suficiente evidencia en humanos | Cavidad oral, faringe, laringe, esófago, colon y recto, mama (mujer), hígado y vía biliar |
| Limitada evidencia en humanos | Páncreas |

*Adaptación de International Agency for Research on Cancer: List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 125a^[20]

4. Alcohol y advertencias sobre su consumo en España

Los términos referidos al alcohol como “consumo moderado”, “prudente”, “social” o “responsable” son equívocos y confusos y provienen más del marketing que de la salud pública. Desde hace algunos años, las Guías Nacionales de nuestro entorno están utilizando el concepto de consumo de “bajo riesgo” dado que como se ha explicado en los apartados anteriores se sabe que, para determinadas enfermedades gastrointestinales, cáncer y lesiones no existe un nivel de consumo seguro^[5]. Sin embargo, existe disparidad en estas recomendaciones por usar diferentes metodologías y diferentes conceptos de lo que significa “bajo riesgo”. Ello ha venido creando cierta confusión entre la ciudadanía y también los profesionales sanitarios. Por esto existe una necesidad creciente de disponer de un consenso en la definición del término de consumo de bajo riesgo, e informar a profesionales sanitarios y a la población.

Hay que diferenciar lo que son los niveles de bajo riesgo poblacional de los niveles de consumo a partir de los cuales los profesionales sanitarios deben fijar su intervención y recomendar una reducción/abstinencia del consumo de alcohol a nivel individual.

El propósito de este informe no es recomendar a personas individuales lo que deben o no deben beber. Se recogen las evidencias científicas que hacen referencia a datos prome-

¹ UBE en España= 10 g

dio en el conjunto de la población. La personalización de riesgos en un individuo concreto corresponde a los responsables habituales de la atención a su salud. La responsabilidad de las instituciones sanitarias, tal y como establece en su artículo 3 la Ley General de Salud Pública, es informar a la sociedad de los efectos de consumir determinadas cantidades de alcohol para que cada uno entienda mejor el riesgo que asume a corto o largo plazo si consume cualquier tipo de bebida alcohólica, además de desarrollar políticas públicas que protejan la salud de la población^[21]. Para ejercer una verdadera libertad de elección se debe disponer de una información completa y veraz sobre las consecuencias sobre uno mismo y sobre terceros de los hábitos, así como de entornos que faciliten que las opciones más saludables sean las más sencillas.

Objetivo

El objetivo del grupo de trabajo ha sido establecer el umbral de consumo de alcohol que puede ser considerado de bajo riesgo para informar a la población y a los profesionales sanitarios.

Revisión de la evidencia

Se han revisado los niveles promedios de consumo de alcohol a partir de los cuales se observa un aumento de la mortalidad global en publicaciones científicas, a través de dos tipos de revisiones:

1. Revisión de las revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis (*umbrella review*).
2. Revisión de los estudios de cohortes publicados desde 2014 con control de sesgos.

Características de los artículos incluidos

Se buscó en las bases de datos Medline, Embase y PsycINFO, sin restricciones de lenguaje, empleando los diferentes términos clave agrupados en tres ejes: alcohol (y términos clave relacionados), revisión sistemática o metaanálisis y mortalidad. En la primera revisión además se empleó el eje revisión sistemática y metaanálisis. En los anexos 1 y 2 se pueden ver con más detalle las estrategias de búsquedas.

Para la revisión de revisiones se extrajeron todas las revisiones publicadas hasta febrero de 2019, sin fecha de inicio. Adicionalmente se revisó la base de datos Cochrane.

Para la revisión de estudios de cohortes, los estudios elegidos fueron los publicados desde 2014 a mayo de 2019.

Se incluyeron todas las revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis (para la revisión 1) y estudios de cohortes (para la revisión 2) que establecieran relación entre mortalidad y morbilidad global en relación a cantidades consumidas de alcohol. La información referida a niveles de consumo se extrajo en Unidades de Bebida Estándar (UBE) y/o gramos, si bien ante la variabilidad regional de qué se entiende por UBE, en todos los casos se convirtió a gramos de alcohol. Las revisiones y cohortes seleccionadas, además de la información referida a consumo de alcohol, tuvieron como variable dependiente mortalidad y/o morbilidad general facilitando resultados en forma de Hazard Ratios o Incidencias.

Los criterios de exclusión comunes a las dos revisiones fueron:

- Aquellas revisiones/cohortes centradas en determinadas patologías y/o poblaciones y/o pacientes que ya tienen una condición predefinida (VIH, Hipertensión) y no en la población general.
- Revisiones/cohortes sobre eficacia de determinados tratamientos en pacientes con enfermedades derivadas del uso de alcohol.
- Revisiones/cohortes de mortalidad por accidentes de tráfico.
- Estudios exclusivamente de supervivencia.
- Estudios de impacto de cambio en políticas de alcohol (precio, disponibilidad...).
- Revisiones no sistemáticas narrativas/critical reviews o revisiones fisiopatológicas.

Selección de revisiones/cohortes y extracción de datos

Una persona del equipo investigador revisó los títulos y resúmenes identificados en la búsqueda, extrayendo aquellos que cumplieron con los criterios establecidos de inclusión y exclusión.

Para cada una de las revisiones y cohortes, se extrajeron los datos relativos a año de publicación del estudio, autor/es, país/es de realización del estudio/s, número de personas incluidas en el/los estudio/s, tiempo de seguimiento, rango de cantidades de alcohol evaluadas y la relación de las mismas con la mortalidad o morbilidad medidas en Hazard Ratio o Risk Ratio. Concretamente, de cada uno de los estudios se extrajo la cifra de consumo de alcohol a partir de la cual existía una relación significativa con aumento de la mortalidad por todas las causas (Tabla 3 y Tabla 4).

Resultados y discusión de las revisiones seleccionadas (Revisión 1)

Tras excluir duplicados entre bases de datos se identificaron 516 artículos de los cuales 63 fueron revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis. 9 de ellas cumplieron los criterios de inclusión/exclusión, aportando datos de mortalidad (tabla 3).

Niveles de alcohol y mortalidad

Las revisiones seleccionadas fueron publicadas entre 1996 y 2017. Los países de los que procedieron los datos primarios fueron diversos con una clara sobrerrepresentación de Estados Unidos, extrayendo datos de España solo 2 de ellas. El número de estudios que incluyeron osciló entre 9 y 87, siendo la mediana de 27. Las revisiones se establecieron sobre estudios de cohortes de seguimientos de entre 10 y 15 años, con poblaciones que fueron de las 62.950 a 3.998.626 personas.

Como corresponde a los criterios de inclusión, todas las revisiones seleccionadas aportaron niveles de riesgo, si bien existen artículos cuyos objetivos fueron algo diferentes y deben tener una consideración separada.

Di Castelnuovo et al, parte del hecho de que existe una dosis de consumo de alcohol que se asocia a mortalidad por todas las causas. Tras una revisión de 34 cohortes hasta 2005, lo establecen en 38 g/día en el caso de los hombres y 18 g/día en el de las mujeres^[22].

White y Burger et al, en sus revisiones determinan el nivel de bajo riesgo de consumo de alcohol. White lo establece en 9,9 g/día en hombres, para los estudios estadounidenses y 16,6 g/día para los estudios británicos. En las mujeres lo establece en 3,7 g/día, sólo teniendo en cuenta los estudios de origen estadounidense^[23]. Burger et al.,^[24] por su parte, cifra ese nivel “máximo tolerable” o de riesgo bajo en 19 g/día en hombres y 10 g/día en mujeres. En los 6 metaanálisis restantes, los niveles umbrales de consumo de riesgo a partir de los que se evidenció un aumento significativo del riesgo de mortalidad ($p < 0,05$) fueron de 20 a 75 g/día en mujeres y de 30 a 90 g/día en hombres.

Los grupos “control” de no bebedores, aquellos sobre los que se establecen los niveles de riesgo de los que beben, incluyen a ex bebedores o personas cuya condición física les impide beber, por lo que tanto el supuesto factor protector como los niveles establecidos

por algunos estudios se deben poner en duda ^[25,26]. Cuatro de las revisiones establecieron cifras de alcohol que se asocian a una disminución del riesgo de mortalidad, si bien dos de los metaanálisis, (ambos los más recientes), señalaron un sesgo común a los estudios incluidos en todas ellas^[27-30].

Consideraciones

De los resultados extraídos en esta revisión de revisiones, lo más relevante, es que se señalan las cifras aportadas por los metaanálisis, a partir de las cuales existe una relación entre una determinada cantidad de consumo y un aumento de la mortalidad. Esto supone que la cifra señalada se relaciona con una mayor mortalidad, pero no necesariamente significa que por debajo de ella no esté aumentada. Por un lado, es frecuente que exista una relación positiva con cifras más bajas, pero no significativa. Por otro, a veces los autores de las revisiones incluyen un determinado rango de consumo de alcohol, que no permite inferir riesgos en casos de otros niveles de consumo.

No nos podemos basar únicamente en la revisión de revisiones y metaanálisis para establecer un umbral de consumo de bajo riesgo de alcohol a partir del cual se produce un aumento significativo de mortalidad y/o morbilidad. Las revisiones sistemáticas al respecto evidencian importantes sesgos que hacen que deba abordarse este tema desde una nueva perspectiva, con nuevas revisiones en las que solo se tengan en cuenta estudios sin los sesgos señalados, como se realizó en la siguiente revisión planteada de estudios de cohortes.

El análisis de las revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre consumo habitual y mortalidad ofrece un reflejo de muchas de las limitaciones de los estudios primarios de los que extraen sus resultados. Gran parte de estos estudios, sobrestiman la protección cardiovascular e infraestiman el exceso de mortalidad por consumo de riesgo^[25,31]. Además, los estudios no se basan siempre en muestras representativas de la población general sino más bien en estratos sociales medios sin incluir a grupos más desfavorecidos ni población de altos ingresos. Los estudios en un país concreto pueden no tener en cuenta factores genéticos específicos de la región como genes más sensibles a padecer determinadas enfermedades por la exposición al alcohol^[5].

Varias de estas revisiones encuentran el “consumo moderado” de alcohol como un factor protector. Son muchos los autores que han señalado que este hecho podría deberse a que a menudo se ha clasificado incorrectamente a los ex bebedores como abstemios y también se han mezclado abstemios con bebedores ocasionales. La existencia de dos variables asociadas no indica de forma mecánica el sentido de la asociación o, en otras palabras, puede decirse que es la persona sana la que hace un consumo “moderado” y no es este consumo lo que genera salud. Los bebedores “moderados” suelen ser más sanos y de mayor nivel socioeconómico. Además, en algunas ocasiones no se han ajustado los resultados por factores importantes como la alimentación o la actividad física. Por ejemplo, en un estudio, los no bebedores presentaban niveles desfavorables en 27 de 30 factores de riesgo cardiovascular y es difícil ajustar por todas esas variables^[32].

Muchos de los trabajos incluidos en las revisiones sistemáticas y metaanálisis tienden a incluir sesgos no contemplados habitualmente como el sesgo de selección de casos, problemas en la clasificación de categorías o la desconexión entre los resultados y las conclusiones^[33].

Tabla 2. Resumen de sesgos observados en publicaciones que encuentran un efecto protector del alcohol sobre salud cardiovascular

- 1) Sesgo de clasificación (mezclar ex bebedores con no bebedores)
- 2) Sesgo por omisión de consumo intensivo
- 3) Sesgo por omisión de variables de confusión (nivel socioeconómico, actividad física y alimentación)
- 4) Sesgo de selección y generalización (confundir mortalidad por una enfermedad con la global)
- 5) Sesgo de publicación (sobre representación de estudios sobre riesgo cardiovascular)
- 6) Sesgo por publicación incentivada (conflictos de interés con la industria)

Además, se ha señalado que los estudios financiados por la industria tienden a distorsionar la agenda y las prioridades de la investigación^[34]. Las actividades comerciales de la industria del alcohol plantean un conflicto de interés, ya que sus intereses son contrarios a los de la salud pública, y cualquier financiación por su parte puede influir en la independencia, objetividad, integridad y credibilidad de los estudios, tal y como indica la *International Network on Brief Interventions for Alcohol & Other Drugs*^[35].

| Tabla 3. Metaanálisis/revisiones sistemáticas seleccionadas. Niveles de consumo de alcohol y mortalidad general | | | | | | | | | |
|---|--------------------------------|--|----------------------------------|--|---------|---|--|--|--|
| Año ¹ | Autor | Objetivo/Principal resultado | Seguimiento | Nº estudios y Países ² | Muertos | Umbral de riesgo ³ | Riesgo Relativo ⁴ | Limitación principal | |
| 1996 | Holman ^[27] | Riesgo de mortalidad por todas las causas en relación al consumo de alcohol | 1.084.733 personas/ 11,8 años | 16: EEUU (11) Europa (5) | 122.381 | H >40 g/d M >20 g/d | 1,06 (1,03-1,10) 1,13 (1,10-1,16) | Datos NO aplicables a menores de 35 años. No distinguen abstemios de exbebedores | |
| 1999 | White ^[28] | Nivel de consumo de alcohol al que existe la menor mortalidad | entre 8 y 23 años | 20: EEUU (10) RU (3) Otros europeos (4) Japón (1) Australia (1) | 139.048 | H: EEUU: 69,3 g/s (9,9 d), RU 116,1 g/s (16,6 d) M: EEUU 26,1 g/s (8,7 g/d) | | No da datos exactos de aumento de riesgo | |
| 2003 | Gmel ^[29] | Relación entre mortalidad y consumo de alcohol: Influencia de diferentes variables. | 132 meses de mediana seguimiento | 50: Sobre todo EEUU | | H >40-70 g/d M >30-50 g/d | 1,04 (1,01-1,07) 1,40 (1,34-1,47) | Datos de artículos de origen confusos. Si distingue abstemios de exbebedores | |
| 2004 | Burger ^[24] | Determinar el punto de máxima reducción del riesgo de consumo de alcohol | No se da este dato | 27: Sobre todo EEUU | | H >19 g/d M >10 g/d | Los umbrales se corresponde con el "punto de máximo reducción de riesgo" | Sobrerrepresentación de EEUU | |
| 2006 | Di Castelnuovo ^[22] | Riesgo de mortalidad por todas las causas en relación al consumo de alcohol | 1.015.835 personas/ 12,4 años | 34: EEUU (9), Japón (5) Australia (2) Europa (18) | | H >38 g/d M >18 g/d | "reversion point" | No distinguen abstemios de exbebedores | |
| 2015 | Jayase-kara ^[28] | Riesgo de mortalidad por todas las causas en relación al consumo de alcohol | 62.950 personas/ 13 años | 9: EEUU (4), Europa (5) | 10.490 | 30-59 g/d y > 40 g/d | 1,19 (95% CI:0,89-1,58)* | Datos solo en hombres | |
| 2014 | Wang ^[30] | Riesgo de mortalidad por todas las causas en relación al consumo de alcohol comparando mujeres con hombres. | 2.424.964 personas/ 11,3 años | 24: EEUU (8), Asia (6) Australia (3), Europa (7) | 123.878 | H 90 or more g/d M 75 g/d | 1,36 (95% CI:1,02-1,80) * 1,74 (1,23-2,47) | El riesgo en mujer frente a hombre por todas las causas fue de 1,52 (95% CI: 1,01-2,29), 75 g/d. No distingue abstemios de exbebedores | |
| 2016 | Stockwell ^[25] | Riesgo de mortalidad por todas las causas en relación al consumo de alcohol: Determinación de posible sesgo de mala clasificación exbebedores/abstemios. | 3.998.626 personas/ 13,4 años | 87: EEUU, Europa, Australia, Japón, China e India | 367.103 | Global: 45-65 g/d | 1,24 (1,12-1,37)* | El propio artículo duda de la fiabilidad de las cantidades registradas autorreferidas de artículos incluidos | |
| 2017 | Stringhini ^[26] | Años de vida perdidos por consumo de alcohol y la contribución de los factores socioeconómicos en el consumo | 12.025.208 personas-año | 48: EEUU (36), Australia (1), Europa [uno España] (7) | 161.524 | H >3 unidades/d M >2 unidades/d | 1,5 (1,38-1,64)** 1,69 (1,49-1,92)** | Sobrerrepresentado EEUU por criterios de inclusión | |

1: Año de publicación de la Revisión sistemática con o sin metaanálisis.

2: Nº de estudios incluidos en la revisión y origen de los mismos (cuando se pudo determinar).

3: Cantidad de alcohol a partir de la cual aparece aumento de morbilidad

4: Aumento del riesgo a partir de la cantidad referida en umbral de riesgo (población de referencia los no bebedores a menos que se especifique) g;gramos; d;día; s;semana; H: hombres; M: Mujeres *Adjusted results **Reference: Moderate alcohol intake

Resultados y discusión de los estudios prospectivos de cohortes múltiples con minimización de sesgos (2014-2019) (Revisión 2)

Tras la realización de la revisión de revisiones y la discusión de los resultados, se decidió realizar una revisión sistemática original que sólo incluyera estudios de cohortes con minimización de todos los sesgos comentados en el apartado anterior, y publicados a partir de 2014. Es este el año en el que, de manera generalizada, se señalan muchos de los sesgos ya indicados antes. Se incluyeron aquellos estudios de cohortes cuyo objetivo principal fuera estudiar la relación entre el consumo de alcohol promedio y la mortalidad global. Además de cumplir todos los criterios de inclusión/exclusión que se han comentado en el apartado de metodología, se excluyeron los estudios de cohorte que demostraran conflictos de intereses con la industria farmacéutica o con la industria de alcohol y aquellos artículos realizados en población asiática.

Tras excluir duplicados, se seleccionaron 670 cohortes publicadas entre enero de 2014 y mayo de 2019. De ellas, 93 evaluaron la relación entre mortalidad por cualquier causa y consumo de alcohol. De estas, 67 aportaban datos de mortalidad general. Tras la revisión de estos artículos, cumplieron criterios de inclusión y exclusión del estudio 10 trabajos publicados en dicho periodo. Los 10 estudios incluidos no utilizaron como población de referencia a personas exbebedoras como abstemias, sino que consideran a estas últimas como aquellas que no consumieron alcohol a lo largo de su vida^[11,12,31,36-42].

No obstante, en algunos casos la población de referencia fue la de los consumidores ocasionales, lo cual dificulta la emisión de conclusiones. Los resultados que proporcionan son ajustados en función de variables de confusión relevantes como tabaquismo, índice de masa corporal y nivel socioeconómico. Cuando los datos no se dieron en gramos se transformaron las UBE a g/día o g/semana^[43,44]. El resumen de los estudios incluidos en esta parte de la revisión se refleja en la **tabla 4**. En cuanto a la mortalidad general, de cada uno de los estudios seleccionados, se extrajeron aquellos umbrales a partir de los cuales se señalaba un aumento de la mortalidad global. Aunque en los criterios de inclusión se eliminaron estudios de diferentes entornos geográficos, los resultados presentaron una enorme heterogeneidad de poblaciones, países y edades, por lo que el metaanálisis de estos datos no resulta recomendable^[12,42]. Las cifras de consumo de alcohol a partir de las cuales aumentaba la mortalidad oscilaron entre 20 y 60 g/día para hombre y entre 12 y 20 g/día para mujeres.

Consideraciones

A la luz de estos datos, los niveles de consumo de bajo riesgo de alcohol pueden definirse como los niveles umbrales de consumo a partir de los que se evidencia un aumento significativo del riesgo de mortalidad, pero no necesariamente indica que por debajo de ella no esté aumentado. Si seguimos el principio de precaución y nos quedamos con las cifras más conservadoras de consumo promedio de alcohol por encima de las cuales ya se ha observado un aumento de la mortalidad global, los **consumos de bajo riesgo de alcohol deberían situarse en 20 g/día en hombres y 10 g/día en mujeres asumiendo que no hay un riesgo cero**.

Estos datos proceden de la revisión de la evidencia de los últimos años, pero además están en consonancia con las cifras que se dan en otros países como Portugal (24 y 16 g/día para hombres y mujeres, respectivamente); Alemania o Italia (24 y 12 g/día respectivamente) e incluso Francia (20 g/día para ambos sexos) o Noruega (20 y 10 g/día, respectivamente). Estos valores coinciden con las cifras más conservadoras observadas en la revisión 1, si la tuviéramos en cuenta a pesar de los sesgos. Además, también se alinean con las recomendaciones de algunos de los artículos más relevantes de los últimos tiempos como el publicado por Shield et al.,^[5] en el que se señala que los niveles para Europa deberían ser de 15-20 g/día en hombres y 8-10 g/día en mujeres para que el riesgo sea mínimo. También el estudio de Kunzmann et al. concluye que las dosis de bajo riesgo serían inferiores a 2 UBE de USA (14g) en varones y 1 unidad en mujeres, sin que ello implique un efecto protector por debajo de esas dosis^[45] Estas diferencias por sexo en el consumo vienen determinadas por las diferencias en los niveles de alcohol deshidrogenasa y en la capacidad de metabolizar el alcohol^[46].

Tabla 4. Resumen estudios de cohortes con minimización de sesgos seleccionados (2014-2019)

| Primer autor/año | Nº personas | Nº Países | Sexo/edad | Media seguimiento (años) | Sesgo ex-bebedor/a | Valor (p<0,05) al que aumenta mortalidad | Umbral bajo riesgo/Valor de mínimo riesgo mortalidad | Mortalidad Global (HR) por debajo del umbral |
|---------------------------------|-------------|-------------------------|---------------------|--------------------------|--------------------|--|--|---|
| Wood 2018 ^[42] | 599.912 | 19 | Ambos >57 años | 9 | No | 17-21 g/d | 14,2g/d ¹ | HR=1 Grupo Control |
| Ferrari, 2014 ^[42] | 380.453 | 10 UE (España incluida) | Ambos >53 años | 12,6 | No | 30 g/d | 5-15 g/d | Hombres: HR: 0,93 (0,87-0,99) |
| Smyth, 2015 ^[11] | 114.000 | 12 de 4 continentes | Ambos Adultos | 4,3 | No | 30g/d (H) 20g/d (M) Alta Ingesta (AI) | | HR: 0,97 (0,87-1,09) HR 1,31 (1,04-1,66)] |
| Knott, 2015 ^[66] | 53.000 | Reino Unido | Ambos >50 años | 6,5-9,7 | No | no lo relacionan con mayor mortalidad | 22g/d (H) 11g/d (M) ² | H (50-64a) HR: 0,49 (0,26-0,91); M (>64) HR: 0,77 (0,63-0,94) |
| Perreault, 2017 ^[67] | 36.370 | Reino Unido | Ambos >40 años | 9,7 | No | 24g/d (H) 16g/d (M), | 16g/d (H) 8g/d (M), valor de mínimo riesgo | HR: 1,10 (1,0-1,20) |
| Goulden, 2016 ^[91] | 24.000 | EEUU | Ambos >50 años | 4 | No | 35 g/d (Referencia los que nunca han bebido) | 14,2 g/d | H: HR: 1,04 (0,92-1,18) [ref. bebedores ocasionales. M: HR: 1,0 (0,90-1,12) |
| Bobak, 2016 ^[69] | 34.304 | 4 (Este Europa) | Ambos 45-69 a. | 7 | No | 60g/d y 20g/d, en hombre y mujeres | 10g/d (H) 5g/d (M) | HR= 1 Grupo Control |
| Luksiene, 2017 ^[69] | 6729 | Lituania | Ambos De 35-64 años | 31 | No | 20 g/d. Hombres Vs. a consumo moderado | 20g/d | HR=1 Grupo Control |
| Licaj, 2016 ^[40] | 48.249 | Suecia | Mujeres 30-49 a. | 11 | No | 15g/d (Relación nula) p>0,05 | 15g/d (Relación nula) Todas las p>0,05 | 0,90 (0,70-1,13) |
| Midlöv, 2016 ^[41] | 10.766 | Suecia | Mujeres 50-59 a. | 15 | Si | 12g/d ³ | 12g/d | HR=1 Grupo Control |
| Medianas: | | | | | | Global*: 23-25 g/d M: 20 / H: 24 | Global*: 14,2 g/d M: 10,5 / H: 19 | |

1. En los actuales consumidores de alcohol en países de altos ingresos, el umbral para el riesgo más bajo de mortalidad por todas las causas fue de aproximadamente 100 g/semana.

2. A partir de 20 unidades semana (hombres) y 10-15 en mujeres, aumenta el riesgo.

3. Aumento de la mortalidad con niveles de consumo por encima de 12 g/día para mujeres y 24 g/día para hombres.

* Sin especificar sexo.

g:gramos; d:día; s:semana; H: hombres; M: Mujeres; HR: Hazard Ratio.

Conclusiones

- No existe ningún nivel de consumo de alcohol que pueda considerarse beneficioso para la salud. El nivel de consumo que minimiza la pérdida de salud es cero.
- Ningún profesional debe recomendar el consumo de alcohol por ningún motivo de salud, incluso aunque pueda disminuir ligeramente el riesgo de una enfermedad en concreto, no mejoraría el pronóstico global del paciente.
- Se consideran niveles de consumo de alcohol de bajo riesgo aquellos a partir de los cuales se evidenció un aumento significativo del riesgo de mortalidad.
Considerando las diferencias fisiológicas y la capacidad de metabolizar el alcohol entre varones y mujeres, los límites de consumo de alcohol **de bajo riesgo** deberían situarse en **20 g/día en hombres y 10g/día en mujeres** asumiendo que no hay un riesgo cero

Nota: 1 Unidad de Bebida Estándar (UBE) de alcohol en España equivale a 10 g que es el contenido medio de un vaso de vino de 100 cc de 13 grados, 1 vaso de 250 cc de cerveza de 5 grados o 30 cc de licor de 40 grados. El contenido alcohólico en gramos se estima para cada bebida con la fórmula: **Cantidad en cc x grado alcohólico x 0,8/100.**

Anexo I.

Metodología para la selección de evidencias: Revisión 1 (revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, Umbrella review)

Se realizó la búsqueda de artículos utilizando la siguiente estrategia de búsqueda (Cadenas de búsqueda):

A) Pubmed:

Fase 1: Búsqueda de revisiones/metaanálisis que hablen de alcohol y mortalidad:

#1 “Alcohol-Induced Disorders”[Mesh] OR “Alcohol-Related Disorders”[Mesh] OR “Alcohol Drinking”[Mesh] OR “Ethanol”[Mesh]

#2”Mortality”[Mesh] OR “mortality” [Subheading] OR “Mortality, Premature”[-Mesh]

#3 “Network Meta-Analysis”[Mesh] OR “Meta-Analysis” [Publication Type])

#4 “Systematic Review” [Publication Type] OR “Systematic Reviews as Topic”[Mesh] OR “Root Cause Analysis”[Mesh]

Búsqueda: #1 AND #2 AND (#3 OR #4): 151 articles (51 desde 2013)

Fase 2: DALY en vez de mortalidad.

#5 “Global Burden of Disease”[Mesh] OR DALY OR morbidity OR cancer OR stroke OR cirrhosis

#6 Búsqueda #1 AND #5 AND (#3 OR #4): 150 artículos

(((((“Global Burden of Disease”[Mesh] OR DALY OR morbidity OR cancer OR Stroke) AND (“Alcohol-Induced Disorders”[Mesh] OR “Alcohol-Related Disorders”[Mesh] OR “Alcohol Drinking”[Mesh] OR “Ethanol”[Mesh])) AND (((“Systematic Review” [Publication Type] OR “Systematic Reviews as Topic”[Mesh] OR “Root Cause Analysis”[Mesh])) OR (“Network Meta-Analysis”[Mesh] OR “Meta-Analysis” [Publication Type]))) AND (((“Mortality”[Mesh] OR “mortality” [Subheading] OR “Mortality, Premature”[Mesh])) AND (“Alcohol-Induced Disorders”[Mesh] OR “Alcohol-Related Disorders”[Mesh] OR “Alcohol Drinking”[Mesh] OR “Ethanol”[-Mesh])) AND (((“Systematic Review” [Publication Type] OR “Systematic Reviews as Topic”[Mesh] OR “Root Cause Analysis”[Mesh])) OR (“Network Meta-Analysis”[Mesh] OR “Meta-Analysis” [Publication Type])))

#7 Añadido sin términos MESH: Mortality AND Alcohol AND (“Systematic review” OR “Metaanalysis” OR “meta-analysis”)

Búsqueda: #6 OR #7: 168 artículos

B) PsyINFO: (“systematic review” OR meta-analysis) AND (mortality AND alcohol): 165. C) Cochrane: “alcohol”: 133 revisiones. Ninguna de mortalidad ni morbilidad, son de intervenciones mayoritariamente

D) EMBASE: #1 Mortality OR morbidity (Keywords), #2 Systematic Review OR Meta-analysis (Keywords), #3 Alcohol (Keyword)
#1 AND #2 AND #3: 259 resultados

Anexo II.

Metodología para la selección de evidencias: Revisión 2 (estudios de cohortes 2014-2019)

Se realizó la búsqueda de artículos utilizando la siguiente estrategia:

A) Pubmed:

#1 “Alcohol-Induced Disorders”[Mesh] OR “Alcohol-Related Disorders”[Mesh] OR “Alcohol Drinking”[Mesh] OR “Ethanol”[Mesh]

#2”Mortality”[Mesh] OR “mortality” [Subheading] OR “Mortality, Premature”[-Mesh]

#3 “Cohort Studies”[Mesh] OR “cohort”

Limitado: Investigaciones en Humanos publicadas desde el 1/1/2014

Búsqueda: #1 AND #2 AND #3

Bibliografía

1. Encuesta sobre alcohol y drogas en España (EDADES), 1995-2017 [Internet]. Madrid: Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en: http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas_EDADES.htm
2. Rehm J, Gmel GE, Gmel G, Hasan OSM, Intiaz S, Popova S, et al. The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease-an update. *Addiction* [Internet] 2017 [citado 2020 may 23];112(6):968-1001. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/add.13757>
3. Global status report on alcohol and health 2018. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [citado 2020 mar 19]. Disponible en: <https://iogt.org/wp-content/uploads/2018/09/WHO-GSR-Alcohol-2018.pdf>
4. Víctimas mortales en accidentes de tráfico. Memoria 2017 [Internet]. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses; 2017 [citado 2020 may 23]. Disponible en: https://www.mjusticia.gob.es/cs/Satellite/Portal/1292428862454?blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-Disposition&blobheadername2=Grupo&blobheadervalue1=attachment%3B+filename%3DMemoria_Trafico_INTCF_2017.PDF&blobheadervalue2=INTCF
5. Shield KD, Gmel G, Gmel G, Mäkelä P, Probst C, Room R, et al. Life-time risk of mortality due to different levels of alcohol consumption in seven European countries: implications for low-risk drinking guidelines. *Addiction* [Internet] 2017 [citado 2020 may 23];112(9):1535-44. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/add.13827>
6. Shelton NJ, Knott CS. Association between alcohol calorie intake and overweight and obesity in English adults. *Am J Public Health* [Internet] 2014;104(4):629-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24524529>
7. Griswold MG, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen SRM, Tymeson HD, et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet* [Internet] 2018 [citado 2020 jun 24];392(10152):1015-35. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2)
8. Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ* [Internet] 2011;342:d636-d636. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21343206>
9. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KG, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular outcome: a systematic review and meta-analysis *BMJ* [Internet]. 2011. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/342/bmj.d671.full.pdf>
10. Leong DP, Smyth A, Teo KK, McKee M, Rangarajan S, Pais P, et al. Patterns of alcohol consumption and myocardial infarction risk: observations from 52 countries in the INTERHEART case-control study. *Circulation* 2014;130(5):390-8.
11. Smyth A, Teo KK, Rangarajan S, O'Donnell M, Zhang X, Rana P, et al. Alcohol consumption and cardiovascular disease, cancer, injury, admission to hospital, and mortality: a prospective cohort study. *Lancet* 2015;386(10007):1945-54.
12. 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. *The Lancet* [Internet] 2018 [citado 2020 may 23];391(10129):1513-23. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)30134-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30134-X/fulltext)
13. Zhang C, Qin Y-Y, Chen Q, Jiang H, Chen X-Z, Xu C-L, et al. Alcohol intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Cardiol* [Internet] 2014 [citado 2020 may 23];174(3):669-77. Disponible en: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(14\)00907-3/pdf](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(14)00907-3/pdf)
14. Klein WMP, Jacobsen PB, Helzlsouer KJ. Alcohol and Cancer Risk: Clinical and Research Implications. *JAMA* [Internet] 2020 [citado 2020 jun 24];323(1):23-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.19133>
15. Singh S, Arcaroli J, Thompson DC, Messersmith W, Vasiliou V. Acetaldehyde and retinaldehyde-metabolizing enzymes in colon and pancreatic cancers. *Adv Exp Med Biol* [Internet] 2015;815:281-94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25427913>
16. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *British Journal of Cancer* [Internet] 2015;112(3):580-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.579>
17. Schütze M, Boeing H, Pischon T, Rehm J, Kehoe T, Gmel G, et al. Alcohol attributable burden of incidence of cancer in eight European countries based on results from prospective cohort study. *BMJ* [Internet] 2011;342:d1584. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/342/bmj.d1584.abstract>

18. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1-125 – IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans [Internet]. 2020 [citado 2020 mar 27]. Disponible en: <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>
19. IARC Monographs 100E. Consumption of alcoholic beverages [Internet]. International Agency for Research on Cancer. Disponible en: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100E-11.pdf>
20. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 125a [Internet]. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization; [citado 2020 jun 24]. Disponible en: https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf
21. Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública [Internet]. [citado 2020 mar 27]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2011-15623>
22. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol Dosing and Total Mortality in Men and Women: An Updated Meta-analysis of 34 Prospective Studies. *Archives of Internal Medicine* [Internet] 2006 [citado 2020 jun 24];166(22):2437-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archinte.166.22.2437>
23. White IR. The Level of Alcohol Consumption at Which All-Cause Mortality Is Least. *Journal of Clinical Epidemiology* [Internet] 1999 [citado 2020 jun 24];52(10):967-75. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(99\)00076-1](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(99)00076-1)
24. Burger M, Brönstrup A, Pietrzik K. Derivation of tolerable upper alcohol intake levels in Germany: a systematic review of risks and benefits of moderate alcohol consumption. *Preventive Medicine* [Internet] 2004;39(1):111-27. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743503003256>
25. Stockwell T, Zhao J, Panwar S, Roemer A, Naimi T, Chikritzhs T. Do “Moderate” Drinkers Have Reduced Mortality Risk? A Systematic Review and Meta-Analysis of Alcohol Consumption and All-Cause Mortality. *J Stud Alcohol Drugs* [Internet] 2016 [citado 2020 jun 24];77(2):185-98. Disponible en: <https://doi.org/10.15288/jsad.2016.77.185>
26. Stringhini S, Carmeli C, Jokela M, Avendaño M, Muennig P, Guida F, et al. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1.7 million men and women. *The Lancet* [Internet] 2017 [citado 2020 jun 24];389(10075):1229-37. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32380-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32380-7)
27. Holman CDJ, English DR, Milne E, Winter MG. Meta-analysis of alcohol and all-cause mortality: a validation of NHMRC recommendations. *Medical Journal of Australia* [Internet] 1996 [citado 2020 jun 24];164(3):141-5. Disponible en: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1996.tb122011.x>
28. Gmel G, Gutzjahr E, Rehm J. How stable is the risk curve between alcohol and all-cause mortality and what factors influence the shape? A precision-weighted hierarchical meta-analysis. *European Journal of Epidemiology* [Internet] 2003;18(7):631-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1023/A:1024805021504>
29. Jayasekara H, MacInnis RJ, Hodge AM, Hopper JL, Giles GG, Room R, et al. Alcohol consumption for different periods in life, intake pattern over time and all-cause mortality. *Journal of Public Health* [Internet] 2014 [citado 2020 jun 24];37(4):625-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/pubmed/ftu082>
30. Wang C, Xue H, Wang Q, Hao Y, Li D, Gu D, et al. Effect of drinking on all-cause mortality in women compared with men: a meta-analysis. *J Womens Health (Larchmt)* [Internet] 2014;23(5):373-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24611563>
31. Goulden R. Moderate Alcohol Consumption Is Not Associated with Reduced All-cause Mortality. *The American Journal of Medicine* [Internet] 2016 [citado 2020 jun 24];129(2):180-186.e4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.10.013>
32. Naimi TS, Brown DW, Brewer RD, Giles WH, Mensah G, Serdula MK, et al. Cardiovascular risk factors and confounders among nondrinking and moderate-drinking U.S. adults. *American Journal of Preventive Medicine* [Internet] 2005 [citado 2020 jun 24];28(4):369-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2005.01.011>
33. Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll J, Bero L. Industry sponsorship and research outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet] 2017;(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.MR000033.pub3>
34. Fabbri A, Lai A, Grundy Q, Bero LA. The Influence of Industry Sponsorship on the Research Agenda: A Scoping Review. *Am J Public Health* [Internet] 2018 [citado 2020 jun 24];108(11):e9-16. Disponible en: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304677>
35. I.N.E.B.R.I.A. International Network on Brief Interventions for Alcohol & other Drugs, Position Statement on The Alcohol Industry [Internet]. [citado 2020 jun 24]. Disponible en: http://inebria.net/wp-content/uploads/2016/02/position_statement_on_the_alcohol_industry.pdf
36. Knott CS, Coombs N, Stamatakis E, Biddulph JP. All cause mortality and the case for age specific alcohol consumption guidelines: pooled analyses of up to 10 population based cohorts. *BMJ* [Internet] 2015;350:h384. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/350/bmj.h384.abstract>

37. Perreault K, Bauman A, Johnson N, Britton A, Rangul V, Stamatakis E. Does physical activity moderate the association between alcohol drinking and all-cause, cancer and cardiovascular diseases mortality? A pooled analysis of eight British population cohorts. *Br J Sports Med* [Internet] 2017;51(8):651. Disponible en: <http://bjsm.bmj.com/content/51/8/651.abstract>
38. Bobak M, Malyutina S, Horvat P, Pajak A, Tamosiunas A, Kubinova R, et al. Alcohol, drinking pattern and all-cause, cardiovascular and alcohol-related mortality in Eastern Europe. *Eur J Epidemiol* [Internet] 2016;31(1):21-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26467937>
39. Luksiene D, Tamosiunas A, Virviciute D, Radisauskas R. The Prognostic Value of Combined Smoking and Alcohol Consumption Habits for the Estimation of Cause-Specific Mortality in Middle-Age and Elderly Population: Results from a Long-Term Cohort Study in Lithuania. *Biomed Res Int* [Internet] 2017;2017:9654314-9654314. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29201917>
40. Licaj I, Sandin S, Skeie G, Adami H-O, Roswall N, Weiderpass E. Alcohol consumption over time and mortality in the Swedish Women's Lifestyle and Health cohort. *BMJ Open* [Internet] 2016;6(11):e012862. Disponible en: <http://bmjopen.bmj.com/content/6/11/e012862.abstract>
41. Midlöv P, Calling S, Memon AA, Sundquist J, Sundquist K, Johansson S-E. Women's health in the Lund area (WHILA)--Alcohol consumption and all-cause mortality among women--a 17 year follow-up study. *BMC Public Health* [Internet] 2016;16:22-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26753789>
42. Ferrari P, Licaj I, Muller DC, Kragh Andersen P, Johansson M, Boeing H, et al. Lifetime alcohol use and overall and cause-specific mortality in the European Prospective Investigation into Cancer and nutrition (EPIC) study. *BMJ Open* [Internet] 2014;4(7):e005245. Disponible en: <http://bmjopen.bmj.com/content/4/7/e005245.abstract>
43. Kalinowski A, Humphreys K. Governmental standard drink definitions and low-risk alcohol consumption guidelines in 37 countries. *Addiction* [Internet] 2016;111(7):1293-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/add.13341>
44. E. Scafato, L. Galluzzo, S. Ghirini, C. Gandin, S. Martire. Istituto Superiore di Sanità, Italy. Low risk drinking guidelines in Europe: overview of RARHA survey results [Internet]. [citado 2020 may 23]. Disponible en: http://www.rarha.eu/Resources/Guidelines/Documents/Overview%20WP5_T1%20LowRiskDrinkingGuidelines_FINAL.pdf
45. Kunzmann AT, Coleman HG, Huang W-Y, Berndt SI. The association of lifetime alcohol use with mortality and cancer risk in older adults: A cohort study. *PLOS Medicine* [Internet] 2018;15(6):e1002585. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002585>
46. Frezza M, di Padova C, Pozzato G, Terpin M, Baraona E, Lieber CS. High Blood Alcohol Levels in Women. *N Engl J Med* [Internet] 1990 [citado 2020 jun 24];322(2):95-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199001113220205>

2. Estimación del riesgo en la salud y límites de bajo riesgo de los episodios de consumo intensivo de alcohol (*binge drinking*)

JL Valencia Martín; I Galán Labaca; L Segura García; F Camaralles Guillem;
M Suárez Cardona; B Brime Beteta

Abreviaturas

| | |
|----------------|--|
| EDADES | Encuesta Domiciliaria sobre Drogas y Alcohol en España |
| EESE | Encuesta Europea de Salud en España |
| EHIS | <i>European Health Interview Survey</i> |
| ENSE | Encuesta Nacional de Salud en España |
| ESTUDES | Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias |
| HDL | <i>high density lipoprotein</i> |
| IC 95% | intervalo de confianza al 95% |
| LDL | <i>low density lipoprotein</i> |
| NIAAA | <i>National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism</i> |
| TEAF | trastornos del espectro alcohólico fetal |
| UBE | Unidad de Bebida Estándar |

Resumen ejecutivo

El patrón de episodios de consumo intensivo de alcohol o *binge drinking* se caracteriza por la ingesta de grandes cantidades de alcohol, concentrada en un corto espacio de tiempo. Buena parte de estos bebedores presentan un consumo promedio de bajo riesgo, por el que podríamos considerarlos erróneamente como bebedores de bajo riesgo. A pesar de ello, las consecuencias negativas del *binge drinking* son equivalentes, o incluso superiores en algunos casos, a las asociadas al consumo promedio de riesgo.

Para identificar este patrón, y estimar de forma consistente su frecuencia, características y efectos, es necesario considerar algunas cuestiones metodológicas, principalmente definir la cantidad de alcohol consumido en cada ocasión, la definición de la propia ocasión de bebida y el periodo temporal que se establezca como referencia, además de establecer umbrales diferenciados por sexo, y ajustar las estimaciones según el consumo promedio y otras variables confusoras (otros hábitos de vida, variables sociodemográficas, etc.).

Los efectos negativos, tanto agudos como crónicos, que se asocian al consumo intensivo de alcohol son muy importantes, y afectan tanto al propio bebedor como a otras personas, de forma proporcional a la cantidad de alcohol consumido en cada episodio. Concretamente, esta forma de ingesta se asocia de forma clara a diversos problemas cardiovasculares, abuso y dependencia de alcohol, alteraciones en el desarrollo neurológico, accidentalidad, violencia o sexo no seguro, entre otros, incluso en aquellos bebedores que adoptan este patrón de forma esporádica.

Por todo ello, no podemos considerar un umbral seguro para este patrón de consumo, que por definición debe siempre desaconsejarse, limitando tanto la frecuencia como la cantidad de alcohol consumida durante cada episodio de bebida. Su estudio resulta de gran importancia, para identificar a todos los bebedores de riesgo y caracterizar el impacto en la salud que provoca, tanto de forma independiente como asociada al consumo promedio de riesgo.

Introducción

Binge drinking: concepto y estimación

Según la Organización Mundial de la Salud, los episodios de consumo intensivo de alcohol (*binge drinking*) se definen como un patrón de consumo de grandes cantidades de alcohol concentrado en un período de tiempo que se reserva expresamente para este fin.^[1]

Implica una ingesta de grandes cantidades de alcohol, concentrada en cortos periodos de tiempo (una sesión de bebida), que comporta con frecuencia una intoxicación alcohólica. Es típico de países anglosajones y nórdicos, donde ha recibido diversas denominaciones (*heavy episodic drinking, risky single occasion drinking, etc.*), siendo *binge drinking* la más extendida en la literatura científica internacional.

No existe consenso en su definición operativa, con una gran heterogeneidad entre estudios. Para establecerla, deberíamos considerar tanto la cantidad de alcohol consumida, como la definición de episodio u ocasión de bebida, o la referencia temporal respecto a la que se define este patrón de bebida, aunque no existe consenso científico para ninguno de estos parámetros.

Entre los umbrales más empleados para definir los episodios de *binge drinking* está el propuesto en 2004 por el National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA): “consumo, durante una misma ocasión de bebida, de ≥ 5 unidades de bebida estándar (UBE) en hombres y ≥ 4 en mujeres, en las últimas 2 semanas”. Para ello, aproximaron la ingesta alcohólica que elevaría a 0,08 g/dL la concentración de etanol en sangre, produciendo una intoxicación alcohólica.^[2] Algunos estudios consideran esta definición demasiado restrictiva, considerando que hay diferencias individuales y contextuales (velocidad del consumo, masa corporal, alimentos ingeridos, etc.) que condicionan esa concentración de alcohol, y sugieren emplear puntos de corte más elevados. En esta línea, otros autores proponen también emplear definiciones cualitativas (“borrachera”, “intoxicación”, etc.), cuya subjetividad hace aún más complejas las comparaciones e inferencias causales.

En Reino Unido, adoptaron otra definición objetiva, más adaptable a las recomendaciones oficiales según el consumo habitual de cada país: “la ingesta, en una misma ocasión de bebida, de más del doble de la cantidad diaria de alcohol considerada como de bajo riesgo, que en este país equivaldría a ≥ 8 unidades estándar en hombres, y ≥ 6 en mujeres.^[3]

Más recientemente, algunos autores han tratado de estimar el umbral más adecuado según los efectos agudos más conocidos de este patrón de consumo, observando efectos negativos incrementales (consecuencias más frecuentes y graves cuanto mayor es el umbral).^[4] Esto ilustra la importancia de considerar no sólo un umbral, sino también la intensidad o cantidad de alcohol que se consume en cada episodio, que quedaría oculto con una definición dicotómica o poco restrictiva del *binge drinking*. Otros autores han establecido un punto de corte más restrictivo (50 g y 40 g de alcohol en hombres y mujeres, respectivamente), que podría ser útil para predecir algunas de las consecuencias agudas más comunes, pero podría resultar demasiado inespecífico para identificar las consecuencias más graves de este patrón de bebida.^[5]

En la definición del *binge drinking* es importante diferenciar para cada sexo el umbral establecido, debido a las diferencias existentes en masa corporal y metabolismo del etanol

antes comentadas, que condicionarían sus efectos. No obstante, instrumentos para el cribado del consumo de alcohol de riesgo tan extendidos como el AUDIT, o instituciones como la Organización Mundial de la Salud continúan empleando un umbral único, de 60 g de etanol puro, común a ambos sexos. [6-8].

Otra fuente de heterogeneidad en la definición de *binge drinking* se deriva de las diferencias en la Unidad de Bebida Estándar (UBE), que a menudo no son consideradas al comparar las definiciones propuestas en distintos países. Por ejemplo, en Estados Unidos la UBE equivale a 14 g de alcohol puro, por lo que el umbral de 5/4 bebidas estándar para hombres y mujeres respectivamente equivalen al consumo de ≥ 70 y ≥ 56 g de alcohol puro, mientras que este umbral equivaldría en España a ≥ 50 g y ≥ 40 g, al contener 10 g de alcohol la UBE. La definición de 8/6 UBE de Reino Unido equivaldría a 64 g y 48 g de alcohol puro, respectivamente (según la equivalencia de 8 g de cada UBE en este país), siendo en realidad bastante similar a la propuesta por el NIAAA.

Es importante también considerar el tipo de bebida consumida en los episodios de *binge drinking*, o al menos diferenciar entre bebidas de baja y alta graduación, y considerar en cualquier caso su equivalencia en gramos de etanol. Además, la mayor parte de estos bebedores consume en los episodios de *binge drinking* una cantidad de alcohol que supera de forma importante los umbrales que lo definen^[9,10].

El marco temporal de referencia que se establezca para clasificar al *bebedor con consumo intensivo de alcohol* resulta otro elemento igualmente relevante. Lo que entendemos por “ocasión o sesión de bebida” puede ser muy diferente en cada país, y depende de la forma de consumo de alcohol más habituales en cada sociedad: unas 2 horas de consumo en los países anglosajones o nórdicos (con un consumo de alcohol típicamente más esporádico y concentrado), frente a varias horas más en países mediterráneos, con un consumo más regular y social. Algo similar sucede con el periodo que tomemos para identificar este tipo de episodios, que oscila entre las últimas “2 semanas”, “30 días”, o “12 meses”. El criterio utilizado lógicamente condicionará la prevalencia final estimada, aunque se han descrito importantes efectos negativos para *bebedores con consumo intensivo de alcohol*, clasificados bajo cualquiera de estas referencias temporales. En cualquier caso, para realizar comparaciones adecuadas entre estudios es importante considerar estas diferencias.

El Anexo I resume de forma comparativa cómo abordan actualmente esta estimación los distintos sistemas de información epidemiológica existentes en España, así como las diferencias en su medición en diversos países e instituciones de todo el mundo.

Objetivo del estudio

El objetivo fue hacer una revisión de las revisiones (narrativas, sistemáticas o metaanálisis) publicadas en los últimos 5 años para identificar las evidencias relacionadas con los efectos sobre la salud de este patrón de consumo.

La estrategia seguida para la búsqueda de artículos se puede encontrar en el anexo 1.

Revisión de la evidencia: efectos en salud del *Binge drinking*

El consumo intensivo de alcohol (*binge drinking*) se asocia a importantes efectos negativos para el bebedor, pero también para otras personas, y para la sociedad en su conjunto. Estos son proporcionales a la cantidad de alcohol consumida en cada episodio, y a la frecuencia de los mismos. Los efectos del *binge drinking* son independientes del consumo promedio, y equiparables en magnitud y relevancia a los que clásicamente se atribuyen al consumo promedio de alto riesgo, incluso en aquellos bebedores que adoptan este patrón de forma esporádica.

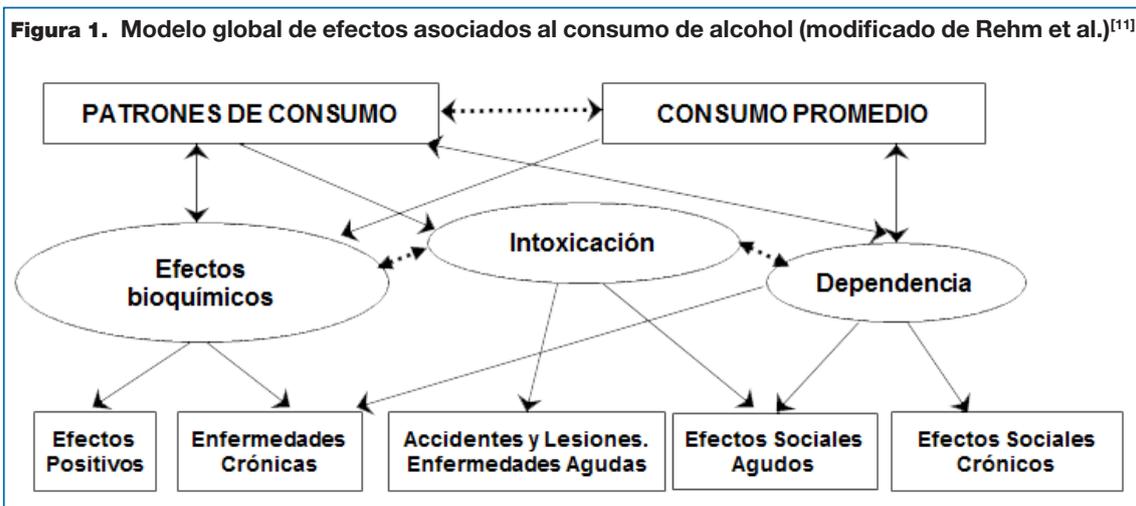
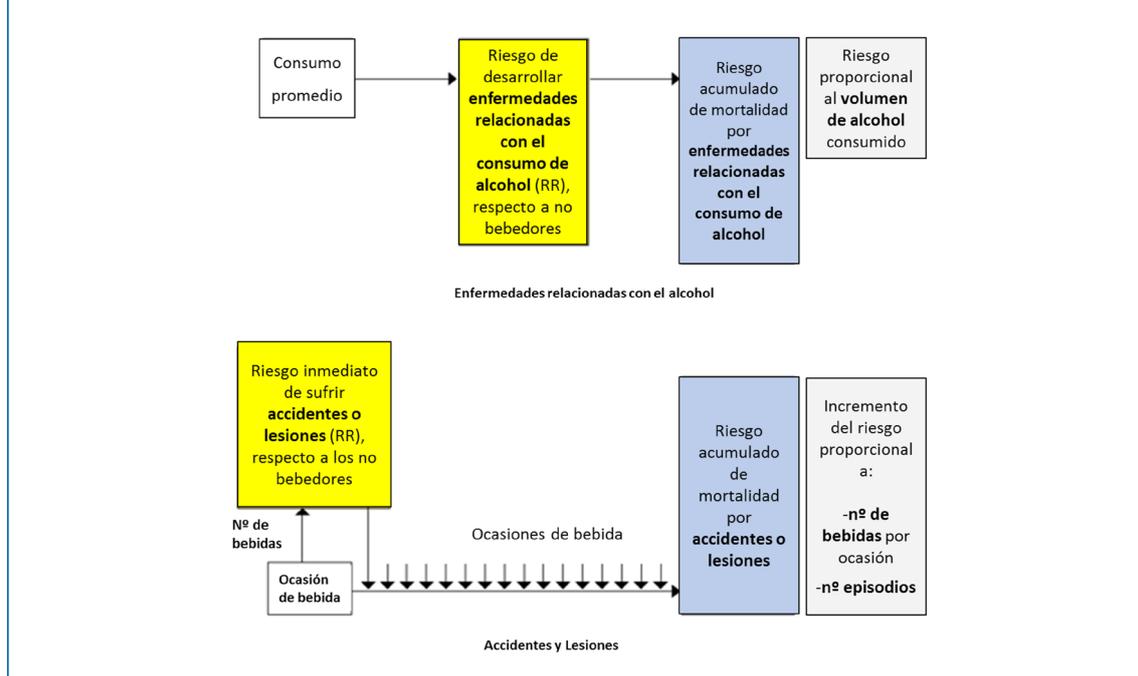


Figura 2. Diferencias en el impacto del consumo de alcohol según el patrón de bebida (Traducido de *Australian guidelines to reduce health risks from drinking alcohol 2009*)^[12]



La presencia de alcohol a altas concentraciones puede afectar potencialmente a cualquier tejido y órgano, alterando su función, de forma tanto aguda como crónica. Las evidencias sobre el impacto en salud del *binge drinking* son bastante más recientes, y con frecuencia presentan limitaciones metodológicas (por la heterogeneidad en la forma de estimación o la falta de control de confusores, incluyendo el propio consumo promedio de alcohol). Esto explica el reducido número de metaanálisis que han podido integrar los resultados de diversos estudios, que sin embargo han identificado asociaciones sólidas entre el patrón *binge drinking* y distintos efectos en salud, que resumiremos a continuación.

1. *Binge drinking* y enfermedad cardiovascular

Aunque existe una evidencia consistente de que cantidades bajas de alcohol pueden asociarse a un menor riesgo de enfermedad coronaria, el patrón *binge drinking* se asocia claramente a un incremento del riesgo cardiovascular.

Gran parte de esta evidencia proviene de los países del este de Europa, especialmente de Rusia, donde a modo de experimento natural la mortalidad general y concretamente la de origen cardiovascular, dibujó importantes oscilaciones en la década de los ochenta y noventa: mientras la esperanza de vida se incrementó durante los años ochenta coincidiendo con las campañas para prevenir el consumo alcohol iniciadas con el gobierno de Gorbachov, esta cayó abruptamente en la primera mitad de la década de los noventa de forma simultánea al colapso de la antigua Unión Soviética. Estas oscilaciones se han relacionado con el consumo de alcohol, principalmente con la elevada prevalencia del patrón *binge drinking*, ya que el consumo de alcohol per cápita no era mayor que en otros paí-

ses europeos. Posteriormente la mortalidad se ha reducido nuevamente, relacionando este descenso con la implementación de políticas frente al consumo de alcohol que lograron disminuir la prevalencia de este patrón de consumo^[13]. Aunque se trata de observaciones ecológicas, no se ha encontrado otra explicación a esta asociación.

El patrón de consumo *binge drinking* está vinculado a diversos cambios en los mecanismos fisiopatológicos que pueden conducir a efectos adversos en el aparato cardiovascular. Aunque todavía no son bien conocidos, la evidencia disponible sugiere que estos mecanismos están relacionados con: 1) la inducción de estrés oxidativo vascular y cambios en la función endotelial; 2) el rebote del estado protrombótico secundario a la retirada del efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria; 3) efectos adversos en el perfil lipídico, con elevación del colesterol LDL sin incremento del colesterol HDL; 4) además, aunque el alcohol baja la presión arterial en las primeras 4 horas de su consumo, esta se eleva de forma significativa entre las 20-24 horas; 5) finalmente, afecta a la conducción del impulso eléctrico, ocasionando un mayor riesgo de arritmias^[13-15].

Una de las primeras revisiones evaluando la importancia del patrón de consumo de alcohol en la salud cardiovascular fue la realizada por Britton y McKee a partir de 6 estudios de cohortes y 3 estudios caso-control. Aunque el concepto de *binge drinking* se relacionaba más con intoxicaciones y borracheras y existía mucha variabilidad en las definiciones, concluyeron que en general el riesgo de mortalidad cardiovascular se duplicaba^[16].

Otra revisión centrada en la enfermedad coronaria fue el realizado por Bagnardi et al, a partir de 6 estudios (4 de cohortes y 2 caso-control), donde se puso de manifiesto que el *binge drinking* y el consumo “excesivo” irregular modificaban el efecto favorable del alcohol sobre el riesgo de enfermedad coronaria, estimando en el metaanálisis un riesgo relativo (RR) de 1,10 (IC 95%: 1,03-1,17)^[17].

Otro estudio, evaluando el riesgo de tener una cardiopatía isquémica, fue desarrollado por Roerecke y Rehm a partir de 14 estudios (10 cohortes y 4 caso-control). Definieron el *binge drinking* como el consumo de 5 bebidas estándar en una ocasión o intoxicación, y utilizaron como categoría de referencia a los bebedores sin episodios de consumo intenso ocasional (bebedores regulares de bajo riesgo), estimando un RR de 1,45 (IC 95%: 1,24-1,70)^[18].

En el estudio INTERHEART^[14], estudio caso-control realizado en 52 países de todo el mundo, el consumo de 6 o más bebidas estándar en las últimas 48 horas se asoció a un incremento del riesgo (odds ratio) de infarto de miocardio de 1,4 (1,1-1,9), siendo significativo a partir de los 45 años (OR=1,57; IC 95% 1,1-2,25), y aumentando a 5,33 (IC 95%: 1,55-18,3) en los mayores de 65 años.

Otro efecto importante del consumo *binge drinking* sobre el corazón, son los trastornos en la conducción. Diversos estudios longitudinales han observado que tanto en sujetos sanos como en aquellos con antecedentes de enfermedades cardiovasculares con un patrón *binge drinking*, tenían mayor riesgo de arritmias como la fibrilación auricular. La magnitud de los riesgos variaban entre 1,13 y 1,29^[15]. Diversos mecanismos implicados han sido descritos: las intoxicaciones etílicas conllevan una mayor actividad del sistema simpático con un incremento del 17% de la frecuencia cardíaca en sujetos sanos tras los episodios de *binge drinking*; el efecto diurético, con la elevación de la aldosterona y de la hormona antidiurética, pueden originar una alteración electrolítica y contribuir a un estado proarrítmico; además, el efecto cardiotóxico del acetaldehído puede persistir durante todo el periodo de la intoxicación^[19].

Finalmente, de forma consistente el *binge drinking* se asocia a un mayor riesgo de accidente cerebrovascular y de mortalidad por esta causa, incluso después de un control integral de variables confusoras, así como ajustando por hipertensión. Incluso se han observado efectos agudos relacionados con el consumo en las últimas 24 horas, tanto en jóvenes como en personas de mediana edad^[15]. Esta elevación del riesgo parece relacionarse tanto con el accidente cerebrovascular isquémico como el hemorrágico. Uno de los factores que pueden estar involucrados es el efecto del consumo agudo de alcohol sobre la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, independientemente del promedio del consumo de alcohol^[20]. Sin embargo existe controversia respecto a esta explicación, y otros autores defienden que la evidencia de que la hipertensión asociada al consumo de alcohol es la mediadora del incremento del riesgo de accidente cerebrovascular no es suficiente ya que este riesgo persiste incluso después de ajustar por los niveles de presión arterial ^[21].

2. *Binge drinking* y efectos neuropsiquiátricos y en el desarrollo

La exposición prenatal al alcohol es la causa prevenible más común de retraso mental y produce diversos efectos perjudiciales en el desarrollo fetal y perinatal. Se han descrito alteraciones en el desarrollo neuronal estructural y funcional asociadas, incluyendo una reducción en el volumen cerebral, desorganización del sistema nervioso central y anomalías estructurales y funcionales del cuerpo calloso, cerebelo, núcleo caudado e hipocampo.^[22,23] El espectro de anomalías cognitivas y conductuales observadas en personas que han estado expuestas prenatalmente al alcohol es amplio, e incluye un bajo coeficiente intelectual, hiperactividad, trastornos conductuales y adaptativos, o déficits en la función motora, la atención, el lenguaje verbal, la función ejecutiva o la visión espacial. Esa exposición prenatal al alcohol puede resultar en un cuadro más amplio de alteraciones, denominados trastornos del espectro alcohólico fetal (TEAF). No se ha podido establecer una dosis de alcohol segura durante el embarazo, que podría estar condicionada por la edad materna y factores genéticos, socioeconómicos, o nutricionales, entre otros.^[24]

En una revisión sistemática sobre los efectos del *binge drinking* durante el embarazo, Henderson et al. Incluyeron 14 estudios, todos ellos con importantes limitaciones metodológicas, que no permitieron apreciar efectos consistentes significativos en ninguno de las variables estudiadas (aborto involuntario; prematuridad; bajo peso y tamaño al nacer; síndrome alcohólico fetal). Sin embargo, modelos animales previos han constatado potenciales daños en el neurodesarrollo que harían desaconsejable esta forma de consumo de alcohol, especialmente cuando el *binge drinking* se produce de forma repetida y/o con grandes cantidades de consumo de alcohol.^[25]

Diversos modelos animales, y estudios en humanos basados en neuroimagen, neurofisiología y neuropsicología han observado alteraciones en el desarrollo y maduración del cerebro asociados al *binge drinking*, que produciría daños estructurales y problemas cognitivos en el aprendizaje y la memoria.^[26] A largo plazo, estos daños comportarían un bajo rendimiento académico, mayor predisposición y severidad de los trastornos relacionados con el uso del alcohol, y la adopción de otras conductas de riesgo, como conducir bajo los efectos del alcohol. Además, estos daños serían mayores durante el periodo de adolescencia, debido la inmadurez neuroquímica, la neuroplasti-

cidad límbica y un desarrollo incompleto de la corteza prefrontal y de los circuitos responsables del juicio y el control inhibitorio. Todo ello, junto con la ansiedad asociada a cambios hormonales, favorecería la impulsividad y la adopción de distintas conductas de riesgo, incluidas el inicio del consumo y el abuso del alcohol y otras sustancias, que agravarían a su vez el compromiso inhibitorio.^[27-29] En este sentido, autores como Spear muestran una asociación entre el inicio temprano del consumo de alcohol con una mayor frecuencia del patrón *binge drinking* y alteraciones cognitivas.^[30]

El *binge drinking* se ha asociado a déficits en la memoria verbal y funciones ejecutivas, especialmente el control inhibitorio deficiente, que sería el principal rasgo diferenciador frente a las consecuencias del consumo “excesivo” regular.^[26] Estas alteraciones se presentan de forma similar en ambos sexos,^[31] y podrían condicionar un menor rendimiento académico,^[32] etc. identificado también por Montgomery et al. en estudiantes universitarios^[33]. Aunque este último estudio incluyó un metaanálisis previo que no identificaba diferencias cognitivas significativas, esta falta de asociación ha sido explicada por problemas metodológicos, tanto en la definición de consumo “excesivo” como en la forma de estimación de las alteraciones cognitivas en los estudios incluidos,^[33] un problema también señalado por revisiones realizadas en otro tipo de poblaciones.^[34] Los efectos sobre atención, memoria y funciones ejecutivas asociados al *binge drinking* se asemejan cualitativamente a los observados en la dependencia alcohólica, con una doble alteración del control ejecutivo (acciones deliberadas) y un incremento de procesos automáticos y emocionales (comportamientos impulsivos). Considerando que existe una asociación entre la adopción temprana del *binge drinking* y el desarrollo de dependencia alcohólica en la edad adulta, algunos autores proponen la teoría del *continuum* entre ambos problemas de salud^[30,35,36]. Los mecanismos neurobiológicos que lo explicarían no han sido aún verificados, proponiéndose entre otros la existencia de polimorfismos genéticos^[37] o la existencia de comorbilidades y factores familiares y ambientales comunes para justificarlo^[32].

3. *Binge drinking* e intoxicaciones, accidentalidad y violencia

Uno de los efectos en salud más obvios del patrón *binge drinking* es la intoxicación aguda, producida por el consumo de cantidades masivas de alcohol que incrementan la concentración de alcohol en sangre. Esta implica riesgos severos por sí misma, incluso el compromiso vital, a partir de concentraciones de 3 g de alcohol por litro de sangre. La investigación de estos efectos, sin embargo, presenta dificultades metodológicas que suelen conducir a una infraestimación del riesgo en muchos estudios^[38,39].

También es conocido el papel del consumo de alcohol en la incidencia de lesiones por accidentes y lesiones no intencionales, debido a las alteraciones que produce en la coordinación, el procesamiento cognitivo o el tiempo de reacción. Estas son particularmente importantes en las edades más jóvenes, y cuando se derivan de la adopción de un patrón de consumo de alcohol intensivo, que incrementa el riesgo hasta 4 veces, respecto a los que no siguen este patrón.^[40,41] Así, conducir bajo los efectos del *binge drinking* incrementa el riesgo de sufrir accidentes automovilísticos y otras lesiones no intencionales, de forma exponencial y proporcional a los niveles de alcoholemia alcanzados^[32]. Además, el riesgo es mayor en los bebedores con un consumo promedio de bajo riesgo y episodios de *binge drinking* asociados, respecto a los que adoptan un

consumo promedio de riesgo con una alcoholemia similar en las 6 horas previas a las lesiones^[42].

El *binge drinking* también se asocia a un incremento en el riesgo de lesiones intencionales por ataques violentos a otras personas (incluyendo peleas, violencia de género, abusos sexuales y homicidios) o autoinfligidas (lesiones y suicidio), especialmente entre los jóvenes^[32,43,44], asociándose a un consumo de alcohol intensivo de la víctima y/o del perpetrador, lo que hace aún más complejo su investigación.^[45] Diversos estudios muestran diferencias importantes en estas asociaciones según el sexo o el nivel cultural; además, la causalidad no siempre está clara, ya que el alcohol podría consumirse previamente de forma deliberada para favorecer la desinhibición o aliviar el dolor esperado, o una vez producidos dichos episodios. De hecho, se ha relacionado la intoxicación alcohólica propia del *binge drinking* con el desarrollo de depresión y lesiones por causas externas, con importantes incapacidades laborales asociadas.^[46]

Kuntsche et al. también relacionan el *binge drinking* con una actividad sexual sin protección^[32] cuyo riesgo fue estimado en un 5% por el aumento de 0,1 g/L en la alcoholemia en un metaanálisis^[47]. Estos hallazgos son consistentes con la relación observada entre el *binge drinking* y otros patrones de consumo de alcohol con mantener relaciones sexuales sin preservativo entre personas VIH serodiscordantes,^[48] sugiriendo un mayor riesgo de infecciones de transmisión sexual entre los bebedores con consumo intensivo de alcohol.

Además, el *binge drinking* puede causar otros daños sociales de diversa consideración, tanto directos (ruidos, vandalismo, etc.), como indirectos (costes derivados de la asistencia sanitaria o jurídica, pérdida de productividad, etc.) que pueden suponer una carga económica muy importante para la sociedad. Por ejemplo, solo el coste anual de la asistencia sanitaria requerida por los bebedores con consumo intensivo de alcohol se estima en 168.000 millones de dólares en Estados Unidos o en 1.700 millones de libras esterlinas en Gran Bretaña^[49].

4. *Binge drinking* y otros efectos en salud

Además de los efectos antes señalados, diversos estudios han mostrado una relación importante entre el patrón *binge drinking* y otros efectos en salud. Diversos estudios preclínicos asocian la exposición a altas concentraciones de alcohol con importantes alteraciones en la microbiota y en la permeabilidad intestinal, provocando alteraciones inmunológicas e inflamatorias en todo el sistema digestivo, que explicarían efectos deletéreos en el metabolismo lipídico y daños tóxicos e inflamatorios en el hígado o el páncreas^[49-51]. Alguno de estos daños, podrían ser mayores entre los bebedores con un consumo promedio de riesgo que en los *bebedores con consumo intensivo de alcohol*, especialmente si este patrón se adopta de forma esporádica.^[38] Otros, como la esteatosis y el daño hepático parecen ser superiores entre aquellos bebedores con un consumo promedio de riesgo que además adoptan el patrón *binge drinking*.^[49]

Aunque algunos estudios han evidenciado que las personas con un consumo promedio de riesgo bajo muestran una disminución en el riesgo de diabetes tipo 2, aquellos con un patrón *binge drinking* muestran por el contrario una frecuencia hasta 5 veces mayor de esta patología, que se produciría por un mecanismo combinado de alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de un pobre patrón nutricional, aunque

esta asociación resulta aún controvertida por los escasos estudios disponibles con calidad metodológica suficiente.^[38,52]

El *binge drinking* también se ha asociado a daños en el tejido pulmonar y musculoesquelético (miopatía, rabdomiolisis), con afectación renal secundaria,^[49,51] al igual que a daños en el sistema inmunológico (alteración de los fagocitos, depleción de citoquinas) que incrementarían la vulnerabilidad ante distintos tipos de infecciones.^[38]

Otros estudios sugieren un efecto oncogénico asociado al *binge drinking* en boca, esófago e hígado, aunque las evidencias disponibles se han observado en modelos animales, o en estudios observacionales sin control de factores confusores importantes, como el consumo promedio de alcohol o el consumo de tabaco.^[49]

Conclusiones

Podríamos definir los episodios de consumo intensivo de alcohol (*binge drinking*) como un patrón de ingesta de grandes cantidades de alcohol, concentrado en un período de tiempo que se reserva expresamente para este fin (OMS).^[1] Sin embargo, no existe un acuerdo científico en la definición del patrón de episodios de consumo de alcohol intensivo puntual *binge drinking*, debido a la gran heterogeneidad en la definición de la bebida estándar, así como por factores individuales y contextuales que condicionan los efectos fisiopatológicos y sociales de esta forma de bebida. Además, distintos umbrales o formas de caracterizar este patrón de consumo de alcohol podrían predecir de forma más adecuada cada uno de los efectos agudos y crónicos asociados. Esto hace muy complejo establecer un consenso científico en su definición, y hace necesario combinar distintos indicadores para poder identificar todos los efectos negativos del *binge drinking*.

Resulta clara la ausencia de un umbral seguro de consumo de alcohol, tanto de forma regular como puntual; cualquier ingesta de alcohol intensiva, con independencia del umbral que establezcamos, comporta riesgos importantes, no solo para la salud del bebedor (efectos agudos y crónicos), sino también para las personas de su entorno. A nivel individual, se ha evidenciado que los efectos deletéreos de este patrón son incrementales conforme son mayores las cantidades consumidas en cada episodio. Además, dadas las diferencias fisiopatológicas en el metabolismo del alcohol, es importante establecer diferencias por sexo en los umbrales que se definan.

Para hacer operativa la identificación de los *bebedores con consumo intensivo de alcohol*, y caracterizar los efectos en salud asociados a este patrón de bebida no es posible recomendar un único umbral. Lógicamente, la definición elegida condiciona la prevalencia de personas consideradas dentro de este grupo de riesgo, la estabilidad de este indicador y su comparabilidad entre distintos países y sistemas de información epidemiológica.

Además, como ilustran estudios recientes, del umbral elegido depende la capacidad de establecer asociaciones causales y estimar los distintos efectos para la salud del *binge drinking*. Un punto de corte demasiado bajo podría infraestimar los efectos asociados más graves y menos frecuentes;^[4,5] por el contrario, un umbral más alto (más específico) permitiría identificar mejor algunas consecuencias, pero dejaría fuera a una parte de los *bebedores con consumo intensivo de alcohol* con un consumo menos extremo y otro tipo de consecuencias asociadas. Es decir, la definición elegida debe considerar el objetivo principal de la estimación, o, en su caso, combinar distintas definiciones o umbrales que permitan caracterizar de forma más precisa y completa los efectos agudos y crónicos asociados a este patrón de consumo.

Igualmente, una clasificación meramente dicotómica del *binge drinking* puede ocultar importantes diferencias en el alcohol consumido. Una parte importante de los bebedores que adoptan este patrón de bebida supera ampliamente los umbrales que lo definen, incluso con las definiciones menos restrictivas.^[9,10] Por ello, algunos autores han sugerido categorizar la definición del *binge drinking*, superando la definición dicotómica clásica.^[4]

Otro abordaje posible sería combinar la definición dicotómica de este patrón con indicadores complementarios, como la frecuencia de episodios, el número y tipo de bebidas consumidas habitualmente en los episodios de *binge drinking* (intensidad), o el consumo de alcohol promedio consumido de forma regular, para mejorar la sensibilidad y el poder

predictivo de esta clasificación de bebedores de riesgo, algo especialmente importante en la clasificación poblacional de los bebedores de riesgo.

Es bien conocido que los riesgos del consumo *binge drinking* son importantes incluso cuando este patrón se adopta de forma esporádica, incluso 1 sola vez a lo largo de un año^[7] the National Institute on Alcoholism and Alcohol Abuse (NIAAA, por lo que el periodo temporal de referencia para clasificar estos bebedores probablemente debería ampliarse más allá de los últimos 30 días, y en cualquier caso debería ser considerado dicho periodo al estimar y comparar sus efectos. Estos bebedores, que con frecuencia tienen un consumo promedio de alcohol de bajo riesgo, constituyen un importante grupo de riesgo que no será posible identificar si no realizamos un examen pormenorizado de todas las características que determinan el consumo de alcohol intensivo y sus efectos asociados.

Anexo I.

Metodología para la selección de evidencias

1. Definición de *binge drinking*

Ante la heterogeneidad existente en la literatura en el abordaje del patrón de episodios de consumo intensivo puntual o *binge drinking*, se ha realizado una selección de artículos científicos clave, pertenecientes a distintos ámbitos científicos y geográficos, considerando los principales sistemas de información epidemiológica nacionales e internacionales, así como revisiones y artículos originales de grupos de investigación con una sólida trayectoria en el estudio de este patrón de consumo de alcohol:

España:

Encuestas de salud y de drogas.^[53-57]

Otros estudios con representatividad nacional sobre prevalencia y características del *binge drinking*.^[10] regular heavy alcohol consumption, and alcohol abuse or dependence (AAD)

Europa:

BLOOMFIELD y col. 2013. *Alcohol survey measures for Europe: A literature review.*^[58]

GMEL 2011. Risky single-occasion drinking: bingeing is not bingeing.^[42]

RARHA 2016. Comparative monitoring of alcohol epidemiology across the EU.^[59]

LABHART 2018. *After how many drinks does someone experience acute consequences-determining thresholds for binge drinking.*^[5]

Estados Unidos:

WECHSLER 1994. Health & behavioural consequences of *binge drinking* in college.^[60]

NIAAA 2004. NIAAA Council Approves Definition of *Binge drinking*.^[2]

HINGSON 2017. *Drinking Beyond the Binge Threshold; Predictors, Consequences, and Changes in U.S.*^[4]

PEARSON 2017. Questioning the validity of the +4-+5 binge or heavy drinking criterion in college and clinical populations.^[61]

Australia:

NHMRC 2009. Australian guidelines to reduce health risks from drinking alcohol.^[12]

Reino Unido:

DoH 1995. Sensible Drinking Report.^[3]

UK Chief Medical Officers 2016. Low Risk Drinking Guidelines.^[62]

Global:

COURTNEY & POLICH 2009. *Binge drinking* in young adults; Data, definitions, and determinants.^[63]

PARADA 2011. Definición consumo intensivo de alcohol adolescente (b. drinking).^[64]

FURTWÄENGLER & DE VISER 2013. Lack of international consensus in low-risk drinking guidelines.^[65]

KALINOWSKI & HUMPHREYS 2016. Governmental standard drink definitions and low-risk alcohol consumption guidelines in 37 countries.^[66]

ROLLAND 2017. Comparison between the WHO and NIAAA criteria for *binge drinking* on drinking features and alcohol-related aftermaths.^[7] the National Institute on Alcoholism and Alcohol Abuse (NIAAA)

2. Consecuencias del patrón *binge drinking*

Para identificar evidencias relacionadas con los efectos sobre la salud de este patrón de consumo se diseñaron 2 estrategias de búsqueda con términos libres y descriptores (MeSH) que incluían los términos más empleados para definir el patrón de consumo de alcohol *binge drinking*, y su impacto en la salud (agudo o crónico) o a nivel social.

Los resultados se limitaron a las referencias publicadas en los últimos 5 años, clasificadas como revisiones (narrativas, sistemáticas o metaanálisis). Estas estrategias de búsqueda se aplicaron sobre 2 repositorios de literatura científica: Pubmed y Embase, con una última verificación de las referencias obtenidas en junio de 2019.

| REPOSITORIO/TÉRMINOS DE BÚSQUEDA | Nº referencias |
|--|----------------|
| PUBMED | |
| Search (((("heavy episodic drinking" OR "binge drinking" OR "heavy drinking") OR binge drinking[MeSH])) AND "alcohol related disorders"[MeSH]) AND (review[Publication Type] OR literature review[Publication Type] OR review literature[Publication Type] OR systematic review[Publication Type] OR meta-analysis[Publication Type])) Sort by: PublicationDate Filters: published in the last 5 years | <u>130</u> |
| EMBASE | |
| ((('binge drinking'/exp/mj OR 'alcohol intoxication'/exp/mj) AND [humans]/lim AND [review]/lim) AND (2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py)) | 56 |

Se realizó una selección de los artículos obtenidos, de acuerdo con su título y resumen, eliminando las referencias duplicadas, y obteniendo un total de 17 artículos de revisión. No obstante, se constató un escaso número de metaanálisis, obteniéndose principalmente revisiones narrativas. También se constató que muchas de las revisiones obtenidas incluían estudios seleccionados por otros trabajos, o incluían trabajos con problemas metodológicos.

Por todo ello, se complementaron los artículos seleccionados con búsquedas en racimo de otras revisiones identificadas durante la revisión de artículos, así como con artículos considerados clave en el efecto en salud valorado.

Anexo II.

Definición de *Binge drinking*: diferencias entre encuestas y países

1. Encuestas de Salud en España (ENSE; EESE) y en Europa (EHIS)

Para conocer el estado de salud y los hábitos de la población española, se realizan en nuestro país diversas encuestas sobre muestras representativas. La Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) es un estudio realizado desde 1987 por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, y en colaboración con el Instituto Nacional de Estadística desde 2003. Recoge información sanitaria representativa de la población no institucionalizada residente en España de cualquier grupo de edad, incluyendo, entre otros aspectos, determinantes de la salud como el alcohol ^[53].

Además, en España desde 2009 se realiza de forma alterna con la ENSE la Encuesta Europea de Salud en España (EESE), sobre población residente en España de 15 y más años, que investiga, entre otros los determinantes de salud, de manera armonizada con otras encuestas europeas.^[56] Corresponde a la parte española de la European Health Interview Survey (EHIS), que incluye información sobre el consumo de alcohol. Su definición de consumo *binge drinking* no diferencia entre hombres y mujeres (umbral común de 60g etanol) y no estandariza la duración de la ocasión. También se ha planteado la dificultad de estimar este patrón al no calcularse la unidad de bebida estándar, lo que unido a la variabilidad del patrón de consumo y el contenido de alcohol de las distintas bebidas estándar (tanto inter como intrapaíses), limitan de manera importante la comparabilidad del indicador.

En 2010, un grupo de expertos trató de homogeneizar la metodología entre ENSE y EESE para lograr una mayor calidad, comparabilidad y estabilidad en indicadores de consumo de alcohol como el *binge drinking*. Estas incluyeron una definición del *binge drinking* específica para cada sexo (6 y 5 unidades de bebida estándar para hombres y mujeres, equivalente a 60 y 50 g de etanol puro respectivamente), y una definición de la duración de la ocasión de consumo *binge drinking* (ampliando el umbral previo de 2 horas a 4-6 horas por ocasión). Desde entonces, su estimación ha sido idéntica, tanto en las sucesivas ENSE (2011, y 2017), como en las EESE (2014, 2019), modificándose *solo* las categorías de frecuencia del patrón en ambas encuestas desde 2014.

La tabla siguiente resume los principales indicadores recogidos en las últimas ediciones de estas 3 encuestas:

| | ENSE, 2011 | ESEE, 2014 | ENSE, 2017 | ESEE, 2019 | EHIS |
|---|--|--|--|--|--|
| Población estudiada | 15 y más años | 15 y más años | 15 y más años | 15 y más años | 15 y más años |
| Período temporal de referencia | 12 meses | 12 meses | 12 meses | 12 meses | 12 meses |
| Nº unidades de bebida estándar (UBE) por ocasión | 6 en hombres 5 en mujeres | 6 en hombres 5 en mujeres | 6 en hombres 5 en mujeres | 6 en hombres 5 en mujeres | 60 g. etanol |
| Umbral diferenciado por sexo | Sí | Sí | Sí | Sí | NO |
| Definición de "ocasión" | Aproximadamente 4-6h | Aproximadamente 4-6h | Aproximadamente 4-6h | Aproximadamente 4-6h | ...en una fiesta, una comida, un encuentro con amigos, solo en casa... |
| Cálculo de UBES | Persona entrevistada y ayuda de tarjeta de equivalencias | Persona entrevistada y ayuda de tarjeta de equivalencias | Persona entrevistada y ayuda de tarjeta de equivalencias | Persona entrevistada y ayuda de tarjeta de equivalencias | NO |
| Frecuencia de episodios | 5 categorías: <ul style="list-style-type: none"> • A diario/casi a diario • Semanalmente • Mensualmente • < 1 vez/mes • Nunca | 9 categorías: <ul style="list-style-type: none"> • A diario/casi a diario • 5 a 6 días/semana • 3 a 4 días/semana • 1 a 2 días/semana • 2 a 3 días/mes • 1 vez/mes • < 1 vez/mes • No en últimos 12 m • Nunca | 9 categorías: <ul style="list-style-type: none"> • A diario/casi a diario • 5 a 6 días/semana • 3 a 4 días/semana • 1 a 2 días/semana • 2 a 3 días/mes • 1 vez/mes • < 1 vez/mes • No en últimos 12 m • Nunca | 9 categorías: <ul style="list-style-type: none"> • A diario/casi a diario • 5 a 6 días/semana • 3 a 4 días/semana • 1 a 2 días/semana • 2 a 3 días/mes • 1 vez/mes • < 1 vez/mes • No en últimos 12 m • Nunca | |

ENSE: Encuesta Nacional de Salud; ESEE: Encuesta Europea de Salud en España; EHIS: *European Health Interview Survey*.

2. Encuestas específicas sobre consumo de alcohol y otras drogas en España (EDADES, ESTUDES)

El Plan Nacional de Drogas realiza bienalmente desde 1995 la Encuesta Domiciliaria sobre Drogas y Alcohol en España (EDADES) en población residente de 15 a 64 años.^[54] También bienalmente, desde 1994, este mismo organismo realiza la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES), en población escolar de 14 a 18 años.^[55]

El patrón *binge drinking* empezó a estimarse en 2003 en EDADES, y en 2006 en ESTUDES, con diferencias en su estimación, tanto en las diferentes ediciones de cada encuesta como entre sí o en relación con las encuestas de salud que antes hemos resumido (ENSE, EESE, EHIS).

En las siguientes tablas se describen los principales indicadores de este patrón de consumo en ambas encuestas:

| | EDADES 1999-2001 | EDADES 2003-2005-2007 | EDADES 2009-2011 | EDADES 2013 | EDADES 2015 | EDADES 2017 |
|--|------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| EPISODIOS DE CONSUMO INTENSIVO (binge drinking) | | | | | | |
| Población estudiada | No | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Período temporal de referencia | 15-64 años | 15-64 años | 15-64 años | 15-64 años | 15-64 años | 15-64 años |
| Nº unidades de bebida estándar por ocasión | - | Últimos 30 días | Últimos 30 días | Últimos 30 días | Últimos 30 días | Últimos 30 días |
| Umbral dif. por sexo | - | 5 | 5/4 | 5/4 | 5/4 | 5/4 |
| Duración de la ocasión | - | No | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Diferencia nº bebidas alta/baja graduación | - | Aproximadamente 2h | Aproximadamente 2h | Aproximadamente 2h | Aproximadamente 2h | Aproximadamente 2h |
| Frecuencia de episodios | - | No | No | No | No | No |
| Diferenciación por día de consumo | - | Sí (nº días) | Sí (nº días) | Sí (nº días) | Sí (nº días) | Sí (nº días) |
| | - | No | No | No | No | No |

| | ESTUDES 1994-2004 | ESTUDES 2006-2012 | ESTUDES 2014 | ESTUDES 2016 | ESTUDES 2018 |
|--|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| EPISODIOS DE CONSUMO INTENSIVO (binge drinking) | | | | | |
| Población estudiada | No | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Período temporal de referencia | 14-18 años | 14-18 años | 14-18 años | 14-18 años | 14-18 años |
| Nº unidades por ocasión | - | Últimos 30 días | Últimos 30 días | Últimos 30 días | Últimos 30 días |
| Umbral diferenciado por sexo | - | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Duración de la ocasión | - | No | No | No | No |
| Diferencia nº bebidas alta/baja graduación | - | Aproximadamente 2h | Aproximadamente 2h | Aproximadamente 2h | Aproximadamente 2h |
| Diferencia nº episodios | - | No | No | No | No |
| Diferenciación por día de consumo | - | Sí (nº días) | Sí (nº días) | Sí (nº días) | Sí (nº días) |
| | - | No | No | No | No |

3. Estimación en países europeos

La definición más extendida del patrón *binge drinking* presenta diferencias importantes en los distintos países europeos, derivadas tanto del contenido alcohólico de la unidad de bebida estándar (UBE) como de las peculiaridades del consumo de alcohol.

En la siguiente tabla se resumen las diferencias más relevantes, según las UBE y su equivalencia, la duración de los episodios, su frecuencia y el periodo temporal que se toma como referencia: ^[59,67]

| PAÍS | Nº UBE POR OCASIÓN DE BINGE DRINKING (hombres/mujeres) | EQUIVALENCIA (g alcohol puro) | DURACIÓN DE OCASIÓN BINGE DRINKING | PERIODO TEMPORAL DE REFERENCIA | FRECUENCIA EPISODIOS BINGE DRINKING | 1 UBE (g alcohol puro) |
|-------------|---|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| Alemania | 5 | 70 | 1 día | Últimos 12 meses y últimos 30 días | | 14 |
| Austria | 3/2 | 60/40 | | | | 20 |
| Bélgica | 6 | 60 | 1 día | últimos 6 meses | | 10 |
| Bulgaria | 6 | | | Últimos 12 meses (< 1 ocasión) | | 10-14 |
| Croacia | 6 | 60 | | | | 10 |
| Dinamarca | 6/5 | 72/60 | | | | 12 |
| Eslovenia | 6/4 | 60/40 | | | | 10 |
| Finlandia | 5 | 60 | | | | 12 |
| Francia | 6 | 60 | "ocasión de bebida" | | | 10 |
| Grecia | 5 | | "ocasión de bebida" | Últimos 30 días | 1/3/10 veces | 10-16 |
| Hungría | 6 5/4 | 60 | | Últimos 12 meses | | 10 |
| Irlanda | | | "ocasión de bebida" | Últimos 12 meses | | 10 |
| Islandia | 5 | 50-60 | | | | 10-12 |
| Italia | 6 | 72 | "ocasión de bebida" <2 horas | Últimos 12 meses | | 12 |
| Letonia | 5 | 60 | 1 día/ fiesta o celebración | | | 12 |
| Lituania | 6 | 60 | "ocasión de bebida" | | | 12 |
| Noruega | 6 | 72-84 | | | | 12-14 |
| Polonia | Cerveza: >1,5L Vino: >0,6L Vodka: >180 ml | 60 | | | | 10 |
| Portugal | 5 | 50 | | | | 10 |
| Reino Unido | 8/6 | 64/48 | 1 día | Última semana | | 8 |
| Suecia | <ul style="list-style-type: none"> • Cerveza alta graduación (4 latas) • Cerveza baja graduación (6 latas) • Vino (1 botella, 750 mL) • Destilados (5 chupitos; 250 mL) | 48-75 n.a. | | | | 12 |
| Suiza | 8 | 80-96 | "ocasión de bebida" | | | 10-12 |

4. Otras definiciones propuestas

En los últimos años, instituciones e investigadores de distintos países del mundo han reformulado o completado las definiciones de *binge drinking* con distintos enfoques. La tabla siguiente resume los aspectos más interesantes a destacar según el umbral de consumo, el periodo temporal que se toma como referencia, la duración o la frecuencia de los episodios, su intensidad o el tipo de bebida ingerida durante el *binge drinking*.

| | MMWR 2012 ⁽¹⁾ signs: binge drinking prevalence, frequency, and intensity among adults-United States, 2010 (CDC Behavioural Risk Factors Surveillance System) ⁽²⁾ | NHMRC 2009 Australian guidelines to reduce health risks from drinking alcohol (NHMRC) ⁽¹²⁾ | SOLER VILA et al. 2014 Binge drinking in Spain, 2008-2010 (ENRICA, estimación binge con representatividad España) ⁽¹⁰⁾ | UK Chief Medical Officers 2016. UK Chief Medical Officers' Low Risk Drinking Guidelines ⁽²⁾ | HINGSON 2017 Drinking Beyond the Binge Threshold: Predictors, Consequences, and Changes in the U.S. (NESARC) ⁽⁴⁾ | ROLLAND 2017 Comparison WHO and NIAAA criteria & alcohol-related aftermath ⁽⁷⁾ | LABHART 2018 Comparison of acute effects, according to different thresholds, in students ⁽⁵⁾ |
|---|---|--|--|---|--|---|--|
| CONSUMO DE ALCOHOL INTENSIVO (BINGE DRINKING) | | | | | | | |
| Periodo temporal de referencia en su estimación | últimos 30 días | - | últimos 30 días | - | últimos 12 meses | últimos 60 días | últimos 30 días |
| Duración de la ocasión | n.e. "ocasión de bebida" | n.e. "secuencia en la que la concentración de alcohol en sangre no desciende a 0" | "tarde o noche" | 3-6 horas | "1 día" | <2 horas | "1 noche" |
| Diferenciado por sexo | SÍ | NO | SÍ | NO | SÍ | SÍ | SÍ |
| Nº unidades estándar por ocasión (hombres/mujeres) | 5/4 | 4 | 8/6 | "not advise on nº of units" (diferencias individuales y contextuales) | 5-9/10-14/≥15 4-7/8-11/≥12 | 5/4 vs. 60 g | 5/4 (entre otros; umbral óptimo) |
| Equivalencia en gramos de alcohol puro | 70/56 | 40 | 80/60 | - | 70-135/160-238/≥270 56-105/128-187/≥216 | 70/56 | 50/40 |
| Frecuencia episodios | SÍ número de episodios | - | SÍ ≥3/<3 | - | SÍ Diario/ 1-4 por semana/1-3 al mes/ 1-11 al año | SÍ (AUDIT-C) 1 por semana/1 al mes | SÍ número de episodios |
| Intensidad episodios (nº bebidas por episodio) | SÍ | - | SÍ | - | NO | SÍ | SÍ |
| Diferencia nº bebidas alta/baja graduación | NO | - | SÍ | - | NO | NO | NO |
| Diferenciación por día de consumo | NO | - | NO | - | NO | NO | NO |
| Diferenciación consumo promedio o regular | SÍ | - | SÍ | - | NO | SÍ | SÍ |
| Aspectos clave a destacar | Definición clásica propuesta por el NIAAA: Añade además la intensidad y frecuencia del patrón | Hace más estrictas e indefinidas recomendaciones nacionales | Definición basada en Reino Unido en 2013 (doble de la cantidad de alcohol recomendada como promedio diario) ⁽³⁾ | Hace más estrictas e indefinidas recomendaciones nacionales previas | Compara varios umbrales o definiciones, con riesgo incremental para varios efectos agudos | Para varios efectos agudos, mayor riesgo incluso en bebedores con consumo intensivo irregular (12 meses) | Análisis de sensibilidad definiciones para distintos efectos agudos, el umbral óptimo de 40/50g |

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Glosario de términos de alcohol y drogas [Internet]. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: 1994. Disponible en: https://www.who.int/substance_abuse/terminology/lexicon_alcohol_drugs_spanish.pdf
2. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. NIAAA Council approves definition of binge drinking. 2004;3. Disponible en: http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/Newsletter/winter2004/Newsletter_Number3.pdf
3. CabinetOffice, Prime Minister's Strategy Unit. Alcohol Harm Reduction Strategy for England [Internet]. 2004 [citado 2019 ago 26]. Disponible en: <http://www.ave.ee/download/Alcohol%20England.pdf>
4. Hingson RW, Zha W, White AM. Drinking Beyond the Binge Threshold: Predictors, Consequences, and Changes in the U.S. *Am J Prev Med* 2017;52(6):717-27.
5. Labhart F, Livingston M, Engels R, Kuntsche E. After how many drinks does someone experience acute consequences-determining thresholds for binge drinking based on two event-level studies. *Addiction* 2018;113(12):2235-44.
6. Bush K, Kivlahan DR, McDonell MB, Fihn SD, Bradley KA. The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test. *Arch Intern Med* 1998;158(16):1789-95.
7. Rolland B, Chazeron I de, Carpentier F, Moustafa F, Viallon A, Jacob X, et al. Comparison between the WHO and NIAAA criteria for binge drinking on drinking features and alcohol-related aftermaths: Results from a cross-sectional study among eight emergency wards in France. *Drug Alcohol Depend* 2017;175:92-8.
8. WHO | Global status report on alcohol and health 2018 [Internet]. WHO [citado 2019 ago 30]. Disponible en: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/
9. Naimi TS, Nelson DE, Brewer RD. The intensity of binge alcohol consumption among U.S. adults. *Am J Prev Med* 2010;38(2):201-7.
10. 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.
11. Valencia Martín JL, González MJ, Galán I. Aspectos metodológicos en la medición del consumo de alcohol: la importancia de los patrones de consumo. *Revista Española de Salud Pública* 2014;88(4):433-46.
12. Australian guidelines to reduce health risks from drinking alcohol | NHMRC [Internet]. [citado 2019 ago 29]. Disponible en: <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/australian-guidelines-reduce-health-risks-drinking-alcohol/#-block-views-block-file-attachments-content-block-1>
13. Rehm J, Roerecke M. Cardiovascular effects of alcohol consumption. *Trends Cardiovasc Med* 2017;27(8):534-8.
14. Leong DP, Smyth A, Teo KK, McKee M, Rangarajan S, Pais P, et al. Patterns of alcohol consumption and myocardial infarction risk: observations from 52 countries in the INTERHEART case-control study. *Circulation* 2014;130(5):390-8.
15. Piano MR, Mazzucco A, Kang M, Phillips SA. Cardiovascular Consequences of Binge Drinking: An Integrative Review with Implications for Advocacy, Policy, and Research. *Alcohol Clin Exp Res* 2017;41(3):487-96.
16. Britton A, McKee M. The relation between alcohol and cardiovascular disease in Eastern Europe: explaining the paradox. *J Epidemiol Community Health* 2000;54(5):328-32.
17. Bagnardi V, Zatonski W, Scotti L, La Vecchia C, Corrao G. Does drinking pattern modify the effect of alcohol on the risk of coronary heart disease? Evidence from a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health* 2008;62(7):615-9.
18. Roerecke M, Rehm J. Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2010;171(6):633-44.
19. Voskoboinik A, Prabhu S, Ling L-H, Kalman JM, Kistler PM. Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(23):2567-76.
20. Sundell L, Salomaa V, Vartiainen E, Poikolainen K, Laatikainen T. Increased stroke risk is related to a binge-drinking habit. *Stroke* 2008;39(12):3179-84.
21. Puddey IB, Beilin LJ. Alcohol is bad for blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006;33(9):847-52.
22. Norman AL, Crocker N, Mattson SN, Riley EP. Neuroimaging and fetal alcohol spectrum disorders. *Dev Disabil Res Rev* 2009;15(3):209-17.
23. Wilson S, Bair JL, Thomas KM, Iacono WG. Problematic alcohol use and reduced hippocampal volume: a meta-analytic review. *Psychol Med* 2017;47(13):2288-301.

24. Mattson SN, Riley EP. A review of the neurobehavioral deficits in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 1998;22(2):279-94.
25. Henderson J, Kesmodel U, Gray R. Systematic review of the fetal effects of prenatal binge-drinking. *J Epidemiol Community Health* 2007;61(12):1069-73.
26. Waszkiewicz N, Gali ska-Skok B, Nestsiarovich A, Kułak-Bejda A, Wilczy ska K, Simonienko K, et al. Neurobiological Effects of Binge Drinking Help in Its Detection and Differential Diagnosis from Alcohol Dependence. *Dis Markers* 2018;2018:5623683.
27. Guerri C, Pascual M. Mechanisms involved in the neurotoxic, cognitive, and neurobehavioral effects of alcohol consumption during adolescence. *Alcohol* 2010;44(1):15-26.
28. Blakemore S-J. The social brain in adolescence. *Nat Rev Neurosci* 2008;9(4):267-77.
29. López-Caneda E, Rodríguez Holguín S, Cadaveira F, Corral M, Doallo S. Impact of alcohol use on inhibitory control (and vice versa) during adolescence and young adulthood: a review. *Alcohol Alcohol* 2014;49(2):173-81.
30. Spear LP. Adolescent alcohol exposure: Are there separable vulnerable periods within adolescence? *Physiol Behav* 2015;148:122-30.
31. Carbia C, López-Caneda E, Corral M, Cadaveira F. A systematic review of neuropsychological studies involving young binge drinkers. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;90:332-49.
32. Kuntsche E, Kuntsche S, Thrul J, Gmel G. Binge drinking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health* 2017;32(8):976-1017.
33. Montgomery C, Fisk JE, Murphy PN, Ryland I, Hilton J. The effects of heavy social drinking on executive function: a systematic review and meta-analytic study of existing literature and new empirical findings. *Hum Psychopharmacol* 2012;27(2):187-99.
34. Barker CT. The alcohol hangover and its potential impact on the UK armed forces: a review of the literature on post-alcohol impairment. *J R Army Med Corps* 2004;150(3):168-74.
35. Cui C, Noronha A, Morikawa H, Alvarez VA, Stuber GD, Szumlinski KK, et al. New insights on neurobiological mechanisms underlying alcohol addiction. *Neuropharmacology* 2013;67:223-32.
36. Lannoy S, Billieux J, Maurage P. Beyond inhibition: a dual-process perspective to renew the exploration of binge drinking. *Front Hum Neurosci* 2014;8:405.
37. Siqueira L, Smith VC, COMMITTEE ON SUBSTANCE ABUSE. Binge Drinking. *Pediatrics* 2015;136(3):e718-726.
38. Rehm J, Gmel GE, Gmel G, Hasan OSM, Imtiaz S, Popova S, et al. The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease-an update. *Addiction* 2017;112(6):968-1001.
39. White A, Hingson R. The burden of alcohol use: excessive alcohol consumption and related consequences among college students. *Alcohol Res* 2013;35(2):201-18.
40. Cherpitel CJ, Ye Y, Bond J, Borges G. The causal attribution of injury to alcohol consumption: a cross-national meta-analysis from the emergency room collaborative alcohol analysis project. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27(11):1805-12.
41. Taylor BJ, Shield KD, Rehm JT. Combining best evidence: a novel method to calculate the alcohol-attributable fraction and its variance for injury mortality. *BMC Public Health* 2011;11:265.
42. Gmel G, Kuntsche E, Rehm J. Risky single-occasion drinking: bingeing is not bingeing. *Addiction* 2011;106(6):1037-45.
43. Norström T, Rossow I. Alcohol Consumption as a Risk Factor for Suicidal Behavior: A Systematic Review of Associations at the Individual and at the Population Level. *Arch Suicide Res* 2016;20(4):489-506.
44. Rothman EF, McNaughton Reyes L, Johnson RM, LaValley M. Does the alcohol make them do it? Dating violence perpetration and drinking among youth. *Epidemiol Rev* 2012;34:103-19.
45. Krebs CP, Lindquist CH, Warner TD, Fisher BS, Martin SL. The differential risk factors of physically forced and alcohol or other drug-enabled sexual assault among university women. *Violence Vict* 2009;24(3):302-21.
46. Virtanen M, Ervasti J, Head J, Oksanen T, Salo P, Pentti J, et al. Lifestyle factors and risk of sickness absence from work: a multicohort study. *Lancet Public Health* 2018;3(11):e545-54.
47. Rehm J, Shield KD, Joharchi N, Shuper PA. Alcohol consumption and the intention to engage in unprotected sex: systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Addiction* 2012;107(1):51-9.
48. Przybyla SM, Krawiec G, Godleski SA, Crane CA. Meta-Analysis of Alcohol and Serodiscordant Condomless Sex Among People Living with HIV. *Arch Sex Behav* 2018;47(5):1351-66.
49. Llerena S, Arias-Loste MT, Puente A, Cabezas J, Crespo J, Fábrega E. Binge drinking: Burden of liver disease and beyond. *World J Hepatol* 2015;7(27):2703-15.

50. Herreros-Villanueva M, Hijona E, Bañales JM, Cosme A, Bujanda L. Alcohol consumption on pancreatic diseases. *World J Gastroenterol* 2013;19(5):638-47.
51. Molina PE, Nelson S. Binge Drinking's Effects on the Body. *Alcohol Res* 2018;39(1):99-109.
52. Pietraszek A, Gregersen S, Hermansen K. Alcohol and type 2 diabetes. A review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20(5):366-75.
53. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social-Portal Estadístico del SNS-Encuesta Nacional de Salud de España [Internet]. [citado 2019 ago 26]. Disponible en: <https://www.msrebs.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/>
54. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social-Portal Plan Nacional sobre Drogas-Encuestas y estudios [Internet]. [citado 2019 ago 26]. Disponible en: http://www.pnsd.msrebs.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas_EDADES.htm
55. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social-Portal Plan Nacional sobre Drogas-Encuestas y estudios [Internet]. [citado 2019 ago 26]. Disponible en: http://www.pnsd.msrebs.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas_ESTUDES.htm
56. INEbase/Sociedad/Salud/Encuesta europea de salud en España/Resultados [Internet]. [citado 2019 ago 26]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176784&menu=resultados&idp=1254735573175
57. European health interview survey-methodology-Statistics Explained [Internet]. [citado 2019 ago 26]. Disponible en: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/European_health_interview_survey_-_methodology
58. Bloomfield K, Hope A, Kraus L. Alcohol survey measures for Europe: A literature review. *Drugs: Education, Prevention and Policy* 2013;20(5):348-60.
59. Moskalewicz J, Room R, Thom B. Comparative monitoring of alcohol epidemiology across the EU. *Baseline Assessment and Suggestions for Future Action Synthesis Report Warsaw, PARPA-The State Agency for Prevention of Alcohol Related Problems* 2016;
60. Wechsler H, Davenport A, Dowdall G, Moeykens B, Castillo S. Health and behavioral consequences of binge drinking in college. A national survey of students at 140 campuses. *JAMA* 1994;272(21):1672-7.
61. Pearson MR, Kirouac M, Witkiewitz K. Questioning the validity of the 4+/5+ binge or heavy drinking criterion in college and clinical populations. *Addiction* 2016;111(10):1720-6.
62. Department of Health. UK Chief Medical Officers' Low Risk Drinking Guidelines [Internet]. 2016 [citado 2019 ago 26]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/545937/UK_CMOs__report.pdf
63. Courtney KE, Polich J. Binge drinking in young adults: Data, definitions, and determinants. *Psychol Bull* 2009;135(1):142-56.
64. Parada M, Corral M, Caamaño-Isorna F, Mota N, Crego A, Holguín SR, et al. Definición del concepto de consumo intensivo de alcohol adolescente (binge drinking). *Adicciones* 2011;23(1):53-63.
65. Furtwaengler NAFF, de Visser RO. Lack of international consensus in low-risk drinking guidelines. *Drug Alcohol Rev* 2013;32(1):11-8.
66. Kalinowski A, Humphreys K. Governmental standard drink definitions and low-risk alcohol consumption guidelines in 37 countries. *Addiction* 2016;111(7):1293-8.
67. Sieroslawski J, Foster J, Moskalewicz J. Survey of European drinking surveys. Alcohol survey experiences of 22 European countries. *Drugs: Education, Prevention, and Policy* 2013;20.
68. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: binge drinking prevalence, frequency, and intensity among adults-United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012;61(1):14-9.

3. Tipo de bebidas alcohólicas y efectos diferenciados en la salud

Iñaki Galán, Lidia Segura, Javier Álvarez, Marina Bosque-Prous

Abreviaturas

| | |
|-------------|--|
| HDL | Lipoproteínas de alta densidad (High Density Lipoprotein) |
| IARC | Agencia Internacional para la investigación del Cáncer (<i>International Agency for Research on Cancer</i>) |
| LDL | Lipoproteínas de baja densidad (Low Density Lipoprotein) |
| OR | odds ratio |
| RR | Riesgo relativo |
| UBE | Unidad de Bebida Estándar |

Resumen ejecutivo

No existe ninguna duda de que, de forma global, el consumo de alcohol es un factor de riesgo que genera una importante carga de enfermedad. No obstante, algunos estudios han sugerido que en dosis bajas podría tener un efecto beneficioso en algunas patologías como la cardiopatía isquémica y el ictus isquémico. Además, existe una creencia, ampliamente extendida, de que determinadas bebidas alcohólicas tienen un efecto beneficioso “adicional” al ya de por sí controvertido efecto protector del consumo “moderado” de alcohol. 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 producción y consumo a nivel europeo y en los países de la cuenca mediterránea en particular.

Los componentes implicados en estos efectos potencialmente beneficiosos de dichas bebidas alcohólicas son principalmente el etanol y los compuestos fenólicos o polifenoles. Por un lado, el etanol actúa incrementando el colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad), inhibiendo la agregación plaquetaria y reduciendo la inflamación. Por otro, los polifenoles actúan contribuyendo a disminuir la presión arterial, inhibiendo la oxidación del colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad), mejorando la función endotelial, inhibiendo la agregación plaquetaria y reduciendo la inflamación. Sin embargo, a la hora de hablar de beneficios se tendría que tener en cuenta los efectos adversos que ocasiona el consumo de alcohol y que la concentración de polifenoles en las bebidas alcohólicas es pequeña. 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, y estas cantidades pueden ser reemplazadas con alimentos que forman parte de nuestra dieta habitual como las naranjas, las manzanas o el pan.

En oposición a los efectos potencialmente beneficiosos, se ha argumentado que las bebidas alcohólicas de alta graduación, con ingesta de cantidades similares al de otras bebidas de bajo contenido de alcohol, podrían tener mayores efectos adversos asociados a lesiones.

Para poder profundizar en el análisis de los efectos diferenciados en la salud del tipo de bebidas alcohólicas, el objetivo del grupo de trabajo fue hacer una revisión de los artículos publicados desde el año 2000 bajo el formato de revisiones sistemáticas y/o metaanálisis, elaborando unas recomendaciones basadas en la evidencia científica.

Los artículos revisados presentan muchas limitaciones metodológicas: diferentes formas de estimar la contribución del tipo de bebida de forma independiente, insuficiente control de los factores de confusión como las variables demográficas, de estilos de vida y las relacionadas con las características del patrón de consumo de alcohol. Sobre este último punto, hay que destacar que los estudios no suelen controlar si el consumo se realiza de forma regular o irregular, si se consume principalmente en las comidas o fuera de ellas, y, muy importante, si realiza binge drinking o no, práctica que se distribuye de una forma muy diferente según el tipo de bebida que se consuma.

Los artículos seleccionados abordan básicamente tres grupos de enfermedades: las cardiometabólicas, las neurodegenerativas y el cáncer. 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, tengan un efecto diferencial en los riesgos cardiometabólicos o de otro tipo. Por tanto, recomendar el consumo de algunas bebidas alcohólicas, atribuyendo a estas beneficios diferentes, no estaría justificado con la evidencia científica disponible en la actualidad.

Introducción

No existe ninguna duda de que, de forma global, el consumo de alcohol es un factor de riesgo que genera una importante carga de enfermedad. No obstante, se ha propuesto que en dosis bajas podría tener un efecto beneficioso en algunas patologías como la cardiopatía isquémica y el ictus isquémico. Además, existe una creencia, ampliamente extendida, de que determinadas bebidas alcohólicas tienen un efecto beneficioso “adicional” al ya de por sí controvertido efecto protector del consumo “moderado” de alcohol. 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 producción y consumo a nivel europeo y en los países de la cuenca mediterránea en particular.

Ya en 1992 se acuñó el término “la paradoja francesa” para describir la baja incidencia de enfermedades cardiovasculares en la población francesa, a pesar de los elevados valores de diversos factores de riesgo como el alto consumo de grasas saturadas. Aunque se elaboró una explicación sustentada en el alto consumo de vino de esta población^[1], los autores señalaron que los niveles séricos del colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) no eran más altos que en otros países de nuestro entorno y sugirieron que otros mecanismos deberían modular la plausibilidad biológica de esta asociación^[2]. Otros autores achacaron esta polémica asociación al limitado control de importantes factores de confusión, especialmente los dietéticos, como el consumo de verduras y aceite de oliva en la población francesa^[3].

El debate sobre si el tipo de bebidas alcohólicas consumidas tiene consecuencias diferenciadas, bien sean adversas o bien beneficiosas en el balance de salud, sigue vigente desde entonces.

1. Mecanismos de acción

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 el etanol se encuentra en mayor o menor proporción dependiendo de la graduación de la bebida alcohólica, la concentración de polifenoles varía mucho según el tipo de consumición. Por ejemplo, el vino tinto contiene niveles 10 veces superiores a los del vino blanco o la cerveza. Sin embargo, hay que resaltar que la cantidad de polifenoles

en las bebidas alcohólicas es pequeña. 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, una naranja o una manzana aportarían concentraciones similares de polifenoles a las de una ingesta comparable de vino tinto, cantidades mucho más elevadas que en el caso de la cerveza; la ingesta media de pan (100 g/día) la duplicaría. Por el contrario, el vino constituye la fuente más importante de resveratrol en la dieta (más del 98%)^[7]. No obstante, 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 mayor evidencia en humanos. Este compuesto ha recibido mucha atención por sus efectos antiinflamatorios que podrían estar implicados en la disminución del riesgo de desarrollar cáncer. Sin embargo, algunos autores cuestionan su eficacia, resaltando que en todo caso debe de ser mínima ya que la dosis efectiva derivada de la ingesta de este producto no podría alcanzar nunca un efecto preventivo^[8].

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 cantidades similares de otras bebidas de baja graduación. Como consecuencia, estas bebidas con alto contenido de alcohol tendrían una mayor capacidad de provocar comportamientos agresivos^[9], y, aunque la evidencia no es concluyente, incrementar el riesgo de lesiones^[10].

2. Problemas metodológicos a tener en cuenta al estudiar el efecto del tipo de bebidas sobre la salud

Los beneficios aparentes sobre la salud de ciertos tipos de bebidas alcohólicas como el vino o la cerveza, comparado 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.

Estimación del tipo de bebidas

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 bebidas estándar. Por otro lado, diversos trabajos estiman la preferencia del tipo de bebida, clasificando esta 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 3 principales bebidas, se clasifica con preferencia por el vino, cerveza o licores. Los umbrales varían desde un 50% del total de ingesta^[11,12], un 80%^[13], o un 20% superior que el consumo de otras bebidas^[14]; si no supera estos umbrales, se clasifi-

ca 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^[15,16]. 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.

Teniendo en cuenta esta gran diversidad en la forma de estimar la contribución independiente de los tipos de bebidas, los estudios de revisión que sintetizan la evidencia deberían diferenciar los análisis según la definición utilizada. Sin embargo, raramente ocurre.

Confusión residual

Otra de las grandes críticas que se han formulado en relación a los controvertidos efectos beneficiosos del consumo de diversos tipos de bebidas, es la falta de ajuste de variables potencialmente confusoras, es decir, variables que pueden alterar la relación de la asociación observada.

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, hacen más ejercicio y realizan más actividad física. Además, los consumidores de bebidas fermentadas tienen también un mayor nivel de estudios y posición socioeconómica^[11].

Por otro lado, un aspecto esencial que no todos los estudios 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 realiza *binge drinking*.

En España, con datos de base poblacional representativos de la población mayor de 15 años^[17], la preferencia de bebida (>80% del total de ingesta de alcohol puro) recae en primer lugar en la cerveza, seguido 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 variables, no siempre bien reflejado en las limitaciones de los estudios, y que es fundamental para interpretar correctamente los resultados. Al igual que en muchos otros países desarrollados, la mayor parte de la ingesta de alcohol en los episodios de *binge drinking* proviene de las bebidas de alta graduación^[18].

3. Tipo de bebidas alcohólicas y recomendaciones alimentarias

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.

nea, modelo de consumo equilibrado y recomendado por la mayoría de guías alimentarias. De hecho, el consumo de 1-2 unidades de alcohol/día puntúa positivamente respecto a los abstemios en la mayoría de las escalas de dieta mediterránea^[19].

En este contexto, en algunas de las escalas, como la “Mediterranean Diet Adherence Screener” (MEDAS)^[20], se incluye de forma específica el vino (≥ 7 copas/semana), o en el “Mediterranean Diet Serving Score” (MDSS), las bebidas fermentadas (vino o cerveza, 1-2 vasos/día)^[21] como un importante componente 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 (2 vasos en hombres y 1 en mujeres)^[22]. Sin embargo, dos estudios que evaluaron la relación de este patrón de consumo de alcohol con el patrón de dieta mediterránea encontraron una débil asociación. En el primero, basado en el estudio ENRICA^[23], solo el 15% que mostraban un patrón de dieta mediterránea tenían un patrón mediterráneo de consumo de alcohol. En la cohorte SUN^[24] fueron similares entre los consumidores de los diferentes tipos de bebidas. Además, aumentando la controversia en la definición de estos patrones dietéticos, estudios que han evaluado las escalas de dieta mediterránea plantean que pocas de ellas cumplen los parámetros de calidad psicométrica^[25].

En Europa, son escasas las guías alimentarias que incluyen referencias a bebidas alcohólicas en la dieta: Bélgica, Bulgaria, Grecia, Chipre y Luxemburgo recomiendan preferencias de bebidas fermentadas de baja graduación, vino y/o cerveza. Sin embargo, solamente en la infografía de la guía de Malta aparece de forma explícita el dibujo del vino y cerveza^[26]. En nuestro país, la posición del Ministerio de Sanidad, a través de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), no recomienda el consumo de bebidas alcohólicas^[27]. Sin embargo, algunas sociedades científicas como la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria^[28] o la Fundación Española de la Nutrición^[29], sí muestran una posición tolerante y explícita en su infografía respecto al consumo de bebidas fermentadas.

Objetivo del estudio

El objetivo fue hacer una revisión de los artículos publicados desde el año 2000 bajo el formato de revisiones sistemáticas y metaanálisis que reportaban resultados cuantitativos del consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas sobre la salud, para poder elaborar unas recomendaciones basadas en la evidencia científica.

Revisión de la evidencia

Se examinaron las revisiones sistemáticas y metaanálisis existentes que reportaban los efectos del consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas sobre la salud. Se excluyeron aquellas revisiones o metaanálisis que no indicaban resultados cuantitativos por tipo de bebida, que analizaban complicaciones de enfermedades previamente diagnosticadas o que presentaban conflictos de interés. La estrategia seguida para la búsqueda de revisiones se puede encontrar en el anexo 1.

1. Características de los artículos incluidos

En la tabla 1, se describen los principales resultados de los estudios incluidos en la revisión, y en las tablas 2-4 se hace una síntesis de la tabla 1 incluyendo un componente más visual de las asociaciones. De los 26 estudios que cumplían los criterios de selección, 21 estaban relacionados con cáncer, 3 con enfermedades cardiometabólicas, 2 con neurodegenerativas, y 1 con 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^[30-43] mientras que en la otra mitad su finalidad era secundaria a la evaluación del efecto global del consumo de alcohol^[44-55].

La mayoría de los estudios analizaban las tres principales bebidas, vino, cerveza y licores, 2 estudiaron solo el vino^[31,40], 1 la cerveza^[42], y 1 el vino y la cerveza pero no los licores^[33]. La definición más habitual del consumo de cada tipo de bebida fue la cuantificación en gramos de alcohol/día, pero no suele ajustarse por la cantidad total de alcohol consumido o por patrones de consumo. El ajuste de variables confusoras fue muy variable, y estaba, por lo general, insuficientemente descrito cómo se controlaban en el análisis combinado de los datos.

2. Efecto del tipo de bebidas alcohólicas sobre la mortalidad general

La revisión realizada por Wood et al.^[53] en donde se analizó la mortalidad por todas las causas según tipo de bebida consumida, mostró que para todos los tipos de bebidas había un mayor riesgo a mayor consumo, aunque estas asociaciones eran más fuertes para las personas que consumían cerveza o licores, que para las que consumían vino.

3. Enfermedades cardiometabólicas y tipo de bebidas alcohólicas

Dos revisiones^[33,53] analizaron los efectos del consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas sobre las enfermedades cardiovasculares. Ambas revisiones dividieron estas enfermedades en subtipos, que variaban ligeramente dificultando las comparaciones. En el metaanálisis realizado por Di Castelnuovo *et al.*^[33], 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.*^[53] solo se encontró un menor riesgo de infarto de miocardio asociado al consumo de vino. Para los ictus, la insuficiencia cardíaca y otras enfermedades coronarias (excluyendo el infarto de miocardio) se observó un aumento del riesgo con un aumento de consumo de 100g/semana, sobre todo en el consumo 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 bebida alcohólica y la diabetes mellitus tipo 2 se estudió en una sola revisión^[35]. En el metaanálisis dosis-respuesta se describe una curva U para los tres tipos de bebidas, observando una máxima disminución del riesgo con 20-30 g/día de vino o cerveza y 7-15 g/día en el caso de los licores. De todas las bebidas, el vino se asoció a una mayor magnitud de la disminución del riesgo. Comparando con no bebedores, los bebedores de vino <10g/día pero también los de >20 g/día, tenían un menor riesgo de forma significativa, con riesgos relativos (RR) de 0,86 y 0,83 respectivamente. Sin embargo, estas categorías de exposición no resultaron estadísticamente significativas para el consumo de cerveza y licores.

4. Cáncer y tipo de bebidas alcohólicas

21 revisiones sistemáticas y/o metaanálisis han analizado la relación entre diferentes tipos de cáncer y el consumo de vino, cerveza y/o licores^[30-32,34,36-52]. El número de artículos encontrados se distribuyen 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**^[39]. No se observaron diferencias en el riesgo según tipo de bebida.

Una revisión sistemática^[45] analizó la relación de los diferentes tipos de bebidas alcohólicas con el **cáncer de estómago** a partir de 13 estudios de cohortes. Se observó un mayor riesgo de cáncer de estómago con el consumo de cerveza y de licores, pero no se observó una asociación para el vino.

Wang *et al.*^[52] analizaron si el consumo de diferentes niveles de alcohol, según tipo de bebida alcohólica, estaban relacionados con el riesgo de **cáncer de páncreas**. También analizaron si había diferencias por sexo. Únicamente encontraron un mayor riesgo de cáncer de páncreas con relación al consumo elevado de licores en la muestra total y en los hombres. Para el resto de las estimaciones, no encontraron ninguna asociación.

Dos artículos analizaron la asociación entre el **cáncer colorrectal** y el consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas^[32,42], a partir de un análisis combinado de estudios de cohortes y un metaanálisis de estudios de cohortes y casos y controles, respectivamente. En el estudio de Cho *et al.*^[32] 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 (RR=1,21; IC95%=0,99-1,47). Las diferencias entre tipos de bebidas no fueron significativas. Zhang *et al.*^[42] solo analizaron la relación con el consumo de cerveza, observando un incremento significativo del riesgo con consumos medios de 2 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^[30]. En los modelos con máximo ajuste (incluyendo el tabaco), el consumo de 1 o más UBEs (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 1 UBE al día de vino parece 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^[31,49] y uno en hombres^[44]. 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 en forma de cerveza, vino o licores. Sin embargo, en las curvas dosis-respuesta, uno de los estudios relacionó el consumo diario de vino inferior a 10g^[31] con un menor riesgo de cáncer de mama comparando con mujeres no bebedoras. En cambio, en el caso del estudio realizado en hombres, no se observó ninguna asociación significativa.

Dos metaanálisis^[38,43] analizaron si había una asociación entre el **cáncer de endometrio** y el consumo de vino, cerveza y licores y obtuvieron resultados bastante similares. Zhou *et al.*^[43] 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.*^[38], aunque no se encontró asociación con el vino y la cerveza, se observó un mayor riesgo de cáncer de endometrio en aquellas mujeres que consumían licores respecto a aquellas que no consumían alcohol.

El **cáncer de riñón** y su relación con el consumo de alcohol se analizó en 2 metaanálisis^[37,41], mientras que la relación del consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas con el **cáncer de vejiga** se analizó en otro metaanálisis^[50]. 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 mayor consumo de alcohol tenían menos riesgo de tener cáncer de riñón^[37]. Además, los resultados del metaanálisis evaluando el efecto dosis-respuesta mostraron que un aumento del consumo de alcohol de 5g al día, ya fuera de vino, cerveza o licores, estaba relacionado con un menor riesgo de cáncer de riñón^[41]. Por otro lado, en el caso del cáncer de vejiga, se observó un menor riesgo con el consumo de cerveza o vino, pero no se encontró una asociación en el caso de los licores^[50].

Respecto al **cáncer de próstata**, Vartolomei *et al.*^[40] 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 estaba relacionado con un menor riesgo.

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^[46]. 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.

Gandini *et al.*^[34] 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 bebida alcohólica y su relación con el **cáncer de tiroides** se analizó en un metaanálisis a partir de 15 estudios^[47]. No se observó ninguna asociación 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**, 3 artículos cumplían con los criterios de selección^[36,48,51]. En el caso de los linfomas, comparando con los no bebedores, se observó un menor riesgo con el consumo de cerveza en el linfoma no Hodgkin, pero no se observó una asociación para el vino y los licores^[51]. 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^[36]. Karalexi *et al.*^[48] 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 mieloide aguda. No se observaron más asociaciones.

5. Enfermedades neurodegenerativas y tipo de bebidas alcohólicas

La relación entre el consumo de diferentes tipos de bebidas alcohólicas y el riesgo de demencia se analizó en una revisión^[54], en la que se incluyeron 6 artículos que diferenciaban por tipo de bebida. Se observó una asociación inversa con el vino en las personas que lo consumían actualmente y en aquellas que realizaban un consumo inferior a 14 UBEs a la semana, mientras que en la cerveza se observó un mayor riesgo en la categoría de mayor consumo respecto a la de menor consumo. Sin embargo, debido a los pocos estudios disponibles (1-4 según subanálisis), no se puede concluir según tipo de bebida.

Otra revisión^[55] 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 para ningún tipo una vez ajustado por el consumo de tabaco y café/cafeína.

Interpretación de los resultados de la revisión

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, control de variables confusoras, y del contraste de las estimaciones entre el tipo de bebidas, hacen muy difícil concluir sobre si provocan un efecto en la salud desigual.

El único estudio incluido en la revisión que describe la asociación del tipo de bebidas con la mortalidad general^[53] 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.^[33] centrado en el consumo de vino y cerveza y su efecto en la morbilidad cardiovascular, mostró un menor riesgo de morbilidad 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 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 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^[35], mostró un menor riesgo asociado al consumo de vino respecto a los no bebedores, mientras que no se encontró asociación significativa 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, ajuste por el índice de masa corporal y por el consumo de otras bebidas alcohólicas. Los autores destacaron dos importantes limitaciones: 1) los estudios seleccionados incluían en la categoría de referencias dos grupos bebedores: abstemios y bebedores ocasionales, y no se especificaba si los exbebedores estaban excluidos de la categoría de referencia; 2) se detectó probabilidad de sesgo de publicación. Además, la mitad de los estudios incluidos estaban basados en la definición de diabetes de forma autodeclarada.

Como se ha mencionado en el documento de “límites de bajo riesgo en el consumo de alcohol”, 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^[56]. 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^[57]. 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: orofarínge, colorrectal y de mama (mujeres), las revisiones selec-

cionadas 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 <30 g/día para cada una de las tres bebidas alcohólicas. 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^[56].

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 (menor riesgo respecto a no bebedores) 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 Bebida Estándar (UBE) de alcohol^[30]. En la revisión de Chao 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); 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^[30]. 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.^[58] (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 “paraguas”^[59] 149 cases and 362,340 controls, los autores observaron, comparando con no bebedores, un riesgo más bajo 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. 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^[37,41] centradas en el cáncer de riñón describían menor riesgo respecto a los no bebedores para los tres tipos de bebida; otra, valorando la relación con el cáncer de vejiga, el vino y la cerveza se asociaron a menor riesgo; mientras que en el linfoma no Hodgkin la asociación positiva fue con la cerveza, y con el mieloma el consumo de vino.

La IARC plantea que existe insuficiente evidencia en la asociación con el cáncer de endometrio, cerebro, piel, tiroides, incluidos en esta revisión. 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 exposición muy general (consumo o no consumo) de la ingesta de alcohol.

El informe de la IARC^[56], destaca que de los 7 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^[54]. Por tanto, el menor riesgo para el vino observado con ingestas pequeñas de esta bebida, no observado 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 la asociación con el Parkinson mostró resultados nulos para los tres tipos de bebidas^[55].

Conclusiones

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 o de otro tipo.

Por tanto, recomendar el consumo de algunas bebidas alcohólicas, atribuyendo a estas beneficios 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 de la salud y a la población general.

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

| Primer 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 | | | | | | | | |
| Wood (2018) ^[53] | Mortalidad general; Casos fatales y no fatales de: ictus, infarto de miocardio, enfermedad coronaria (no infarto) e insuficiencia cardíaca | 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 | Medida de asociación: HR (IC95%) Comparando con los que consumían cantidades mínimas, el riesgo de mortalidad general aumentó 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. HR (IC95%) por cada 100 g/s de alcohol: ictus: vino 1,01 (0,95-1,07); cerveza 1,11 (1,06-1,16); licores 1,22 (1,18-1,26). Infarto de miocardio: vino 0,93 (0,88-0,98); cerveza 0,99 (0,97-1,02); licores 1,12 (1,07-1,17). 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). Insuficiencia cardíaca: vino 0,98 (0,85-1,13); cerveza 1,13 (1,08-1,18); licores 1,16 (1,07-1,25). Las diferencias con las enfermedades cardiovasculares según el tipo de bebida no son significativas. | No hay conclusiones específicas para el tipo de bebida |
| Di Castelnuovo (2002) ^[53] | Enfermedades cardiovasculares fatales y no fatales | Casos y controles y cohortes | 13 cerveza, 11 vino | Vino 201.308; Cerveza 208.096 | Vino y cerveza | Bebedores vs. No bebedores y dosis-respuesta en ml/d | Medida de asociación: RR (IC95%) Vino: los bebedores comparado con no bebedores: 0,68 (0,59-0,77). Dosis-respuesta en forma de J con máxima protección en 150 ml/d. Cerveza: los 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, aunque en esta bebida no se encontró una relación dosis-respuesta significativa. |
| Huang (2017) ^[53] | Diabetes tipo II | Cohortes | 13 | 337.296 | Vino, cerveza y licores | Gramos de alcohol/día, categorizados en tres grupos: (0-10 g/d), (10-20 g/d) y (>20 g/d). | Medida de asociación: RR (IC95%), categoría de referencia=no consumo Vino: (<10g/d): 0,86 (0,80-0,92), (10-20 g/d): 0,83 (0,76-0,91), (>20 g/d): 0,83 (0,76-0,91); Cerveza: (<10g/d): 0,95 (0,89-1,01), (10-20 g/d): 0,93 (0,87-1,00), (>20 g/d): 1,01 (0,88-1,16); Licores: (<10g/d): 0,94 (0,84-1,05), (10-20 g/d): 0,95 (0,84-1,06), (>20 g/d): 1,24 (0,87-1,77) Dosis-respuesta para los tres tipos de bebida: vino: máxima protección= 20-30g/d (reducción riesgo=20%); cerveza: máxima protección= 20-30g/d (reducción riesgo=9%); licores: máxima protección= 7-15g/d (reducción riesgo=5%) | El vino se asoció con una disminución más significativa del riesgo de diabetes tipo 2, por lo que podría ser más útil para la protección contra la diabetes tipo 2 que la cerveza o los licores. |

| Primer 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 | | | | | | | | |
| Turati (2013) ^[39] | 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 alcohol (categoría de referencia); consumo moderado (1-2 bebidas/d); consumo elevado (≥ 4 bebidas/d) | Medida de asociación: RR (IC95%) 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=6,20 (2,77-9,78) | Consumo de alcohol asociado a un mayor riesgo de cáncer orofaríngeo. Sin diferencias según tipo de bebida |
| Fang (2015) ^[45] | 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: los 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. |
| Wang (2016) ^[52] | Cáncer de páncreas | Cohortes | 19 (no especificado según tipo de bebida) | 4.211.129 (11.846 casos) | Vino, cerveza y licores | g/d | Medida de asociación: RR (IC95%) (referencia no consumo) 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) Mujeres: cerveza: consumo ligero=1,00 (0,76-1,30); consumo moderado=0,94 (0,56-1,57); vino: consumo ligero=1,00 (0,86-1,16); 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) 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) | El consumo elevado de alcohol, sobre todo licores, está asociado a un mayor riesgo de cáncer de páncreas. |

| Primer 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 |
|------------------------------|--------------------|------------------------------|---------------------------------------|---|-------------------------|---|--|---|
| Cho (2004) ^[52] | Cáncer colorrectal | Cohortes | 8 | 489.979 | Vino, cerveza y licores | g/d | Medida de asociación: RR (IC95%) Cerveza: comparado con no bebedores, la ingesta de 1-29 g/d: 1,01 (0,89-1,13); la ingesta de ≥ 30 g/d: 1,37 (1,00-1,87). Vino: comparado con no bebedores, la ingesta de 1-29 g/d: 0,97 (0,89-1,05); la ingesta de ≥ 30 g/d: 1,82 (1,28-2,59). Licores: comparado con no bebedores, la ingesta de 1-29 g/d: 0,98 (0,88-1,09); la ingesta de ≥ 30 g/d: 1,21 (0,99-1,47) | Los autores no mencionan en las conclusiones los resultados de los tipos de bebida |
| Zhang (2015) ^[52] | Cáncer colorrectal | Cohortes y casos y controles | 21 (cerveza) | C-C: 4.577 casos y 8.081 controles Cohortes: 6.105 casos de 876.916 individuos | cerveza | bebidas/día | Medida de asociación: RR (IC95%) Algún 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. Por cada incremento de 1 bebida/d: 1,13 (1,06-1,21) | El consumo elevado de cerveza se ha asociado a un mayor riesgo de cáncer colorrectal. |
| Chao (2007) ^[50] | Cáncer de pulmón | Casos y controles y cohortes | 14 | 468.466 | Vino, cerveza y licores | UBE | Medida de asociación: RR (IC95%) en modelos con máximo ajuste Cerveza: comparado con no bebedores, el consumo de menos de 1 UBE/d: 0,85 (0,67-1,08); ≥ 1 UBE/d: 1,20 (0,90-1,58). Vino: comparado con no bebedores, el consumo de menos de 1 UBE/d: 0,72 (0,52-0,99); ≥ 1 UBE/d: 0,80 (0,65-0,99). Licores: comparado con no bebedores, el consumo de menos de 1 UBE/d: 0,89 (0,69-1,16); ≥ 1 UBE/d: 1,20 (0,98-1,48). | 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. |
| Chen (2016) ^[51] | Cáncer de mama | Casos y controles y cohortes | 26 | 539.721 en estudios de cohortes y 25.974 en casos y controles | Vino | g/d | 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/d), comparando con no bebedoras, parece asociarse a una ligera reducción de riesgo. | El consumo de cantidades elevadas de vino incrementa el riesgo de cáncer de mama, mientras que dosis bajas se asocia a una reducción del riesgo. |
| Key (2006) ^[49] | 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. |

| Primer 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 |
|-----------------------------|---------------------------|---|---|---|-------------------------|---|---|--|
| Cook (2015) ^[44] | 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 |
| Zhou (2017) ^[45] | Cáncer de endometrio | Cohortes | 6 (cerveza, vino y licores) | subestudios tipos de bebida: 4.438 casos en 612.849 individuos | Vino, cerveza y licores | g/d, clasificados en 2 grupos: <1UBE/d; >1UBE/d | 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. |
| Sun (2011) ^[36] | 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 nunca consumido alcohol | 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. |
| Song (2012) ^[37] | 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: C-C: 7.834 casos y 17.245 controles cohortes: 3.244 casos de 1.252.431 individuos | Vino, cerveza y licores | g/d | Medida de asociación: RR combinado (IC95%) (categoría superior respecto categoría inferior, sin especificar umbrales) 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 reduce el riesgo frente al cáncer de células renales. Mismos resultados según tipo de bebidas |
| Xu (2015) ^[41] | 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 | g/d | Medida de asociación: RR (IC95%) (si aumento consumo 5g/d) 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 tipo de bebida alcohólica y género. |

| Primer 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 |
|-------------------------------------|---|---|---|---|-------------------------|--|--|---|
| Mao (2010) ^[60] | 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 | g/d | 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/d de consumo: Cerveza=-5,7% (-1,8 a -9,4%); Vno=-3,3% (-0,9 s -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 |
| Vartolomei (2018) ^[60] | 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 lo redujo |
| Galeone (2013) ^[61] | Tumores cerebrales | Casos y 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 |
| Gandini (2018) ^[64] | Melanoma | Casos y controles y cohortes | 8 vino, 10 cerveza, 8 licores | Vino y licores: 82.188; cerveza: 133.053 | Vino, cerveza y licores | g/d | 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 |
| Hong (2017) ^[67] | 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. |
| Psaltopoulou (2018) ^[61] | 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 menor riesgo con el consumo de alcohol en el linfoma no-Hodgkin. Por subtipo de bebidas, la cerveza parece asociarse a menor riesgo respecto a los otros tipos de bebidas |

| Primer 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 |
|--|--|--------------------------------------|--|---|-------------------------|---|---|---|
| Psaltopoulou (2015) ^[61] | Mieloma múltiple | Cohortes y casos y controles | 11 (cerveza, vino y licores), 1 (cerveza y licores) | subestudios tipos de bebida: C-C: 2.496 casos y 14.525 controles; cohortes: 606 casos en 366.555 individuos | Vino, cerveza y licores | g/d, consumo categorizado en 3 niveles: consumo ligero (<12,5g/d); consumo moderado (12,5-50g/d); consumo elevado (>50g/d) | 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 |
| Karalaxi (2017) ^[48] | Leucemia (en descendencia) | Casos y controles | leucemia linfoblástica aguda: 9 (vino, cerveza y licores) leucemia mielóide aguda: 6 (vino y cerveza), 5 (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); Vino=0,94 (0,67-1,31); Licores= 1,18 (1,00-1,40) Leucemia mielóide aguda: no hay estudios disponibles Consumo materno durante gestación: Leucemia linfoblástica aguda: Cerveza= 1,16 (0,84-1,60); Vino=1,59 (1,22-2,08); Licores= 1,46 (0,78-2,75) Leucemia mielóide aguda | El consumo de alcohol se asoció a la leucemia mielóide aguda. No concluye sobre tipo de bebidas. |
| Enfermedades neurodegenerativas | | | | | | | | |
| Xu (2017) ^[64] | Demencia (todas 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 (<7 bebidas/s); consumo bajo a moderado (<14 bebidas/s); consumo moderado (7-14 bebidas/s); consumo moderado a elevado (>7 bebidas/s); consumo elevado (>14 bebidas/s) | 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 <14UBEs/s 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 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/s o ≥38g/d) se ha asociado a mayor riesgo. No concluye por tipo de bebida. |
| Zhang (2014) ^[65] | Parkinson | Cohortes y casos y controles | 8 (cerveza y licores), 9 (vino) | Cerveza: 581.489 (4.090 casos; vino: 582.390 (4.582 casos); licores: 581.084 (3.841 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 cerveza, podría reducir el riesgo de Parkinson |

IC: Intervalo de Confianza; HR: Hazard Ratios; d:día; s:semana; g:gramos; OR: Odds ratio; RR: Riesgo relativo; H: hombres; M: Mujeres; HR: Hazard Ratio.

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/s (solo bebedores) | (0/+) | + | + |
| Enf. cardiovascular | Wood (2018) | | | | |
| Ictus | | g/s (solo bebedores) | 0 | + | + |
| Infarto de miocardio | | g/s (solo bebedores) | - | 0 | + |
| Enf. Coronaria | | g/s (solo bebedores) | 0 | 0 | + |
| Insuficiencia cardiaca | | g/s (solo bebedores) | 0 | + | + |
| Enf. cardiovascular | Di Castelnuovo (2002) | Consumo/no consumo | - | - | |
| Diabetes mellitus II | Huang (2017) | <10g/d | - | 0 | 0 |
| | | 10-20g/d | - | 0 | 0 |
| | | >20g/d | - | 0 | 0 |

0 (efecto nulo) + (mayor riesgo) - (menor riesgo) ceidas vacías (no se ha evaluado ese tipo de bebida)
g: gramo; d: día; s: semana.

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

| Problema de salud | Autor (año) | Medición del consumo de alcohol | Vino | Cerveza | Licores | Efecto y nivel de evidencia (IARC) ^[68] |
|---|---------------------|--|------|---------|---------|--|
| C. orofaríngeo | Turati (2012) | Consumo/no consumo | + | + | + | Evidencia causal consistente |
| C. estómago | Fang (2015) | Consumo/no consumo | 0 | + | + | Evidencia causal insuficiente |
| C. páncreas | Wang (2016) | Consumo ligero | 0 | 0 | 0 | Evidencia causal insuficiente |
| | | Consumo moderado | 0 | 0 | 0 | |
| | | Consumo elevado | 0 | 0 | + | |
| C. colorrectal | Cho (2004) | <30g/d | 0 | 0 | 0 | Evidencia causal consistente |
| | | ≥30g/d | + | + | 0 | |
| | Zhang (2015) | consumo/no consumo | | + | | |
| C. pulmón | Chao (2007) | <1UBE/d | - | 0 | 0 | Evidencia causal insuficiente |
| | | ≥1UBE/d | 0 | + | + | |
| C. mama (mujeres) | Chen (2016) | Categoría con consumo más elevado/consumo más bajo | + | | | Evidencia causal consistente |
| | Key (2006) | Consumo/no consumo | + | + | + | |
| C. mama (hombres) | Cook (2014) | Consumo/no consumo | 0 | 0 | 0 | Evidencia causal insuficiente |
| C. endometrio | Sun (2011) | Consumo/no consumo | 0 | 0 | + | Evidencia causal insuficiente |
| | Zhou (2016) | Cat superior/cat inferior | 0 | 0 | 0 | |
| C. riñón | Song (2012) | Cat superior/cat inferior | - | - | - | No asociación |
| | Xu (2015) | aumento 5g/d | - | - | - | No asociación |
| C. vejiga | Mao (2010) | Consumo/no consumo | - | - | 0 | No asociación |
| C. próstata | Vartolomei (2018) | Consumo moderado | 0 | | | Evidencia causal insuficiente |
| Tumor cerebral | Galeone (2012) | Consumo/no consumo | 0 | 0 | + | Evidencia causal insuficiente |
| C. piel | Gandini (2018) | Cat superior/cat inferior | 0 | 0 | 0 | Evidencia causal insuficiente |
| C. tiroides | Hong (2017) | Cat superior/cat inferior | 0 | 0 | | Evidencia causal insuficiente |
| C. hematopoyético y linfático | | | | | | |
| Leucemia linfoblástica aguda (descendencia) | Karalexi (2017) | Consumo/no consumo | 0 | 0 | 0 | Asociación inversa (evidencia insuficiente) |
| Leucemia mielode aguda (descendencia) | Karalexi (2017) | Consumo/no consumo | + | 0 | 0 | Asociación inversa (evidencia insuficiente) |
| Linfoma no Hodgkin | Psaltopoulou (2018) | Consumo/no consumo | 0 | - | 0 | Asociación inversa (evidencia insuficiente) |
| Mieloma | Psaltopoulou (2015) | Consumo/no consumo | - | 0 | 0 | Evidencia causal insuficiente |

0 (efecto nulo) + (mayor riesgo) - (menor riesgo) celdas vacías (no se ha evaluado ese tipo de bebida).
g: gramo; d: día; s: semana.

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 |
| | | Categoría con consumo más elevado/Consumo más bajo | + | + | 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)

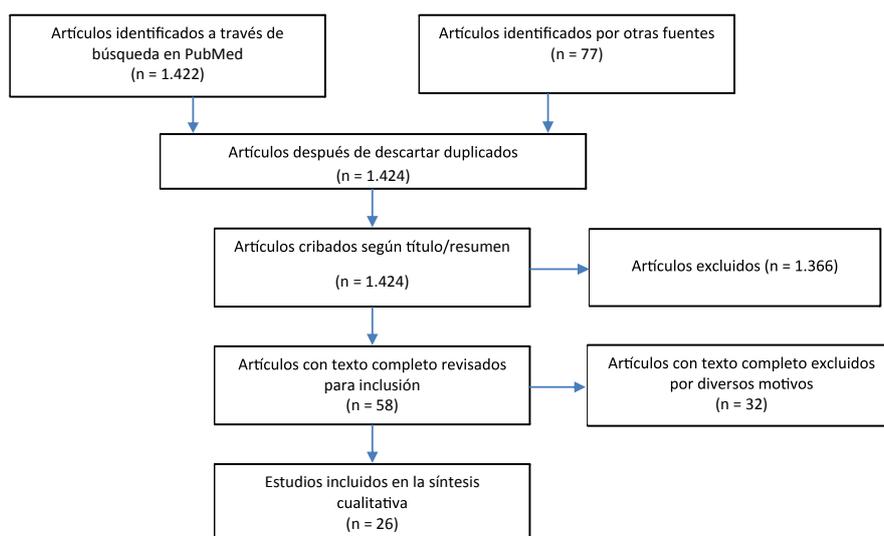
Anexo I.

Metodología para la selección de evidencias

Se realizó la búsqueda de artículos en PubMed, incluyendo todos aquellos desde el 1 de enero de 2000 hasta el 15 de febrero de 2019, utilizando 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 posibles revisiones o metaanálisis relevantes. La selección de los artículos y la posterior extracción de los datos de cada uno de los artículos seleccionados fueron realizadas por un revisor y revisada por otro. La información extraída de cada uno de los artículos puede observarse en la **tabla 1**.

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 cribados primero según título y resumen. 58 artículos se incluyeron para la revisión del texto completo. Se excluyeron 12 artículos por no tratarse de una revisión sistemática o un metaanálisis, 12 debido a que no se analizaban o no se presentaban los resultados por tipo de bebidas en tablas o figuras, 3 debido a que analizaban efectos sobre biomarcadores, 1 debido a que no recogía el consumo de alcohol, 1 por información ya incluida en otro artículo seleccionado y 3 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 sistemática



Fuente: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097.

Bibliografía

1. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet Lond Engl* 1992;339(8808):1523-6.
2. Lippi G, Franchini M, Favalaro EJ, Targher G. Moderate red wine consumption and cardiovascular disease risk: beyond the 'French paradox'. *Semin Thromb Hemost* 2010;36(1):59-70.
3. Artaud-Wild SM, Connor SL, Sexton G, Connor WE. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. A paradox. *Circulation* 1993;88(6):2771-9.
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-Raventós 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. Mäkelä P, Mustonen H, Österberg E. Does Beverage Type Matter? *Nord Stud Alcohol Drugs* [Internet] 2007 [cited 2020 Jun 24];24(6):617-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/145507250702400607>
10. Rehm J, Hasan OSM. Is burden of disease differentially linked to spirits? A systematic scoping review and implications for alcohol policy. *Alcohol* [Internet] 2020;82:1-10. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741832919300886>
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Díez Gañán LD, Banegas Banegas JR, Lafuente Urduñigo PL, Herruzo Cabrera RH. Consumption of alcoholic beverages and subjective health in Spain. *J Epidemiol Community Health* 2001;55(9):648-52.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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* [Internet] 2014 [cited 2020 Jun 24];38(3):810-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/acer.12275>
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011;14(12A):2274-84.

23. León-Muñoz LM, Galán I, Valencia-Martín 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 NMCD* 2014;24(10):1074-81.
24. 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.
25. Zaragoza-Martí A, Cabañero-Martínez MJ, Hurtado-Sánchez JA, Laguna-Pérez A, Ferrer-Cascales R. Evaluation of Mediterranean diet adherence scores: a systematic review. *BMJ Open* 2018;8(2):e019033.
26. European Commission. Food-Based Dietary Guidelines in Europe [Internet]. 2017. Disponible en: <https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway/promotion-prevention/nutrition/food-based-dietary-guidelines>
27. AECOSAN. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Pirámide NAOS [Internet]. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/gl/AECOSAN/web/nutricion/subseccion/piramide_NAOS.htm
28. Grupo Colaborativo de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC, Aranceta Bartrina J, Arijalva Val V, Maíz Aldalur E, Martínez de la Victoria Muñoz E, Ortega Anta RM, et al. Dietary guidelines for the Spanish population (SENC, December 2016); the new graphic icon of healthy nutrition. *Nutr Hosp* 2016;33(Suppl 8):1-48.
29. Fundación Española de la Nutrición. Mercado saludable de los alimentos [Internet]. Disponible en: http://www.fen.org.es/mercadoFen/mercadofen_ajus_General.html
30. Chao C. Associations between beer, wine, and liquor consumption and lung cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 2007;16(11):2436-47.
31. Chen J-Y, Zhu H-C, Guo Q, Shu Z, Bao X-H, Sun F, et al. Dose-Dependent Associations between Wine Drinking and Breast Cancer Risk-Meta-Analysis Findings. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP* 2016;17(3):1221-33.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. Zhang C, Zhong M. Consumption of beer and colorectal cancer incidence: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Causes Control CCC* 2015;26(4):549-60.
43. Zhou Q, Guo P, Li H, Chen X-D. 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.
44. 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.
45. 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 Oxf Engl* 1990 2015;51(18):2820-32.

46. 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 Off J Eur Soc Med Oncol* 2013;24(2):514-23.
47. Hong S-H, Myung S-K, Kim HS, Korean Meta-Analysis (KORMA) Study Group. Alcohol Intake and Risk of Thyroid Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Cancer Res Treat Off J Korean Cancer Assoc* 2017;49(2):534-47.
48. Karalexi MA, Dessypris N, Thomopoulos TP, Ntouvelis E, Kantzanou M, Diamantaras A-A, et al. Parental alcohol consumption and risk of leukemia in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP* 2017;26(5):433-41.
49. 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 CCC* 2006;17(6):759-70.
50. 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 CCC* 2010;21(11):1843-50.
51. 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.
52. Wang Y-T, Gou Y-W, Jin W-W, Xiao M, Fang H-Y. Association between alcohol intake and the risk of pancreatic cancer: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer* 2016;16:212.
53. 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.
54. 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.
55. Zhang D, Jiang H, Xie J. Alcohol intake and risk of Parkinson's disease: a meta-analysis of observational studies. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2014;29(6):819-22.
56. 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. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304390/>
57. Scoccianti C, Cecchini M, Anderson AS, Berrino F, Boutron-Ruault M-C, Espina C, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer. *Cancer Epidemiol* 2015;39 Suppl 1:S67-74.
58. 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.
59. Brenner DR, Fehring G, Zhang Z-F, Lee Y-CA, 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.

El objetivo de este documento es actualizar los límites de consumo de bajo riesgo de alcohol, con el fin de disminuir los problemas de salud, lesiones, daños a terceras personas y consecuencias sociales y económicas de su consumo. Además proporciona información actualizada a los profesionales sanitarios sobre los daños que produce el consumo de alcohol, según los niveles y patrones de consumo, así como sobre los posibles efectos en salud de los distintos tipos de bebidas alcohólicas, basado en la evidencia científica existente.

