



La ciencia del vino y la salud

VALORACIÓN ESTUDIO APARECIDO EN NOTICIA

UN ESTUDIO GENÉTICO CON 1,5 MILLONES DE PERSONAS NO HALLA VINCULO ENTRE ALCOHOL Y RIESGO DE CÁNCER.

[Vinetur](#) (23/01/2026).

Referencia científica del estudio

Larsson, S.C., Mason, A.M., Cronjé, H.T. et al. *Alcohol consumption and risk of cancer: a Mendelian randomization analysis of four biobanks and consortium data.* *BMC Med* 23, 676 (2025). [10.1186/s12916-025-04543-8](https://doi.org/10.1186/s12916-025-04543-8). Factor de impacto (2024): 8.3

El consumo de alcohol se ha asociado con varios tipos de cáncer en estudios observacionales, sin embargo, esos hallazgos no demuestran causalidad, es decir, que el alcohol sea la causa directa del aumento del riesgo, ya que sus resultados pueden estar distorsionados por otros factores que influyen simultáneamente en el riesgo de cáncer, como el tabaquismo, la alimentación, el nivel socioeconómico o educativo, así como por imprecisiones en la medición del consumo.

Para abordar ese problema, los autores de este estudio publicado por Larsson y colaboradores, en la revista científica *BMC Med* (publicación altamente citada entre la comunidad científica), aplican aleatorización mendeliana, un método epidemiológico que emplea variantes genéticas vinculadas al consumo de alcohol para investigar si existe una relación causal con 20 tipos de cáncer. Este método aprovecha que los genes se asignan al azar al nacer y por lo general permanecen inalterables desde la concepción, de modo que se reduce el riesgo de causalidad inversa (cuando la enfermedad modifica el comportamiento), permitiendo evaluar con mayor solidez si el alcohol tiene un efecto directo sobre distintos tipos de cáncer.

Este estudio integra datos de cuatro grandes cohortes y de consorcios de investigación sobre cáncer, con información de ~1,5 millones de participantes; incluidos el UK Biobank (367.643 participantes), FinnGen (500.348), All of Us (169.312) y el Million Veteran Program (451.206), y aplicaron los análisis por separado a 20 tipos de cáncer.

Los autores seleccionaron 95 variantes genéticas que habían mostrado una asociación robusta con el consumo de alcohol en estudios genéticos previos, y las combinaron para construir un indicador genético del consumo. En conjunto, estas variantes explicaban aproximadamente el 0,2% de la variabilidad total del consumo de alcohol en la población estudiada. Esto significa que la predisposición genética es responsable de cambios pequeños en la cantidad de alcohol consumida y que la mayor parte de la variación en el consumo de alcohol depende de factores no genéticos como el entorno, los hábitos y las circunstancias personales. Aunque este trabajo utiliza la predisposición genética al consumo de alcohol como una herramienta para inferir causalidad, la débil contribución genética limita la potencia estadística del análisis para identificar efectos pequeños; aspecto que se debe tener en cuenta al interpretar los resultados. Además, se evaluó si los resultados eran consistentes al ajustar por tabaquismo o cuando sólo se analizaba la variante del gen ADH1B, ya que esa variante tiene un mecanismo biológico claro al codificar la enzima alcohol deshidrogenasa 1B, que metaboliza el alcohol.



La ciencia del vino y la salud

RESULTADOS PRINCIPALES Y CONCLUSIÓN

Los resultados del estudio no mostraron una asociación entre la predisposición genética al consumo de alcohol y el riesgo del conjunto de todos los cánceres considerados en el análisis. Tampoco se encontró asociación estadísticamente significativa entre la predisposición genética al consumo de alcohol y tipos específicos de cáncer: cáncer de mama, próstata, páncreas, cerebro, cérvix, leucemia, melanoma y testículo. En conjunto, los análisis de aleatorización mendeliana mostraron que los hallazgos con el umbral de evidencia más estricto indicaban una asociación entre la predisposición genética a un mayor consumo de alcohol y menor riesgo de cáncer de útero/endometrio y de cáncer de riñón. Otras asociaciones con un nivel de evidencia más débil pero consistentes fueron las que sugerían un mayor riesgo de cáncer cabeza/cuello (boca, faringe y laringe), y colorrectal. Estos resultados, no alcanzaron la misma solidez metodológica que los hallazgos principales y deben interpretarse con cautela.

En conclusión, los hallazgos sugieren que la predisposición genética al consumo de alcohol no respalda la hipótesis de que este sea una causa universal de cáncer, aunque sí podría estar implicado en algunos específicos, incluso con posibles asociaciones inversas, pero sus efectos parecen limitados.

(Nota: Para más información ver el apartado “Resultados en detalle” y artículo original)

CONSIDERACIONES PARA PODER VALORAR LA RELEVANCIA DE LOS RESULTADOS DE ESTA INVESTIGACIÓN

1. El estudio destaca por su **gran tamaño muestral**. Probablemente, el más amplio de este tipo realizado hasta la fecha.
2. La combinación de las 95 variantes genéticas estudiadas explica el 0,2% de la variabilidad total del consumo de alcohol real, es decir, la predisposición genética es responsable de cambios muy modestos en la cantidad de alcohol consumida. Además, la variante del gen ADH1B (rs1229984) explica aproximadamente la mitad de ese 0,2%.
Esto implica que **el consumo de alcohol depende mayoritariamente de factores no genéticos** (hábitos, cultura, circunstancias personales, etc.) y, en consecuencia, aunque el análisis estadístico es válido, los autores advierten sobre la posible invalidez de utilizar las variantes genéticas como instrumentos en los análisis de aleatorización mendeliana, ya que no está claro si las variantes genéticas se traducen en cambios relevantes en el comportamiento de consumo de alcohol. Además, tampoco permiten distinguir entre el consumo de diferentes tipos de alcohol y entre el consumo moderado y episódico o excesivo. Los autores señalan que es poco probable que haya predictores genéticos de los distintos comportamientos relacionados con el consumo de alcohol.
3. Es importante considerar que los autores señalan que **el objetivo del estudio fue identificar si había cualquier tipo de indicio de un efecto causal del alcohol, incluso si era débil**.
En consecuencia, decidieron utilizar dos umbrales de significación estadística, uno estricto ($P<0,0025$) y otro deliberadamente bajo ($P<0,05$). El umbral estricto era necesario ya que se realizaron muchas comparaciones estadísticas, lo que aumenta el riesgo de obtener falsos



La ciencia del vino y la salud

positivos. Mientras que el umbral más débil se empleó de forma exploratoria, para generar hipótesis, y permitía captar señales más débiles, aunque con menor certeza (mayor riesgo de falsos positivos), requieren replicación.

4. **Algunas asociaciones desaparecen al ajustar por tabaquismo**, lo que sugiere que el vínculo observado refleja más bien la fuerte relación cultural entre beber y fumar. Así, el alcohol podría aumentar la propensión a fumar, pero el tabaco es el factor causal directo en cáncer de pulmón. El hecho de que en la cohorte estadounidense (All of US) se observen resultados diferentes, sugiere que las asociaciones entre consumo de alcohol y cáncer pueden depender de factores culturales y conductuales propios de cada población. Esto destaca la importancia de considerar el contexto sociocultural y los patrones de comportamiento al interpretar los hallazgos de estudios de aleatorización mendeliana sobre alcohol y cáncer.
5. Los resultados de este estudio **discrepan de otros estudios observacionales que han relacionado el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de mama**. Esto podría deberse a que los estudios observacionales estén afectados por confusión residual, es decir, factores no controlados que pueden distorsionar la relación entre exposición y desenlace (ej. patrones de consumo de bebidas alcohólicas, patrones de estilo de vida, factores hormonales, nivel socioeconómico, etc.). También a que los análisis genéticos carezcan de la potencia estadística suficiente para detectar un efecto tan modesto.
6. Las asociaciones más fuertes encontradas en el análisis genético fueron en dirección protectora, en contraposición a los resultados de algunos estudios observacionales previos, limitados para establecer relaciones causales. Lo que demuestra que **los resultados se deben interpretar con cautela**, reconoce la complejidad de las relaciones entre alcohol y cáncer y garantiza la necesidad de investigarlo con mayor detalle.
7. Este estudio utiliza un modelo lineal para estudiar la relación entre consumo de alcohol genéticamente predicho y cáncer, esto implica que los resultados reflejan un efecto promedio sin distinguir entre niveles de consumo, y, por lo tanto, **no evalúa relaciones no lineales (ej. tipo curva en forma de J)**, ni identificar umbrales de riesgo. Aunque existen métodos de aleatorización mendeliana no lineales, los autores apuntan que las asociaciones genéticas en niveles bajos de consumo son muy pequeñas y probablemente imprecisas, lo que limita su potencia para analizar las asociaciones con el riesgo de cáncer a niveles bajos de consumo.
En general, **continúa existiendo una importante incertidumbre sobre de qué manera influye el nivel de consumo de bebidas alcohólicas en el riesgo de cáncer**.
8. **Otras limitaciones** que pueden afectar a los resultados de esta investigación: pleiotropía (cuando las variantes genéticas afectan a otros rasgos además del consumo de alcohol), confusión residual (influencia de variables no medidas que distorsionan la asociación), diferencias en el estado de salud entre quienes beben y quienes no, subdiagnóstico (casos de cáncer no detectados o mal clasificados).



La ciencia del vino y la salud

RESULTADOS EN DETALLE

Al aplicar el criterio más riguroso de significación ($P<0,0025$), los análisis de las cuatro grandes cortes revelaron:

1) Una asociación entre la predisposición genética a un mayor consumo de bebidas alcohólicas y un menor riesgo de cáncer renal, con una reducción relativa cercana al 36% (OR: 0,64; IC 95%: 0,50-0,82). Este hallazgo se mantuvo también después de ajustar por el hábito de fumar, pero no se replicó en el análisis restringido a la variante ADH1B.

2) Una asociación con un mayor riesgo de cáncer de cabeza/cuello y de pulmón, aunque estas asociaciones dejaron de ser significativas tras ajustar por el hábito de fumar. Esto sugiere que el consumo de tabaco y alcohol son conductas estrechamente relacionadas y, dado que el tabaquismo es un factor de riesgo muy potente de cáncer, es probable que la asociación inicial con el alcohol se deba en gran medida a la influencia del tabaco. Sin embargo, en el caso del cáncer de cabeza/cuello el hallazgo se mantuvo en el análisis restringido a ADH1B.

Además, en los resultados procedentes de los consorcios de investigación sobre cáncer se encontró una asociación consistente ($P<0,0025$), entre la predisposición genética al consumo de alcohol y un menor riesgo de cáncer de endometrio, con una reducción relativa cercana al 50% (OR: 0,56 0,41-0,78), que se mantuvo tras ajustar por tabaquismo y también en el análisis restringido a ADH1B ($P<0,05$).

Con el criterio de significación $P<0,05$, los análisis de las grandes cohortes mostraron:

1) Una asociación entre la predisposición genética a un mayor consumo de alcohol y una menor incidencia de Linfoma no Hodgkin, que tras ajustar por tabaquismo se volvía más consistente ($P<0,0025$), pero no se observaba en el análisis restringido a ADH1B.

2) Una asociación con una mayor incidencia de cáncer colorrectal, consistente tras ajustar por tabaquismo y en el análisis restringido a ADH1B.

3) Una asociación con mayor riesgo de cáncer de esófago y con menor riesgo de mieloma, aunque ambas asociaciones dejaron de ser significativas tras el ajuste por tabaquismo, lo que sugiere confusión con el consumo de tabaco. La asociación con un menor riesgo de mieloma se mantuvo en el análisis restringido a ADH1B.

En los resultados procedentes de los consorcios de investigación sobre cáncer se observó una asociación con un menor riesgo de dos subtipos de cáncer de ovario (no mucinoso y seroso de alto grado)

4) Además, tras el ajuste por tabaquismo, emergieron asociaciones significativas ($P<0,05$) que no se habían identificado en el análisis no ajustado: Asociación entre la predisposición genética a un mayor consumo de alcohol y un menor riesgo de cáncer en general, así como de cáncer de vejiga y de estómago. Y en el análisis restringido a ADH1B se observó una asociación con un mayor riesgo de cáncer de hígado (datos de biobancos) y de cáncer colorrectal; y un menor riesgo de cáncer de mama (subtipo luminal B).



La ciencia del vino y la salud

En general, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la predisposición genética al consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de mama, próstata, páncreas, cerebro, cérvix, leucemia, melanoma y testículo.

Finalmente, los autores analizaron el riesgo de mortalidad por cáncer utilizando datos de una de las cuatro grandes cohortes: UK Biobank. Encontraron una asociación estadística entre la predisposición genética a un mayor consumo de alcohol y un mayor riesgo de mortalidad por cáncer (OR 1,44; 1,13-1.84, $P = 0,003$), que dejaba de ser significativa cuando se ajustaba por el hábito tabáquico, pero se mantenía en el análisis restringido a ADH1B.

Table 1 Comparison of Mendelian randomization estimates calculated using outcome data for all four biobank datasets from three approaches

Cancer type/site	Unadjusted			Adjusted for smoking			ADH1B variant only		
	Estimate	95% CI	p-value	Estimate	95% CI	p-value	Estimate	95% CI	p-value
All cancer	0.96	0.87, 1.06	0.45	0.89	0.80, 0.99	0.031	1.01	0.85, 1.19	0.95
All gastrointestinal	1.17	0.92, 1.48	0.21	1.10	0.84, 1.43	0.50	1.01	0.66, 1.56	0.96
Bladder	0.91	0.74, 1.12	0.36	0.78	0.62, 0.98	0.030	0.69	0.47, 1.03	0.07
Brain	0.88	0.60, 1.28	0.49	0.92	0.60, 1.42	0.72	0.69	0.30, 1.63	0.40
Breast	1.09	0.94, 1.25	0.25	1.02	0.88, 1.19	0.75	1.14	0.83, 1.55	0.42
Cervix	1.53	0.98, 2.40	0.06	1.34	0.81, 2.20	0.25	1.73	0.61, 4.87	0.30
Colorectum	1.21	1.01, 1.45	0.035	1.23	1.01, 1.50	0.039	1.47	1.04, 2.08	0.028
Head/neck	1.51	1.18, 1.93	0.001	1.40	1.06, 1.85	0.017	1.91	1.08, 3.37	0.025
Kidney	0.64	0.50, 0.82	<0.001	0.60	0.45, 0.78	<0.001	0.73	0.44, 1.20	0.21
Leukaemia	0.83	0.65, 1.07	0.15	0.81	0.62, 1.08	0.15	0.98	0.60, 1.60	0.94
Liver	1.40	0.93, 2.11	0.10	1.11	0.71, 1.74	0.65	2.26	1.01, 5.06	0.048
Lung	1.41	1.17, 1.70	<0.001	1.04	0.86, 1.26	0.68	1.17	0.82, 1.67	0.38
Melanoma	0.91	0.76, 1.09	0.29	0.86	0.70, 1.05	0.13	0.75	0.52, 1.08	0.12
Myeloma	0.61	0.41, 0.90	0.014	0.65	0.42, 1.01	0.05	0.41	0.18, 0.93	0.033
Non-Hodgkin's lymphoma	0.75	0.61, 0.94	0.010	0.69	0.54, 0.88	0.002	1.11	0.71, 1.73	0.64
Oesophagus	1.50	1.00, 2.25	0.049	1.32	0.84, 2.09	0.23	1.72	0.73, 4.07	0.22
Ovaries	1.23	0.83, 1.82	0.30	1.03	0.66, 1.60	0.89	0.49	0.21, 1.13	0.10
Pancreas	0.90	0.87, 1.06	0.45	0.98	0.68, 1.43	0.94	1.23	0.56, 2.69	0.60
Prostate	0.92	0.92, 1.48	0.21	0.93	0.78, 1.11	0.44	1.16	0.91, 1.49	0.23
Stomach	0.78	0.74, 1.12	0.36	0.59	0.38, 0.92	0.020	0.66	0.25, 1.74	0.41
Testes	1.29	0.60, 1.28	0.49	1.40	0.86, 2.26	0.17	2.35	0.92, 6.00	0.08
Uterus	1.00	0.94, 1.25	0.25	0.91	0.62, 1.34	0.64	1.06	0.48, 2.32	0.88

Estimates represent odds ratios per 1 standard deviation increase in log-transformed number of drinks per week. P-values less than 0.05 (nominally significant) are shown in bold, p-values less than 0.0025 (multiple-corrected threshold) are shown in bold-italic



La ciencia del vino y la salud

Table 2 Comparison of Mendelian randomization estimates calculated using outcome data for consortium data from three approaches

Cancer type/site	Unadjusted			Adjusted for smoking			ADH1B variant only		
	Estimate	95% CI	p-value	Estimate	95% CI	p-value	Estimate	95% CI	p-value
Any breast	0.98	0.82, 1.17	0.84	0.96	0.79, 1.15	0.64	0.86	0.69, 1.06	0.16
Breast triple negative	0.91	0.67, 1.22	0.53	0.95	0.69, 1.33	0.78	0.81	0.50, 1.31	0.38
Breast triple negative or BRCA+	0.96	0.78, 1.20	0.74	0.98	0.77, 1.25	0.89	1.01	0.72, 1.43	0.95
Breast luminal A	0.96	0.77, 1.18	0.69	0.98	0.78, 1.22	0.84	0.93	0.71, 1.22	0.62
Breast luminal B	0.83	0.58, 1.18	0.29	0.74	0.51, 1.07	0.11	0.50	0.29, 0.86	0.013
Breast luminal B or HER2-	0.98	0.69, 1.37	0.89	0.97	0.66, 1.41	0.86	0.89	0.55, 1.46	0.65
Breast HER2 enriched	1.38	0.88, 2.17	0.17	1.40	0.86, 2.27	0.17	1.70	0.74, 3.93	0.21
Breast survival (Escala-Garcia 2019)	1.09	0.82, 1.44	0.57	1.10	0.80, 1.51	0.55	1.00	0.57, 1.75	0.99
Breast survival (Morra 2021)	1.12	0.84, 1.49	0.45	1.24	0.90, 1.70	0.19	0.94	0.54, 1.65	0.83
Ovarian non-mucinous	0.75	0.60, 0.94	0.013	0.81	0.65, 0.99	0.045	0.62	0.42, 0.90	0.012
Ovarian mucinous	0.84	0.50, 1.42	0.52	0.85	0.48, 1.50	0.56	1.07	0.36, 3.18	0.91
Ovarian high grade serous	0.67	0.51, 0.89	0.006	0.74	0.58, 0.95	0.020	0.49	0.32, 0.75	0.001
Ovarian low grade serous	1.24	0.70, 2.19	0.46	1.10	0.58, 2.06	0.78	1.44	0.52, 3.97	0.48
Ovarian endometrioid	0.67	0.39, 1.16	0.15	0.81	0.45, 1.46	0.48	1.47	0.54, 3.95	0.45
Ovarian clear cell	1.35	0.68, 2.66	0.39	1.27	0.60, 2.66	0.54	0.49	0.13, 1.92	0.31
Endometrial	0.56	0.41, 0.78	<0.001	0.55	0.38, 0.80	0.001	0.54	0.30, 0.98	0.043
Prostate	0.99	0.80, 1.23	0.93	0.99	0.78, 1.26	0.95	1.20	0.96, 1.49	0.10
Any kidney	0.81	0.63, 1.03	0.09	0.79	0.60, 1.03	0.08	1.11	0.75, 1.62	0.61
Clear renal cell carcinoma	0.84	0.61, 1.15	0.27	0.80	0.57, 1.11	0.18	1.35	0.84, 2.18	0.21
Papillary renal cell carcinoma	0.65	0.33, 1.27	0.20	0.75	0.37, 1.53	0.43	1.00	0.32, 3.16	1.00
Colorectum	1.23	0.98, 1.53	0.07	1.26	0.99, 1.60	0.06	1.33	1.04, 1.70	0.023
Oesophagus	1.29	0.75, 2.23	0.35	1.20	0.66, 2.19	0.54	0.82	0.29, 2.32	0.71
Barrett's oesophagus	0.95	0.62, 1.46	0.82	0.86	0.54, 1.39	0.55	1.11	0.47, 2.65	0.81

Estimates represent odds ratios (hazard ratios for breast cancer survival) per 1 standard deviation increase in log-transformed number of drinks per week. P-values less than 0.05 (nominally significant) are shown in bold, p-values less than 0.0025 (multiple-corrected threshold) are shown in bold-italic

Nota. Tablas originales del artículo publicado por Larsson, S.C., et al. en *BMC Med* 23, 676 (2025).

Valoración médica emitida por la asesoría científica de la Fundación para la Investigación del Vino y la Nutrición-FIVIN