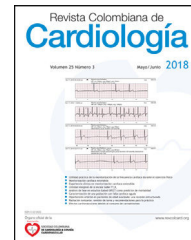




Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

Consumo habitual de café y riesgo de enfermedad cardiovascular: una evaluación crítica de la literatura



Vanesa Gutiérrez, Maylin Peñaloza, Adriana Ibarra, Juan Sebastián Castillo, Nora Badoui y Luz Helena Alba*

Departamento de Medicina Preventiva y Social. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

Recibido el 10 de octubre de 2019; aceptado el 19 de enero de 2020
Disponible en Internet el 3 de diciembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Café;
Enfermedad coronaria;
Riesgo cardiovascular;
Infarto del miocardio;
Revisión sistemática

Resumen

Objetivo: Analizar y sintetizar la evidencia sobre el efecto del consumo habitual de café en la aparición de enfermedad cardiovascular.

Métodos: Se realizó una evaluación crítica de la literatura basada en metaanálisis y revisiones sistemáticas publicadas en Medline, EMBASE, *Cochrane Database of Systematic Reviews* y LILACS (enero 1966 a junio 2018). La búsqueda, selección y extracción de información fue llevada a cabo por una pareja de investigadores. La calidad de los manuscritos fue evaluada con AMSTAR.

Resultados: Se analizaron cuatro revisiones sistemáticas que consideraron como desenlaces enfermedad coronaria, riesgo cardiovascular e infarto del miocardio; para el primer y segundo desenlace se encontró una reducción del riesgo con consumo de 3-4 tazas/día (RR = 0,90; IC95% 0,84-0,9; p de heterogeneidad = 0,02 y RR = 0,85; IC95% 0,80-0,90; p de heterogeneidad = 0,09); para 1-2 tazas/día (RR = 0,89; IC95% 0,85-0,94; p de heterogeneidad = 0,83 y RR = 0,89; IC95% 0,84-0,94; p de heterogeneidad = 0,09) respectivamente. Para infarto agudo de miocardio se reportó un aumento del riesgo en hombres con consumo de 3-4 tazas/día (OR = 1,75; IC95% 1,44-2,14; p de heterogeneidad = 0,005) y de ≥ 4 tazas/día (OR = 2,01; IC95% 1,7-2,36; p de heterogeneidad < 0,001).

Conclusiones: Los consumos leves y moderados de café tienen un efecto neutro o de reducción del riesgo cardiovascular y de enfermedad coronaria; en contraste, el riesgo de infarto agudo de miocardio se incrementa con consumos mayores o iguales a 3 tazas/día en hombres. Se recomienda el consumo de hasta 3 tazas de café día y se desaconsejan consumos mayores, especialmente en hombres.

© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lalba@javeriana.edu.co (L.H. Alba).

KEYWORDS

Coffee;
Coronary disease;
Cardiovascular risk;
Myocardial infarction;
Systematic review

Regular coffee drinking and cardiovascular risk: A critical review of the literature**Abstract**

Objective: To analyse and summarise the evidence on the effect of regular coffee drinking on the appearance of cardiovascular disease.

Methods: A critical review of the literature was carried out based on a meta-analysis and systematic reviews published in MedLine, EMBASE, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, and LILACS (January 1966 to June 2018). The search, selection, and extraction of the information were performed by two investigators. The quality of the manuscripts was evaluated using AMSTAR.

Results: An analysis was made of 4 systematic reviews that considered coronary disease, cardiovascular risk, and myocardial infarction as outcomes. For the first and second outcomes, a reduction in risk was found with consuming 3-4 cups/day (RR = 0.90; 95%CI; 0.84-0.9; $P = .02$, and RR = 0.85; IC95% CI; 0.80-0.90; $P = .09$); for 1-2 cups/day (RR = 0.89; 95%CI; 0.85-0.94; $P = .83$, and RR = 0.89; 95%CI; 0.84-0.94; $P = .09$), respectively. As regards myocardial infarction, an increase in risk was reported with consuming 3-4 cups/day (OR = 1.75; 95%CI; 1.44-2.14; $P = .005$) and ≥ 4 cups/day (OR = 2.01; IC95%CI; 1.7-2.36; $P < .001$).

Conclusion: Mild and moderate consumption of coffee has a neutral effect or a reduction in cardiovascular risk and coronary disease. On the other hand, the risk of myocardial is increased with drinking more or equal to 3 cups/day in men. The drinking of up to 3 cups of coffee/day is recommended, and it is not advised to drink more, especially in men.

© 2020 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El café es una de las bebidas más consumidas en el mundo, con un promedio de seiscientos miles de millones de tazas al año¹. Este producto es elegido no solo por su sabor, sino por sus propiedades sensoriales y sus beneficios fisiológicos. Investigaciones científicas recientes sugieren que el consumo de 3 a 5 tazas de café al día, reduce el riesgo de mortalidad general² y de algunas entidades como diabetes tipo 2^{3,4}. Sin embargo, persiste la incertidumbre respecto a sus efectos sobre el sistema cardiovascular⁵ pese a que algunas guías de nutrición recomiendan su consumo moderado⁶.

Las enfermedades crónicas no transmisibles producen 41 millones de muertes anuales, por lo cual constituyen la principal causa de muerte en el mundo, con el 71% del total de defunciones registradas para el año 2016⁷. De este grupo de enfermedades, las de origen cardiovascular son las más prevalentes, ya que producen 17,6 (IC95% 17,3-18,1) millones de muertes en personas mayores de 20 años en los Estados Unidos⁸. Colombia es un país productor y consumidor de café, con una producción de más de 14 millones de sacos en el año 2016 y un consumo de 2,1 kg de café por persona al año. Por otra parte, la prevalencia de enfermedad cardiovascular en nuestro medio es alta, ya que causa el 28,7% de todas las defunciones y genera altos costos para el sistema de salud⁹.

Desde los años setenta se han llevado a cabo estudios epidemiológicos sobre la relación entre consumo de café y el riesgo de enfermedad cardiovascular. Inicialmente las investigaciones fueron diseñadas para estudiar el efecto agudo de la ingesta de cafeína, y encontraron una relación positiva entre su consumo y el desarrollo de arritmias cardíacas,

aumento en la actividad de la renina y las catecolaminas, con la consecuente elevación de la presión sanguínea¹⁰⁻¹². Publicaciones más recientes pretenden valorar las consecuencias del consumo habitual o crónico tanto de café como de cafeína sobre la salud cardiovascular¹³⁻¹⁶. Lo anterior se relaciona con el hecho de que su efecto puede modificarse si se consume a diario y con que, además, otros compuestos diferentes a la cafeína pueden beneficiar al sistema cardiovascular, lo cual replantearía el que sea considerada una bebida perjudicial¹⁷. Derivado de lo mencionado anteriormente, estudiar el efecto del café en el incremento o reducción del riesgo cardiovascular, resulta relevante para la población colombiana^{18,19}.

Se realizó una revisión crítica de la literatura a partir de la mejor evidencia disponible para analizar la relación entre el consumo habitual de café y el riesgo de enfermedad cardiovascular, medido este último a través de desenlaces como incidencia de enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio e incremento del riesgo cardiovascular global. El objetivo de este artículo es aclarar la recomendación respecto al consumo habitual de café considerando los desenlaces cardiovasculares mencionados en un escenario concreto de la práctica clínica.

Escenario clínico

Mujer de 43 años, asintomática, quien asiste a control pues está en tratamiento de cesación de consumo de tabaco. Recibe tratamiento con bupropión 300 mg al día y sesiones de consejería intensiva. Tiene tensión arterial de 125/83 mm Hg e índice de masa corporal (IMC) de 27 kg/m². Durante la consulta manifiesta preocupación por su consumo de café

pues un familiar le mencionó que podría tener efectos negativos para el corazón. La paciente consume dos o tres tazas de café al día desde hace diez años; lo disfruta y no quisiera dejar de tomarlo. Las preguntas que realiza al médico tratante son: ¿Debería suspender el consumo de café? ¿Puede este consumo habitual tener un efecto negativo en mi corazón?

Métodos

Se conformó un grupo de trabajo constituido por profesionales en las áreas de medicina familiar, epidemiología clínica y salud pública, interesados en evaluar el efecto del consumo habitual de café en la salud cardiovascular con énfasis en el riesgo cardiovascular global, enfermedad coronaria e infarto del miocardio. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética de la Pontificia Universidad Javeriana y del Hospital Universitario de San Ignacio (acta número 01 de 2018).

Se realizó una búsqueda sistemática de estudios secundarios en las bases de datos Medline a través de PubMed, EMBASE, *Cochrane Database of Systematic Reviews* y LILACS, publicados entre enero de 1966 y junio de 2018, usando términos MeSH (Medical Subject Headings), ENTREE (Embase Subject Headings) o DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud), acorde con cada fuente de información. Los términos utilizados fueron: "Coffee", "Café", "Systematic Review", "Meta-analysis as topic", "Cardio*", "Cardia*", "Ischem*", "Angina", "Coronary", "Infarct*", "CVD", "Cardiac sudden death", "Endothelial dysfunction", "Myocard*", "Myocardial Ischemia", "Atherosclero*", "Coronary", "CHD", "Chest, Pain". La búsqueda incluyó revisiones sistemáticas y metaanálisis. Los detalles de la metodología se resumen en una publicación previa²⁰.

La selección de estudios y extracción de la información fueron realizadas de forma independiente por una pareja de investigadores, al igual que la calificación de la calidad de los estudios, la cual se llevó a cabo con el instrumento AMSTAR (su sigla en inglés por *Assessing Methodological Quality for Systematic Reviews*)²¹. Todas las revisiones incluidas tuvieron una calificación con este instrumento mayor o igual a 7, correspondiente a una calidad entre moderada y alta. Para la graduación de la fortaleza de la evidencia se utilizó el sistema GRADE (su sigla en inglés por *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*), mediante el software GRADEpro²².

Resultados

En la búsqueda inicial se obtuvieron 181 artículos; después de examinar títulos y resúmenes, y considerar la versión completa de los manuscritos, se identificaron 4 revisiones sistemáticas sobre enfermedad cardiovascular y consumo de café que cumplieron los criterios de inclusión y de evaluación de la calidad²³⁻²⁶. Estas revisiones incluyen un total de 64 estudios primarios no duplicados (17 casos y controles, y 47 cohortes), con una mediana de seguimiento de 12 años. Las características de los estudios incluidos se encuentran registradas en la [tabla 1](#).

Riesgo cardiovascular global

El riesgo de enfermedad cardiovascular global asociado al consumo habitual de café se reduce con el consumo leve y moderado (entre 1 y 4 tazas/día); sin embargo, esta reducción no es significativa en todos los casos. Este desenlace fue evaluado en dos de los metaanálisis incluidos^{24,25}.

Ding *et al.* compararon el consumo de café a diferentes dosis, con el no consumo, y reportaron una relación no lineal de acuerdo con la dosis de café evaluada. El riesgo cardiovascular global fue significativamente menor para aquellos con un consumo bajo (entre 1 y 2 tazas/día), RR=0,89; IC95% 0,84-0,94; y moderado (entre 3 y 4 tazas/día), RR=0,85; IC95% 0,80-0,90. Asimismo, el consumo alto de café, descrito como de 5 y 6 tazas al día, presentó una disminución del riesgo; sin embargo, esta modesta reducción no fue estadísticamente significativa (RR=0,95; IC95% 0,87-1,03). Los valores de p de heterogeneidad en los resultados fueron de 0,09 para estas tres categorías de consumo²⁵.

El metaanálisis de Wu *et al.* no registró una asociación estadísticamente significativa con ninguna de las categorías de consumo de café evaluadas frente al riesgo cardiovascular global. Sin embargo, para la primera categoría denominada consumo moderado (1 a 3 tazas/día para estudios en los Estados Unidos, y 3 a 4 tazas/día para estudios europeos) se reportó una tendencia a la reducción del riesgo (RR=0,96; IC95% 0,87-1,06 p de heterogeneidad <0,05), mientras que para las categorías de consumo alto (estudios en Estados Unidos 4 a 5 tazas/día, estudios europeos 5 a 6 tazas/día) y muy alto (estudios en Estados Unidos ≥ 6 tazas/día, estudios europeos ≥ 7 tazas/día) la tendencia fue contraria (RR=1,04; IC95% 0,92-1,17; p de heterogeneidad <0,05 y RR=1,07; IC95% 0,87-1,32; p de heterogeneidad <0,05 respectivamente)²⁴.

Riesgo de enfermedad coronaria

Aunque existe heterogeneidad en los resultados, la evidencia proveniente de estudios de casos y controles es consecuente con un incremento del riesgo de enfermedad coronaria tanto para el consumo moderado como para el consumo alto de café; no obstante, al analizar los estudios de cohortes para este mismo desenlace no se encuentra esta asociación y, por el contrario, se observa una disminución del riesgo tanto para consumo moderado como para consumo bajo en mujeres. El riesgo de enfermedad coronaria asociado a la ingesta de café fue un desenlace analizado en tres de los estudios evaluados²³⁻²⁵ ([tabla 2](#)).

En el estudio de Sofi *et al.*, cuando se analizan de manera independiente los estudios de casos y controles para las categorías de 3 y 4 tazas de café al día se evidencia un aumento del riesgo de enfermedad coronaria entre el 18% y 71% y con consumos de más de 4 tazas/día este aumento es aún mayor. No obstante, este incremento del riesgo se hace no significativo con consumos bajos de café (menos de 2 tazas al día). En todos los estudios primarios incluidos en este metaanálisis diseñados como cohortes no se observa asociación entre el consumo de café y aparición de enfermedad coronaria, independiente de la dosis ingerida²³.

Tabla 1 Características de las revisiones sistemáticas incluidas

Autor y año de publicación	Revista de publicación	Calidad según AMSTAR	Certeza según GRADE	Países incluidos	Años de seguimiento	Tipo y número de estudios primarios incluidos	Número de participantes	Población incluida	Variable de intervención	Desenlaces evaluados
Sofi F, 2007 ²³	Nutr Metab Cardiovasc Dis	7/11	Φ000 Calidad muy baja Desenlace crítico	Estados unidos, Grecia, Escocia, Italia, Portugal, Dinamarca	3 - 44	13 estudios de casos y controles 10 estudios de cohortes prospectivas	37,234 403.631.	Adultos sanos (18-80 años)	Consumo habitual de café	Enfermedad coronaria
Wu J, 2009 ²⁴	Int J Cardiol	8/11	Φ000 Calidad muy baja Desenlace crítico	Suecia, Noruega, Dinamarca, Escocia, Finlandia y Estados Unidos	4 - 32	21 estudios de cohortes prospectivas	433.054.	Adultos sanos (30 - 75 años)	Consumo habitual de café	Enfermedad coronaria total Enfermedad cardiovascular global Enfermedad coronaria
Ding M, 2014 ²⁵	Circulation	9/11	Φ000 Calidad muy baja Desenlace crítico	Estados Unidos, Japon	6 - 44	36 estudios de cohortes prospectivas	1.279.804.	Adultos sanos o con hipertensión arterial o infarto agudo de miocardio o diabetes mellitus (25 - 97 años)	Consumo habitual de café	Riesgo cardiovascular global Enfermedad coronaria
Mo I, 2018 ²⁶	Oncotarget	9/11	Φ000 Calidad muy baja Desenlace crítico	Portugal, Italia, Alemania, Suecia, Estados Unidos, Costa Rica	(...)*	11 estudios de casos y controles 6 estudios de cohortes prospectivas	233,617	Adultos sanos (26 - 61 años)	Consumo habitual de café	Infarto del miocardio

* (...): Sin dato

Tabla 2 Riesgo de enfermedad coronaria de acuerdo con distintas categorías de consumo de café

Primer autor y año de publicación	Diseño y población	Intervención	Control o comparador	RR / OR (IC95%)	p de heterogeneidad
Sofi F, 2007 ²³	13 casos y controles, adultos sanos	Consumo alto (>4 tazas/día)	No consumo	2,03 (1,77 - 2,33)	0.46
		Consumo moderado (3-4 tazas/día)		1,42 (1,18 - 1,71)	0.06
		Consumo bajo (<2 tazas/día)		1,07 (0,89 - 1,29)	0.06
	10 cohortes prospectivas, adultos sanos	Consumo alto (>3 tazas/día)	No consumo	1,11 (0,88- 1,41)	0.08
		Consumo moderado (1-5 tazas/día)		1,04 (0,89 - 1,20)	0.002
		Consumo Bajo (≤ 1 tazas/día)		0,99 (0,87 - 1,12)	0.34
Wu J, 2009 ²⁴	21 cohortes prospectivas adultos sanos	Consumo muy alto (estudios en, USA: ≥ 6 tazas/día, Europa: ≥ 7 tazas/día)	Consumo leve*	1,05 (0,82 - 1,34)	< 0,001
		Consumo alto (estudios en, USA: 4-5 tazas/día, Europa: 5-6 tazas/día)		1,11 (0,92 - 1,34)	< 0,001
		Consumo moderado (estudios en, USA: 1-3 tazas/día, Europa: 3 a 4 tazas/día)		0,92 (0,81 - 1,05)	< 0,001
			Hombres: 1,01 (0,89- 1,14)	< 0,05	
			Mujeres: 0,82 (0,73 - 0,92)	< 0,05	
Ding M, 2014 ²⁵	36 cohortes prospectivas Adultos sanos o con hipertensión arterial o infarto agudo de miocardio o diabetes mellitus	Consumo alto (5-6 tazas/día)	No consumo	0,93 (0,84 - 1,02)	< 0,001;
		Consumo moderado (3-4 tazas/día)		0,90 (0,84 - 0,97)	$I^2 = 52,8$
		Consumo bajo (1-2 tazas/día)		0,89 (0,85 - 0,94)	0,02; $I^2 = 40,3$
					0,83; $I^2 = 0$

* No consumo en Estados Unidos y 1 taza/día en Europa

Por el contrario, el estudio más reciente realizado por Ding *et al.* en 2014 mostró resultados globales de disminución del riesgo para el consumo entre 1-2 tazas/día y entre 3-4 tazas/día, lo que corresponde a una reducción del riesgo de 11 y 10% respectivamente²⁵. En el mismo sentido, el estudio de Wu *et al.* evidenció una disminución del riesgo de enfermedad coronaria del 18% al analizar de manera independiente a las mujeres con consumos moderados de café²⁴. Todos los estudios primarios incluidos en estos dos metaanálisis son estudios de cohortes.

Riesgo de infarto del miocardio

Existe un mayor riesgo de infarto del miocardio relacionado con el consumo moderado y alto de café en hombres. No obstante, los estudios primarios considerados para este

desenlace son heterogéneos entre sí y este hallazgo solo es significativo en estudios de casos y controles. Este desenlace fue evaluado solamente en el metaanálisis de Mo *et al.*²⁶ (tabla 3).

Dicho estudio reporta que el consumo de 3 a 4 tazas o de más de 4 tazas de café por día incrementa significativamente el riesgo de infarto del miocardio en 40 y 48% respectivamente. En el análisis de subgrupos la asociación descrita solo se hace evidente en hombres para el consumo de 3 o más tazas al día. Sin embargo, cuando se analizaron de manera independiente los estudios de cohorte no se evidenció la asociación descrita considerando diferentes dosis de consumo, 1 y 2 tazas (OR = 1,05; IC95% 0,81-1,36; p 0,26), 2 y 3 tazas (OR = 0,87; IC95% 0,72-1,05; p 0,26), 3 y 4 tazas (OR = 0,96; IC95% 0,74-1,24; p 0,26) y más de 4 tazas (OR = 1,19; IC95% 0,91-1,55; p 0,26).

Tabla 3 Riesgo de infarto del miocardio de acuerdo con distintas categorías de consumo de café

Primer autor y año de publicación	Diseño y población	Intervención	Control o comparador	OR (IC95%)	p de heterogeneidad
Mori 2018 ²⁶	11 casos y controles, y 6 cohortes prospectivas; adultos sanos	> 4 tazas/día	< 1 taza/día	1,48 (1,22 - 1,79) Mujeres: 0,91 (0,67-1,23) Hombres: 2,01 (1,71 - 2,36)	< 0,001; I ² = 68,5%
		3- 4 tazas/día	< 1 taza/día	1,40 (1,11 - 1,77) Mujeres: 1,07(0,68-1,68) Hombres: 1,75 (1,44 - 2,14)	0,005; I ² = 57,5%
		2-3 tazas/día	< 1 taza/día	1,07 (0,94-1,23)	0,162; I ² = 27,4
		1-2 tazas/día	< 1 taza/día	1,06 (0,94-1,19)	0,243; I ² = 17,6

Consumo de café descafeinado

No hay asociación entre el consumo de café descafeinado y la enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria y riesgo cardiovascular global). Esta asociación fue evaluada en 2 de los metaanálisis considerados en esta revisión^{23,25}.

La relación entre el consumo de café descafeinado y enfermedad coronaria se evaluó en el estudio de Sofi *et al.*, en el cual se incluyeron 4 estudios de casos y controles y 3 estudios de cohortes para analizar esta relación. El consumo de este tipo de café se estudió considerando dos categorías, más de 4 y menos de 2 tazas/día. No se encontró asociación ni en los estudios de casos y controles ni en aquellos de cohortes, entre el consumo de menos de 2 tazas/día y un mayor riesgo de enfermedad coronaria: OR = 1,05 (IC95% 0,85-1,29; p 0,7) y RR = 1,0 (IC95% 0,93-1,07; p 0,90). Estos resultados fueron similares para consumos de más de 4 tazas/día, tanto para los estudios de casos y controles (OR = 1,87; IC95% 0,96-3,46; p 0,07) como para aquellos de cohortes (OR = 1,10; IC 95% 0,90-1,34; p 0,33)^{20,23}. De igual forma, el estudio de Ding *et al.* no encontró asociaciones significativas entre el consumo de café descafeinado y el riesgo cardiovascular global: RR = 1,0; IC95% 0,88-1,14; RR = 0,98; IC95% 0,87-1,10; RR = 0,99; IC 95% 0,93-1,05; para consumo alto (5-6 tazas/día), moderado (3-4 tazas/día) y bajo (1-2 tazas/día), respectivamente²⁵.

Discusión

La evidencia científica evaluada no es totalmente concluyente, hallazgo que se correlaciona con lo encontrado por otros autores⁴. Existen estudios que muestran que el consumo de café no se asocia ni con un mayor riesgo de padecer enfermedad coronaria ni con el incremento del riesgo cardiovascular global^{24,25}. Es más, en general el consumo menor a 4 tazas de café al día, está asociado a una reducción de los desenlaces mencionados. Adicionalmente, consumos altos de café no se relacionan con mayor riesgo cardiovascular en estudios de cohortes²³⁻²⁵. En contraste,

respecto al desenlace de infarto agudo de miocardio los estudios de casos y controles muestran un incremento del riesgo exclusivamente en hombres²⁶.

Teniendo en cuenta lo anterior, la paciente mencionada en el escenario clínico expuesto previamente no debería suspender el consumo de café, puesto que no hay evidencia de un incremento de su riesgo de enfermedad cardiovascular asociado a dicho consumo (dos o tres tazas de café al día). Incluso, no hay evidencia de que con dosis mayores de café se presente esta asociación en mujeres. El médico responsable del cuidado en este caso podría concluir que el consumo actual no se asocia con efectos negativos en la salud cardiovascular.

La evidencia sugiere diferentes mecanismos por los cuales el café podría tener un efecto cardioprotector ya que contiene sustancias antioxidantes, como el ácido clorogénico y la adiponectina, que mejoran la función endotelial y el tono muscular; además, dichas sustancias actúan como vasodilatadoras ya que promueven la producción de óxido nítrico^{27,28}. Por otra parte, algunos estudios han encontrado que el café filtrado tiene un efecto en el metabolismo de los lípidos disminuyendo la oxidación de las LDL y del colesterol total e incrementando los niveles de HDL^{14,29}. En cuanto a los efectos diferenciales de acuerdo con el sexo, el flujo de las hormonas sexuales ha sido la base que sustenta la protección cardiovascular en las mujeres. Los estrógenos, tienen un rol importante en la modulación de la vasodilatación, por medio de un efecto directo sobre el sistema endotelial, así como un efecto indirecto sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona y el sistema adrenérgico³⁰. En este mismo sentido, estudios epidemiológicos recientes también han encontrado diferencias en el perfil lipídico de acuerdo con el sexo; en una cohorte taiwanesa de alrededor de 9.000 participantes, se encontró una asociación significativa entre el consumo de café y mayores niveles de HDL en mujeres, pero no en hombres³¹. Por otro lado, en hombres niveles tanto altos como bajos de testosterona se han relacionado con efectos cardiovasculares deletéreos, tales como, hipertrofia cardíaca y procesos de calcificación endotelial³². Todo lo anterior podría explicar los hallazgos encontrados en el

presente estudio de acuerdo con el sexo de los participantes.

Estudios recientes han encontrado resultados similares a los hallazgos previamente discutidos. El estudio de cohortes *ATTICA*, llevado a cabo en población griega, reporta una relación en forma de J entre el consumo habitual de café y la incidencia de enfermedad cardiovascular, de tal forma que con dosis bajas (< 150 ml/día) y moderadas (150-250 ml/día) existe un efecto protector (OR=0,44; IC95% 0,29-0,68 y OR=0,49; IC95% 0,27-0,92 respectivamente), mientras que con consumo pesado (> 250 ml/día) el riesgo se incrementa (OR=2,48; IC95% 1,56-1,93) sugiriendo la existencia de una relación dosis respuesta³³. Incluso a dosis mayores, de acuerdo con lo reportado por Miranda *et al.*, el consumo habitual de café (> 150 ml/día) podría reducir el riesgo de aparición de aterosclerosis subclínica en personas no fumadoras (OR=0,37; IC95% 0,15-0,91), lo cual sugiere una disminución en la incidencia de enfermedad cardiovascular³⁴. Otros estudios, por su parte, han intentado relacionar el consumo de tipos especiales de café (con un mayor porcentaje de granos verdes no tostados y, por ende, con una mayor concentración de ácido clorogénico) con la disminución de marcadores de riesgo cardiovascular. En 2019, Martínez *et al.* lograron demostrar en un experimento clínico controlado que consumos moderados (3 tazas/día con 2 g de café disueltos en 200 ml de agua) de este tipo de café redujeron el perfil lipídico y mejoraron la capacidad antioxidante del plasma tanto en sujetos sanos como en personas con dislipidemia moderada³⁵. En la misma línea, hay evidencia que correlaciona el consumo regular de café y cafeína con mejoras en la homeostasis glucémica y la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 y con un menor riesgo de ganancia de peso. Por tanto, si bien la evidencia respecto al impacto en enfermedad coronaria no es concluyente, hay evidencia que demuestra un impacto benéfico del café en varios de los factores de riesgo relacionados con este desenlace⁴.

En relación con el diseño de los estudios considerados en esta revisión es importante resaltar que de acuerdo con el año de publicación de los metaanálisis analizados existe un cambio en la asociación encontrada para el desenlace de enfermedad coronaria. En los estudios más recientes, el riesgo tiende a desaparecer e incluso se reporta un efecto protector para un consumo de hasta 4 tazas de café al día²⁵. En este sentido, existe la posibilidad de que tanto el diseño de los estudios como la población incluida tengan influencia en los hallazgos comentados; es notorio que en los estudios de casos y controles se observa un claro incremento del riesgo de padecer enfermedad coronaria, lo cual también se evidencia para el desenlace de infarto agudo de miocardio en estudios de este tipo. Lo anterior podría estar relacionado con la presencia de sesgo de memoria pues tras tener un evento cardiovascular los sujetos afectados podrían recordar mejor su consumo de café; además, es posible que haya sesgo en la medición, pues en los mismos sujetos se podría ser más enfático en la búsqueda de la exposición mencionada³⁶. Por otro lado, las publicaciones más recientes incluyen un mayor número de estudios primarios y la evaluación de su calidad tiende a ser más alta, lo cual brinda mayor confianza frente a sus hallazgos.

Limitaciones

En primera instancia, debido al hecho de que los metaanálisis analizados provienen de estudios primarios observacionales, la mayoría de autores señala que existieron dificultades con el control de las variables de confusión. No todos los estudios incluidos controlaron variables como edad, sexo e historia de tabaquismo; sin embargo, muchos de los resultados se reportan con base en la influencia de los factores mencionados. Además, no puede excluirse la existencia de confusión debido a variables no controladas en el análisis que impactarían el riesgo cardiovascular, tales como raza, hipertensión arterial, dislipidemia o diabetes e incluso el consumo de medicamentos, como estatinas o ácido acetil salicílico.

En la evaluación de calidad, tres de las publicaciones incluidas en este estudio²⁴⁻²⁶ tienen una baja probabilidad de sesgo de publicación. No obstante, en la publicación de Sofi *et al.*, no puede excluirse esta posibilidad debido al bajo número de estudios de cohorte que se necesitarían para invalidar los resultados encontrados según el análisis del sesgo de publicación de la N de seguridad de Rosenthal²³.

En tercer lugar, existe una gran variabilidad tanto en la definición de los desenlaces evaluados (riesgo cardiovascular global, enfermedad coronaria, infarto del miocardio) con la posibilidad de que los mismos se traslapen de un estudio a otro, como en la cuantificación de la exposición de café medida. Por ejemplo, en la mayoría de los estudios no están estandarizados factores como el tamaño de la taza, la concentración de café en cada medida estándar, las categorías construidas para comparar las dosis y la adición de otras sustancias (leche, crema o azúcar). Por otra parte, las formas de preparación no son consideradas importantes (filtrado, hervido, expreso), pese a que se ha demostrado que el método influye en el paso de moléculas como el cafestol, el cual está presente de forma natural en el aceite de café, y puede elevar los niveles séricos tanto del colesterol total, como del colesterol LDL con su consiguiente impacto en desenlaces cardiovasculares. Por otra parte, se debe mencionar que los consumos fueron obtenidos por autorreporte sin incorporarse una medida de confirmación más objetiva.

Finalmente, aunque tres de los estudios diferencian entre el café cafeinado y descafeinado^{23,25,26}, no todos los estudios primarios analizan los resultados teniendo en cuenta esta característica y, por consiguiente, los resultados al respecto no son definitivos.

Conclusión

Dado que la calificación en cuanto a la certeza de la evidencia según GRADE es muy baja, no es posible recomendar el consumo activo de café en aquellas personas que no lo consumen actualmente teniendo en cuenta el desenlace de riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, si las personas ya lo toman se recomendaría continuar con un consumo bajo o moderado de hasta 3 tazas de café al día. A la luz de la evidencia actual, consumos leves y moderados de café tienen un efecto neutro o de disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular; pese a ello consumos de 4 o más

tazas plantean la posibilidad de incrementar dicho riesgo en hombres.

Financiación

Los recursos para la elaboración de este artículo fueron aportados por la Pontificia Universidad Javeriana.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Ocampo OL, Álvarez LM. Tendencia de la producción y el consumo del café en Colombia. *Apunt del Cenes*. 2017;36:139–65.
- Li Q, Liu Y, Sun X, Yin Z, Li H, Cheng C, et al. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of all-cause mortality: a dose–response meta-analysis of cohort studies. *J Hum Nutr Diet*. 2019;32:279–87.
- Carlström M, Larsson SC. Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: A systematic review with meta-analysis. *Nutr Rev*. 2018;76:395–417.
- Voskoboinik A, Koh Y, Kistler PM. Cardiovascular effects of caffeinated beverages. *Trends Cardiovasc Med*. 2019;29:345–50.
- Whyne T, Coffee. a selected overview of beneficial or harmful effects on the cardiovascular system? *Curr Vasc Pharmacol*. 2014;13:637–48.
- U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2010 Dietary Guidelines for Americans. 2015, 8th Edition. December Disponible en <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>.
- World health statistics 2018. monitoring health for the SDGs, sustainable development goals Organization. Geneva: World Health Organization; 2018.
- Benjamin EJ, Muntner P, Bittencourt MS. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report From the American Heart Association [Internet]. *Circulation*. 2019;139:e56–28. Disponible en <http://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>.
- Federación Nacional de Cafeteros de Colombia. Comportamiento de la industria cafetera en Colombia. *Fed Nac Cafe Colomb*. 2016:0–60.
- Corti R, Binggeli C, Sudano I, Spieker L, Hänseler E, Ruschitzka F, et al. Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content role of habitual versus nonhabitual drinking. *Circulation*. 2002;106:2935–40.
- Robertson D, Froelich JC, Carr RK. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N Engl J Med*. 1978;298:181–6.
- Myers MG. Caffeine and cardiac arrhythmias. *Ann Intern Med*. 1991;114:147–50.
- Riksen NP, Rongen GA, Smits P. Acute and long-term cardiovascular effects of coffee: Implications for coronary heart disease. *Pharmacol Ther*. 2009;121:185–91.
- O’Keefe JH, Bhatti SK, Patil HR, Dinicolantonio JJ, Lucan SC, Lavie CJ. Effects of habitual coffee consumption on cardiometabolic disease, cardiovascular health, and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1043–51.
- Agudelo GM, Velásquez CM, Cardona OL, Duque M, Posada M, Pineda V, et al. Cambios en la presión arterial en un grupo de voluntarios normotensos después del consumo de diferentes dosis de café filtrado. *Rev Colomb Cardiol*. 2008;15:289–96.
- Turnbull D, Rodricks JV, Mariano GF, Chowdhury F. Caffeine and cardiovascular health. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2017;89:165e–85e.
- Echeverri D, Buitrago L, Montes F, Mejía I, González M. Café para cardiólogos. *Rev Col Card*. 2005;11:357–65.
- Solarte KG, Benavides Acosta FP, Rosales Jiménez R. Costos de la enfermedad crónica no transmisible: la realidad colombiana Chronic Disease Cost not Transferable: Colombian Reality Crônica custo doença intransferível: realidade colombiana. *Rev Cienc Salud*. 2016;1414:103–14.
- Gómez LA. Editorial las enfermedades cardiovasculares: Un problema de salud pública y un reto global. *Biomedica*. 2011;31:469–73.
- Alba LH, Peñaloza MJ, Gutiérrez VCJ. Efecto del consumo habitual de café en la salud cardiovascular: protocolo de una revisión de revisiones sistemáticas de la literatura. *Univ Méd*. 2019;60:1–14.
- Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2009;62:1013–20.
- McMaster University. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. 2015.
- Sofi F, Conti AA, Gori AM, Eliana Luisi ML, Casini A, Abbate R, et al. Coffee consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007;17:209–23.
- Wu J, Ho SC, Zhou C, Ling W, Chen W, Wang C, et al. Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: a meta-analysis of 21 prospective cohort studies. *Int J Cardiol*. 2009;137:216–25.
- Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A, van Dam RM, Hu FB. Long-Term Coffee Consumption and Risk of Cardiovascular Disease *Circulation*. 11 de febrero de. 2014;129:643–59.
- Mo L, Xie W, Pu X, Ouyang D. Coffee consumption and risk of myocardial infarction: a dose- response meta-analysis of observational studies. *Oncotarget*. 2018;9:21530–40.
- Rebello SA, Van Dam RM. Coffee consumption and cardiovascular health: Getting to the heart of the matter topical collection on ischemic heart disease. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15:403.
- Agudelo-Ochoa GM, Pulgarín-Zapata IC, Velásquez-Rodríguez CM, Duque-Ramírez M, Naranjo-Cano M, Quintero-Ortiz MM, et al. Coffee consumption increases the antioxidant capacity of plasma and has no effect on the lipid profile or vascular function in healthy adults in a randomized controlled trial. *J Nutr*. 2016;146:524–31.
- Saeed M, Naveed M, BiBi J, Ali Kamboh A, Phil L, Chao S. Potential nutraceutical and food additive properties and risks of coffee: a comprehensive overview. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2019;0:1–27, <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2018.1489368>.
- Colafella KMM, Denton KM. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2018;14:185–201, <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2017.189>.
- Hsu T, Tantoh DM, Lee K, Ndi ON, Lin L, Chou M, et al. Association between coffee drinking and high-density lipoprotein cholesterol in taiwanese adults: Stratification by sex. *Nutrients*. 2019;11:1–11.
- Chaudhari S, Cushen SC, Osikoya O, Jaini PA, Posey R, Mathis KW, et al. Mechanisms of sex disparities in cardiovascular function and remodeling. *Compr Physiol*. 2018;9:375–411.
- Kouli GM, Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Mellor DD, Chrysohoou C, Zana A, et al. J-shaped relationship between habitual coffee consumption and 10-year (2002–2012) cardiovascular disease incidence: the ATTICA study. *Eur J Nutr*. 2018;57:1677–85.
- Miranda AM, Steluti J, Goulart AC, Benseñor IM, Lotufo PA, Marchioni DM. Coffee consumption and coronary artery calcium

- score: Cross-sectional results of ELSA-Brasil (Brazilian Longitudinal study of adult health). *J Am Heart Assoc.* 2018;7:1–11.
35. Martínez-López S, Sarriá B, Mateos R, Bravo-Clemente L. Moderate consumption of a soluble green/roasted coffee rich in caffeoylquinic acids reduces cardiovascular risk markers: results from a randomized, cross-over, controlled trial in healthy and hypercholesterolemic subjects. *Eur J Nutr* [Internet]. 2019;58:865–78, <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-018-1726-x>.
36. Mann CJ. *Observational research methods. Research design II?* *Emerg Med J.* 2003;20:54–60.