

Artículo de Revisión / Review Article

Relación entre el consumo habitual de café y la mortalidad general y cardiovascular: revisión de revisiones sistemáticas de la literatura

Relationship between habitual coffee consumption and all-cause and cardiovascular mortality: systematic review of reviews

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue establecer la relación entre consumo habitual de café y la mortalidad general y cardiovascular. En una búsqueda sistemática en Medline, EMBASE, LILACS y Cochrane se seleccionaron y analizaron revisiones sistemáticas y meta-análisis por una pareja de investigadores. De 181 referencias, 74 fueron seleccionadas por título y resumen; luego de eliminar duplicados y según el puntaje de calidad obtenido por AMSTAR, se consideraron 5 artículos para extracción y análisis. El consumo moderado de café (3 o 4 tazas) disminuye la mortalidad general, tanto comparado con el no consumo ($RR=0,83$; $IC95\%: 0,79-0,88$; $I^2=83\%$ para 3 tazas, y $RR=0,84$ $IC95\%: 0,82-0,87$; $I^2=58\%$ para 4), como con un consumo mínimo ($RR=0,88$; $IC95\%: 0,84-0,93$; $I^2=68,7\%$ para 4 tazas, y $RR=0,87$; $IC95\%: 0,83-0,91$; $I^2=59,8\%$ para consumo entre 3 y 4 tazas). La mortalidad cardiovascular se reduce si se compara con el no consumo, para 4 tazas ($RR=0,80$; $IC95\%: 0,74-0,86$; $I^2=58\%$) y ($RR=0,83$; $IC95\%: 0,75-0,92$, $I^2=92\%$) y para 3 tazas ($RR=0,81$; $IC95\%: 0,72-0,90$; $I^2=92\%$) y $RR(0,79$; $IC95\% 0,74-0,84$; $I^2=58\%$). Como conclusión, el consumo habitual de 3 y 4 tazas de café reduce la mortalidad general y cardiovascular. Palabras clave: Café; Enfermedades cardiovasculares; Mortalidad; Mortalidad cardiovascular; Sistema cardiovascular.

ABSTRACT

The objective of this study was to establish the relationship between habitual coffee consumption and all-cause and cardiovascular mortality. A systematic review was conducted using Medline, EMBASE, LILACS and Cochrane databases. Systematic reviews and meta-analysis were selected and analyzed. From 181 systematic reviews, 74 were selected by title and summary; after eliminating duplicates. According to the quality score of the AMSTAR tool, five articles were selected for information extraction and analysis. Moderate coffee consumption (3 or 4 cups) decreased overall mortality, compared to non-consumption ($RR=0.83$, 95% CI: 0.79-0.88; $I^2=83\%$ for 3 cups, and $RR=0.84$, 95% CI: 0.82-0.87; $I^2=58\%$ for 4 cups) and minimum consumption ($RR=0.88$, 95% CI: 0.84-0.93; $I^2=68.7\%$ for 4 cups, and

Maylin Peñaloza¹, Luz Helena Alba^{1*}, Juan Sebastián Castillo¹,
Vanessa Gutiérrez¹, Adriana Ibarra¹, Nora Badoui¹.

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

*Dirigir correspondencia a: Luz Helena Alba.
Departamento de Medicina Preventiva y Social,
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana,
Cra. 7ª # 40-62 Edificio Hospital Universitario de San Ignacio.
Piso 8, Bogotá, Colombia.
E-mail: lalba@javeriana.edu.co

Este trabajo fue recibido el 25 de junio de 2019.
Aceptado con modificaciones: 16 de noviembre de 2019.
Aceptado para ser publicado: 22 de diciembre de 2019.

$RR=0.87$, 95% CI: 0.83-0.91; $I^2=59.8\%$ between 3 and 4 cups). Cardiovascular mortality was reduced when compared to non-consumption, for 4 cups ($RR=0.80$, 95% CI: 0.74-0.86; $I^2=58\%$) and ($RR=0.83$, 95% CI: 0.75-0.92; $I^2=92\%$), and for 3 cups ($RR=0.81$, 95% CI: 0.72-0.90; $I^2=92\%$; $RR=0.79$, 95% CI: 0.74-0.84; $I^2=58\%$). In conclusion, habitual coffee consumption between 3 and 4 cups reduces the risk of all-cause and cardiovascular mortality. Key words: Cardiovascular diseases; Cardiovascular mortality; Cardiovascular system; Coffee; Mortality.

INTRODUCCIÓN

El café es una de las bebidas más consumidas en el mundo por sus facultades estimulantes y sus características

organolépticas. Este consumo ha venido en aumento, no solamente en países de Europa occidental y Norte América, sino en países con tradición de consumo de otras bebidas como el té¹. En América Latina, la producción y exportación de este fruto constituye uno de los pilares de la economía de varios países, incluido Colombia, en donde acorde con lo reportado por la Organización Internacional del Café existe una proporción entre exportación y consumo interno de 4:1². Al comparar el consumo habitual de café con el de todas las bebidas no alcohólicas, este corresponde al 14%, siendo solo superado por el agua y las bebidas carbonatadas¹.

Los primeros estudios sobre el efecto del consumo de café en la salud, documentaron la relación entre la exposición aguda a altas dosis de cafeína (uno de sus principales compuestos y el más estudiado) y el incremento en la aparición de enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial y arritmias³. Estos desenlaces se atribuyeron al efecto vasoconstrictor, inotrópico y cronotrópico positivo de esta última sustancia. Sin embargo, más recientemente, se han identificado otros compuestos activos presentes en la bebida como el cafestol, kahweol y el ácido clorogénico, a los cuales se les atribuyen propiedades antioxidantes y vasodilatadores, con potencial efecto benéfico para salud cardiovascular⁴ e incluso sobre la mortalidad que contornean la necesidad de limitar el consumo de café en ciertas poblaciones^{5,6}. Adicionalmente, se ha establecido que existe variabilidad genética en la velocidad con la cual se metaboliza la cafeína, de tal manera, que sólo un grupo de sujetos serían más sensibles y que, además, con el consumo habitual se genera tolerancia respecto a los efectos estimulantes de esta última, lo cual mitiga también sus efectos a nivel cardiovascular⁷. Es por esto que, estudios más recientes, evalúan el efecto del consumo de café sin cafeína, sin encontrar grandes diferencias en los desenlaces de tipo cardiovascular⁸.

Este artículo resume la evidencia disponible sobre los efectos del consumo habitual o crónico de café sobre la mortalidad general y cardiovascular, a partir de los resultados de revisiones sistemáticas y meta-análisis de calidad adecuada y propone una recomendación nutricional en relación a la dosis en la cual se debería consumir de forma regular esta bebida. Lo anterior, en relación a la importancia clínica de los desenlaces mencionados y al hecho de la alta frecuencia de pacientes bebedores de café que contactan los servicios de salud.

MÉTODOS

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética e investigación de la Pontificia Universidad Javeriana (N° de aprobación 2018/06). La búsqueda sistemática⁹ de publicaciones se llevó a cabo en las bases de datos Medline a través de PubMed, EMBASE, LILACS y la Organización Cochrane, entre enero de 1966 y diciembre de 2017. Se realizó una última actualización al 30 de junio de 2018. Se emplearon términos MeSH (Medical Subject Headings), términos Emtree (EMBASE Subject Headings) o DeCS

(Descriptores en Ciencias de la Salud), relacionados con mortalidad general y cardiovascular: "Mortality" [MeSH], "Cardiovascular System" [MeSH], Cardiovascular Mortality [Title/Abstract], All cause mortality [Title/Abstract], Coffee [Title/Abstract], Café [Title/Abstract], mortalidad [DeCs], sistema cardiovascular [DeCs], enfermedades cardiovasculares [DeCs], CVD [EMTREE], heart* [EMTREE], cardio* [EMTREE]. Adicionalmente, se realizó una búsqueda en las referencias de los estudios seleccionados.

Se incluyeron revisiones sistemáticas y metanálisis de estudios experimentales y observacionales que incluyeran población de hombres y mujeres mayores de 18 años. La intervención evaluada en los estudios fue el consumo habitual (crónico) de café, considerado como aquel que hace parte de las actividades diarias del sujeto, versus el no consumo o el consumo a una dosis inferior a la dosis evaluada como exposición. Se excluyeron revisiones narrativas de la literatura y artículos de opinión.

Se evaluó la calidad de las revisiones disponibles con el instrumento AMSTAR (Assessing methodological quality for systematic reviews por sus siglas en inglés)¹⁰. El grupo de investigadores acordó considerar adecuados para la inclusión, revisiones de la literatura con puntuaciones mayores o iguales a 7/11 en el instrumento mencionado. Para la extracción de datos de las revisiones incluidas se resumió la información de título, autor y año de publicación, población, intervención, grupo de comparación, desenlaces, así como el número de estudios primarios incluidos, estrategia de búsqueda utilizada y la calificación de calidad de los estudios en un archivo de Excel[®]. Tanto el proceso de selección como la extracción de la información la realizaron una pareja de investigadores.

Para la síntesis de los resultados, se consideraron el tipo de población analizada, la dosis de la exposición (número de tazas de café), el comparador (no consumo de café o consumo mínimo, el cual se define como el consumo de menos de 1 taza al día) y el tipo de desenlaces analizados. Adicionalmente, se consideró el tipo de estudios primarios incluidos y la repetición de los mismos entre las diferentes revisiones.

Para graduar la fortaleza de la evidencia final se utilizó el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation, por sus siglas en inglés), utilizando el software GRADEpro¹¹.

RESULTADOS

Se encontraron 181 revisiones sistemáticas de la literatura y metanálisis, de los cuales 74 fueron seleccionados por título y resumen. El acuerdo inter-evaluador fue del 75,5% (kappa= 0,59). Ocho revisiones fueron seleccionadas por texto completo y de éstas, 5 publicaciones^{12,13,14,15,16} alcanzaron el criterio de calidad (Figura 1). No se consideraron publicaciones que no alcanzaran el puntaje de AMSTAR mencionado (4/11¹⁷, 5/11¹⁸, 6/11¹⁹).

Todas las revisiones sistemáticas fueron realizadas a partir de estudios primarios observacionales (casos y

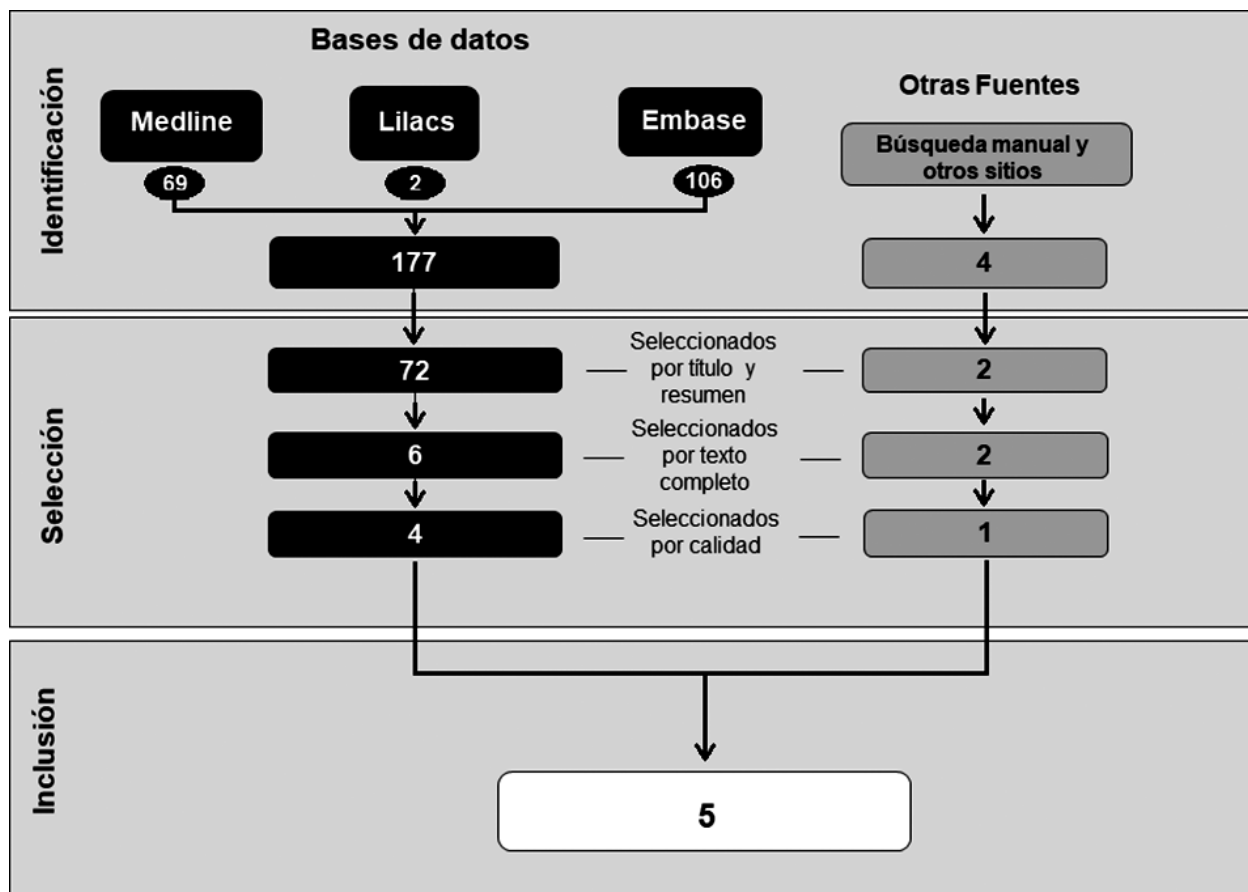


Figura 1: Proceso de búsqueda y selección de las revisiones incluidas.

controles o estudios de cohortes). En total se incluyeron 41 estudios primarios no duplicados con una mediana de seguimiento de 15 años y un total de 2.120.108 sujetos ($n=2.120.108$). Las características de los estudios incluidos se resumen en la tabla 1.

Mortalidad general

Las 5 revisiones sistemáticas incluidas evalúan el desenlace de mortalidad general. En la población general asintomática, la evidencia analizada es consistente con una reducción significativa del riesgo de muerte para cualquier categoría de consumo de café comparado con el no consumo o el consumo mínimo (una o menos tazas de café). Cuando se compara con no consumir café, los resultados fueron estadísticamente significativos a favor del consumo de café. Teniendo en cuenta los resultados de las revisiones sistemáticas de los autores Grosso y Crippa, el efecto sobre la mortalidad de acuerdo al número de tazas al día mostró un comportamiento en forma de "U" (Figura 2), es decir una disminución mayor del riesgo con cantidades

moderadas de consumo^{13,16}. El mayor beneficio se observó para el consumo de 3 tazas al día comparado con el no consumo, correspondiente a una reducción del 17% del riesgo de mortalidad general (RR= 0,83; IC95%: 0,78-0,88; $I^2= 83\%$) seguido del consumo de 4 tazas al día comparado tanto con el no consumo como con el consumo mínimo (RR= 0,84; IC95%: 0,82-0,87; $I^2= 58\%$ y RR= 0,84; IC95%: 0,82-0,87; $I^2= 58\%$ respectivamente)^{12,13,14,16}.

De forma consistente, los estudios que utilizaron como grupo de comparación un consumo mínimo de café (una o menos tazas), tuvieron una disminución significativa del riesgo de mortalidad general, con una mayor reducción de la mortalidad con el consumo de café entre 3 y 4 tazas al día. La reducción del riesgo fue del 12% para el consumo de 4 tazas (RR= 0,88; IC95%: 0,84-0,93; $I^2= 68\%$)¹⁴, y del 13% para el consumo entre 3 y 4 tazas al día (RR= 0,87; IC95%: 0,83-0,91; $I^2= 59\%$)¹² (Tabla 2).

Con el fin de analizar la heterogeneidad de los datos y la existencia de variables de confusión, los estudios analizados realizaron análisis por subgrupos. Al ajustar los

Tabla 1. Características de las revisiones sistemáticas incluidas.

Primer autor y año de publicación	Países de cohortes incluidas	Tipo de estudios primarios / Años promedio de seguimiento	Nº de participantes	Población incluida	Variable de intervención	Variable de comparación	Desenlaces evaluados	Nº de estudios primarios incluidos según desenlace	Nº de eventos (muertes)	Calidad de la revisión según AMSTAR
<i>Grosso G, 2016</i> (12)	Estados Unidos, Holanda, Noruega, Suecia, Escocia, Reino Unido, Finlandia, Croacia, República Checa, Rusia, Polonia, Japón, Singapur	Cohortes prospectivas / 15,3 años	1 610 543	Población adulta sana	Consumo habitual de café en diferentes dosis: de 1 hasta 7 tazas/ día	No consumo de café	Riesgo de muerte por todas las causas Riesgo de muerte cardiovascular Riesgo de muerte por enfermedad coronaria	31 23 12	183 991 34 574 (...) ^a	8/11
<i>Zhao Y, 2014</i> (11)	Estados Unidos, Suecia, Holanda, Croacia, Finlandia, Japón	Cohortes prospectivas / 15,1 años	1 054 571	Población adulta sana	Consumo habitual de café en diferentes dosis: de 1 a <3 tazas/día, de 3 a <5 tazas/día, y de 5 o más tazas de café/ día.	No consumo o consumo ocasional de café	Riesgo de muerte por todas las causas	17	131 212	7/11
<i>Crippa A, 2014</i> (15)	Estados Unidos, Suecia, Escocia, Reino Unido, Finlandia, Japón, Croacia, Holanda	Cohortes prospectivas / 13,8 años	997 464	Población adulta sana y no sana (pero sin hipertensión arterial ni diabetes mellitus)	Consumo habitual de café en distintas dosis: de 1 hasta 6 tazas/ día	No consumo de café	Riesgo de muerte por todas las causas Riesgo de muerte cardiovascular	18 16	121 915 ^b	8/11
<i>Malerba S, 2013</i> (13)	Estados Unidos, Holanda, Suecia, Escocia, Finlandia, Japón, Croacia	Cohortes prospectivas / 15,2 años	(...) ^a	Población adulta sana	Consumo habitual de café ≤ a 3 tazas/día o superior a esta cantidad	No consumo de café o la categoría más baja de consumo como referencia	Riesgo de muerte por todas las causas Riesgo de muerte cardiovascular	23 17	(...) ^a	8/11
<i>Brown O, 2016</i> (14)	Estados Unidos, Suecia	Cohortes prospectivas / 7 años	3 271	Población adulta no sana (con antecedente de evento coronario o un equivalente)	Consumo habitual de café en diferentes dosis: ≤ a 2 tazas/día o superior a esta cantidad	No consumo de café o la categoría más baja de consumo como referencia	Riesgo de muerte por todas las causas	2	604	7/11

a (...): Sin dato

b: Muertes por todas las causas, por enfermedad cardiovascular y todos los cánceres

resultados de acuerdo al estatus de fumador se mantuvo la dirección y significancia estadística del riesgo relativo para mortalidad global (RR= 0,87; IC95%: 0,82-0,93; p de heterogeneidad < 0,001)^{14,16}. Al considerar el sexo, la reducción del riesgo de mortalidad global fue mayor en las mujeres que en hombres, indicando valores de reducción para mujeres entre 14% y 19%, comparado con valores para los hombres entre 10% y 17%. La mayor reducción del riesgo se observó en mujeres tanto con el consumo de

4 o más tazas/día (RR= 0,81; IC95%: 0,75-0,88; I²= 86%)¹³ (RR= 0,81; IC95%: 0,78-0,83, p de heterogeneidad= 0,19)¹⁶ y (RR= 0,86; IC95%: 0,82-0,90; I²= 68,7%)¹⁴ como con aquel entre 3 y 4 tazas/día (RR= 0,81; IC95%: 0,75-0,87 I²= 39%)¹² (Tabla 3).

Al combinar el efecto tanto del sexo como del estatus de fumador los resultados fueron similares. En individuos con antecedente de infarto agudo de miocardio, la evidencia mostró una reducción del 46% del riesgo de mortalidad

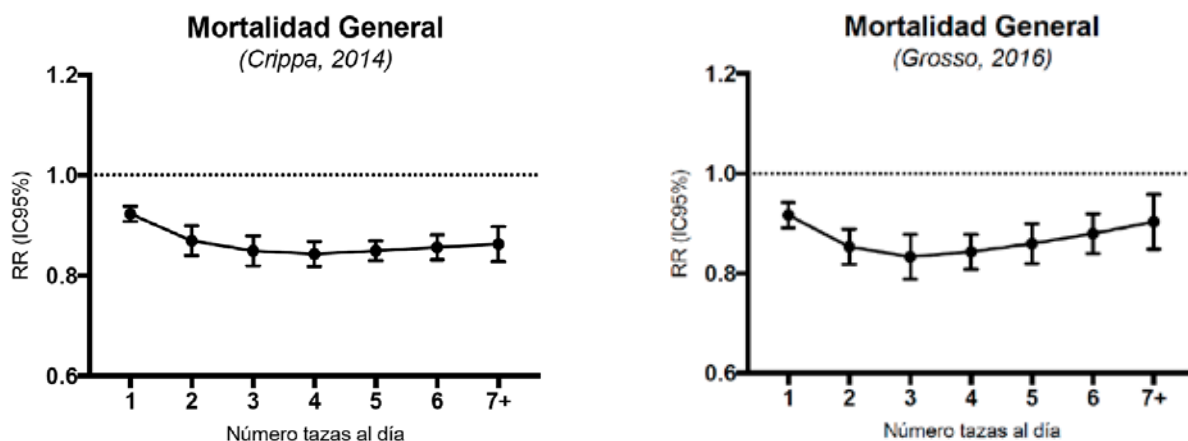


Figura 2: Gradiente de mortalidad general según promedio de consumo diario de café en tazas. Datos tomados de las revisiones de Crippa, 2014¹⁶ y Grosso, 2016¹³.

Tabla 2. Consumo de café y riesgo de mortalidad general.

Estudio	Mortalidad general (%)	RR (IC 95%); I ²	Nº de estudios analizados según desenlace	Certeza	Importancia
Riesgo relativo en población general para consumo de 4 tazas comparado con no consumo					
Grosso G, 2016 (13)	11,40%	RR=0,84 (0,81 a 0,88)	24 cohortes prospectivas	⊕○○○	CRÍTICO
		I ² = 83%		MUY BAJA	
Crippa A, 2014 (16)	12,20%	RR= 0,84 (0,82 a 0,87)	15 cohortes prospectivas	⊕○○○	CRÍTICO
		I ² = 58,1%		MUY BAJA	
Riesgo relativo en población general para consumo de 4 o más tazas comparado con 1 o menos tazas					
Malerba S, 2013 (14)	(...) ^a	RR= 0,88 (0,84 a 0,93)	23 cohortes prospectivas	⊕○○○	CRÍTICO
		I ² = 68,7%		MUY BAJA	
Riesgo relativo en población general para consumo entre 3 y 4 tazas comparado con no consumo o consumo ocasional					
Zhao Y, 2014 (12)	12,4%	RR=0,87 (0,83 a 0,91)	17 cohortes prospectivas	⊕○○○	CRÍTICO
		I ² = 59,8%		MUY BAJA	

a (...): Sin dato.

general para el consumo de 3 o más tazas al día comparado con el no consumo de café (RR= 0,54; IC95%: 0,45-0,65; I²= 13%)¹⁵.

Mortalidad cardiovascular

Se analizaron tres revisiones sistemáticas con resultados para mortalidad cardiovascular^{13,14,16}. El riesgo de muerte de

origen cardiovascular en población general es significativamente menor para aquellos que consumen café comparados con el no consumo (RR= 0,8; IC95%: 0,74-0,86; I²= 58,8%)¹⁶ y (RR= 0,83; IC95%: 0,75-0,92; I²= 92%)¹³; sin embargo, cuando se compara con el consumo mínimo (1 o menos tazas) esta reducción no resulta significativa (RR= 0,89; IC95%: 0,77-1,02; I²= 75%)¹⁴. El análisis de dosis respuesta

Tabla 3. Riesgo de mortalidad general y cardiovascular ajustado por sexo y estatus de fumador para el consumo de 3- 4 tazas de café/día.

Categoría	Estudio	Mortalidad general RR <i>(IC 95%; I² ó p de heterogeneidad)</i>	Mortalidad cardiovascular RR <i>(IC 95%; I² ó p de heterogeneidad)</i>
Sexo			
Hombre	<i>Grosso G, 2016 (13)</i>	RR=0,85 <i>(0,79 a 0,91; P= 79%)</i>	RR=0,93 <i>(0,81 a 1,06; P= 77%)</i>
	<i>Crippa A, 2014 (16)</i>	RR=0,83 <i>(0,79 a 0,88; p de heterogeneidad= 0,19)</i>	RR=0,83 <i>(0,75 a 0,92; p de heterogeneidad = 0,60)</i>
	<i>Malerba S, 2013 (14)</i>	RR=0,88 <i>(0,80 a 0,97; P= 68,7%)</i>	RR=0,92 <i>(0,75 a 1,12; P= 80,7%)</i>
	<i>Zhao Y, 2014 (12)</i>	RR=0,90 <i>(0,85 a 0,97; P= 55%)</i>	(...) ^a
Mujer	<i>Grosso G, 2016 (13)</i>	RR=0,81 <i>(0,75 a 0,88; P= 86%)</i>	RR=0,75 <i>(0,65 a 0,86; P= 84%)</i>
	<i>Crippa A, 2014 (16)</i>	RR=0,81 <i>(0,78 a 0,83; p de heterogeneidad= 0,19)</i>	RR=0,76 <i>(0,65 a 0,88; p de heterogeneidad = 0,60)</i>
	<i>Malerba S, 2013 (14)</i>	RR=0,86 <i>(0,82 a 0,90; P= 68,7%)</i>	RR=0,84 <i>(0,69 a 1,03; P= 56,9%)</i>
	<i>Zhao Y, 2014 (12)</i>	RR=0,81 <i>(0,75 a 0,87; P=39%)</i>	(...) ^a
Tabaquismo			
Fumador	<i>Grosso G, 2016 (13)</i>	RR=0,88 <i>(0,83 a 0,94; P=79%)</i>	RR=0,81 <i>(0,74 a 0,89; P= 26%)</i>
	<i>Crippa A, 2014 (16)</i>	RR=0,87 <i>(0,82 a 0,93; p de heterogeneidad = 0,99)</i>	RR=0,90 <i>(0,74 a 1,09; p de heterogeneidad = 0,99)</i>
	<i>Zhao Y, 2014 (12)</i>	RR=0,90 <i>(0,83 a 0,96; P= 58%)</i>	(...) ^a
No fumador	<i>Grosso G, 2016 (13)</i>	RR=0,83 <i>(0,78 a 0,87; P=29%)</i>	RR=0,76 <i>(0,69 a 0,83; P= 45%)</i>
	<i>Malerba S, 2013 (14)</i>	RR=0,87 <i>(0,82 a 0,93; p de heterogeneidad < 0,001)</i>	RR=0,86 <i>(0,77 a 0,97; p de heterogeneidad =0,04)</i>
	<i>Zhao Y, 2014 (12)</i>	RR=0,82 <i>(0,75 a 0,88; P= 49%)</i>	(...) ^a

a (...): Este estudio no evaluó mortalidad cardiovascular.

según el número de tazas de café al día, comparado con el no consumo, muestra una curva en forma de "U", es decir, una reducción máxima del riesgo para el consumo de 3 tazas al día (RR= 0,81; IC95%: 0,72-0,90; I²= 92%)¹³ y (RR= 0,79; IC95%: 0,74-0,84; I²= 58%)¹⁶, correspondiente a una reducción del riesgo de muerte cardiovascular entre 19% y 21% de acuerdo a los resultados de las revisiones de Grosso y Crippa (Figura 3).

En los análisis por subgrupos, ajustando de acuerdo al estatus de fumador, se observó una reducción de riesgo del 24% para el consumo 4 tazas al día comparado con el no consumo (RR= 0,76; IC95%: 0,69-0,83; I²= 45%)¹³. De la misma manera, aunque en menor magnitud, cuando se compara el consumo de 4 tazas/día con el consumo mínimo, se evidencia una reducción de la mortalidad cardiovascular del 14% (RR= 0,86; IC95%: 0,77-0,97; p= 0,04)¹⁴.

Por otro lado, en los análisis ajustados por sexo, los resultados conservan la tendencia de reducción del riesgo tanto en hombres como en mujeres, siendo más marcada la reducción en el segundo grupo, sin embargo, las diferencias no son estadísticamente significativas, RR= 0,92; IC95%: 0,75-1,12; I²= 80%, en el caso de los hombres para el consumo de 4 tazas comparado con 1 o menos, y un RR= 0,84; IC95%: 0,69-1,03 para las mujeres con igual dosis de café^{13,14,16} (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Según los resultados de esta revisión, el consumo habitual de café tiene un efecto protector frente a la mortalidad general y cardiovascular en población adulta; esto es especialmente importante, dada la frecuencia de consumo de esta bebida tanto a nivel mundial como regional². Al tratarse de un hábito que hace parte de la cultura, el estudio de su efecto y la cuantificación del mismo representan un reto para

investigadores clínicos. Los datos aportados por los estudios epidemiológicos más recientes, confirman el efecto protector del consumo habitual de café frente al riesgo de muerte tanto global como aquella de tipo cardiovascular^{3,20}. No obstante, persiste alguna incertidumbre, por ejemplo, respecto a la cantidad de tazas al día y por esto la actual revisión pretende clarificarlo.

El riesgo de muerte en adultos que consumen café regularmente, varía según la cantidad de tazas consumidas al día. El desenlace evaluado que ha tenido mayor contundencia en los resultados de diferentes estudios, es el de mortalidad general. Para este desenlace, los datos revisados en el presente estudio muestran una disminución del riesgo a partir de la primera taza diaria consumida y hasta un máximo de 6 tazas. Además, no existen datos que demuestren un incremento del riesgo de muerte general²¹. Incluso, para una cohorte de población americana estudiada recientemente, el consumo resulta protector con mayor efecto para el consumo entre 100-199mg/dl al día de cafeína (1 taza de café contiene aproximadamente 100 mg de cafeína) con una reducción del riesgo de 40% (HR= 0,6; IC95%: 0,47-0,76)²². Se resalta de forma adicional, que el café reduce el riesgo de muerte global tanto en el análisis crudo como ajustado por sexo y por estatus de fumador. Cohortes europeas como la EPIC (European prospective investigation into cancer and nutrition), al igual que la cohorte americana previamente citada, encuentran para ambos sexos resultados significativos en la reducción del riesgo, sobre todo para el consumo moderado-alto (correspondiente al cuartil 3 de consumo) comparado con el no consumo; para las mujeres la reducción de la mortalidad general es del 10% (HR= 0,90; IC95%: 0,85-0,95; p= 0,009) y del 16% para los hombres (HR= 0,84; IC95%: 0,78-0,90; p=<0,001)²³.

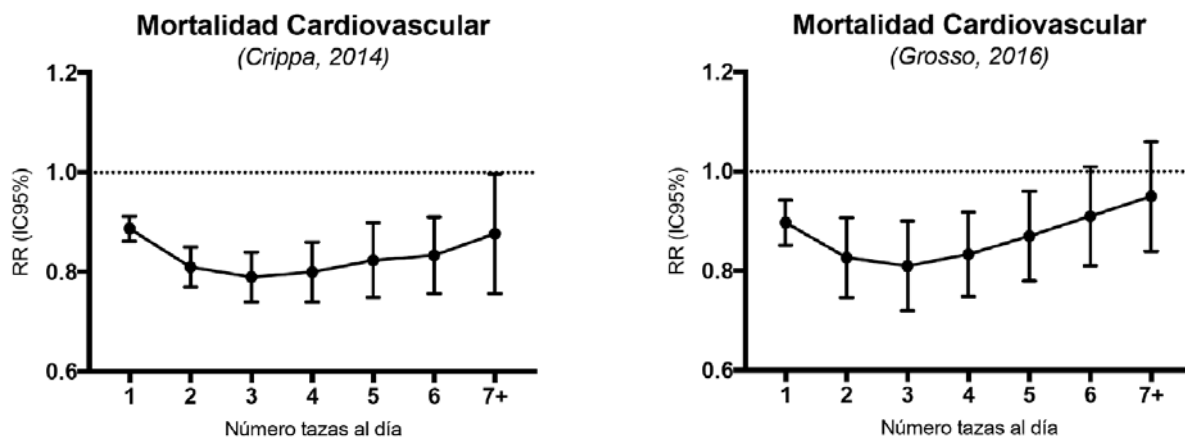


Figura 3: Gradiente de mortalidad cardiovascular según promedio de consumo diario de café en tazas. Datos tomados de las revisiones de Crippa, 2014¹⁶ y Grosso, 2016.

En relación al estatus de fumador, Park y colaboradores en una cohorte multiétnica, denominada MEC (Multiethnic Cohort), reportan una reducción del 18% para el consumo mayor a 4 tazas al día (HR= 0,82; IC95%: 0,78-0,87 $p < 0,001$)²⁴, y a su vez Gunter y colaboradores, en la cohorte EPIC, confirman la misma tendencia en sus resultados ajustados para no fumadores (HR= 0,78; IC95%: 0,67-0,90, $p = 0,017$ en hombres y HR=0,88; IC95%: 0,81-0,95; $p = 0,068$ en mujeres)²³.

Respecto al efecto sobre la mortalidad de origen cardiovascular los resultados no son tan claros, debido al hecho de que la reducción del riesgo pierde significancia estadística cuando se compara con el consumo mínimo de café (1 o menos tazas). A pesar de lo mencionado, ningún dato publicado hasta el momento muestra incremento del riesgo de muerte cardiovascular relacionada con este consumo. Estudios recientes como el publicado por Tsujimoto y colaboradores sugieren un efecto protector, sin encontrar resultados significativos (HR= 0,80; IC95%: 0,51-1,27; $p = 0,29$) para el consumo moderado comparado con el consumo mínimo menor a 10 mg/día²²; sin embargo, Park y colaboradores reportan resultados significativos de reducción del riesgo de muerte de causa-específica cardíaca del 25% (HR= 0,75; IC95%: 0,68-0,84, $p < 0,001$) para consumos mayores a 4 tazas al día comparado con no consumo²⁴. Desafortunadamente para este desenlace, la evidencia más reciente no presenta análisis ajustados por variables como sexo y condición de fumador, factores de riesgo relevantes para estos desenlaces. Resultados de mortalidad de origen no cardiovascular muestran una disminución del riesgo para población adulta general (HR= 0,6; IC95%: 0,46-0,77; $p < 0,001$)²².

Las principales limitaciones de los meta-análisis y revisiones sistemáticas realizadas a partir de estudios observacionales son la existencia de posibles sesgos de selección en los estudios primarios y la ausencia de análisis de algunas variables de confusión²⁵. Algunos de los estudios analizados presentaban estimadores de riesgo no ajustados o ajustados por escasas variables como sexo y tabaquismo. Lo anterior, puede relacionarse con sesgo de confusión, el cual afecta los resultados agregados en una dirección indeterminada. Por otro lado, la alta variabilidad en la definición de las exposiciones y en la medición de los desenlaces puede llevar a sesgos de mala clasificación que afectan la validez interna de los resultados. Las pérdidas en el seguimiento en los estudios de cohorte podrían constituir una limitación adicional en el cálculo de los estimadores finales. Se observaron diferencias importantes en los criterios de selección de los estudios incluidos en cada una de las revisiones analizadas y como consecuencia heterogeneidad importante entre ellos. Adicionalmente, cabe anotar la importante variabilidad de los estudios en cuanto al tipo de café analizado (grado de tostión, liofilización, y nivel de cafeína presente), tipo de preparación (hervido o filtrado), volumen por taza de café y número de tazas utilizadas para la comparación. Una limitación adicional, es que las

mediciones de consumo en su mayoría se obtuvieron por auto-reporte.

Pese a lo anterior, la evidencia analizada permite afirmar que existe una relación dosis respuesta entre el consumo de café y la disminución de riesgo de muerte tanto general como aquella de tipo cardiovascular con un mayor efecto si se consumen dosis moderadas de esta bebida^{12,13,14,15,16}. Como se mencionó, la información analizada no permite clarificar si este efecto protector se relaciona también con la forma de preparación o con el tipo de café consumido, puesto que no se realizan estas comparaciones específicas. Datos reportados en la publicación reciente de Grosso y colaboradores, reportan un efecto igualmente reductor del riesgo con el consumo de café descafeinado planteando la posibilidad de que sean otras sustancias contenidas en el café diferentes a la cafeína aquellas relacionadas con la protección (HR= 0,86; IC95%: 0,82-0,96 para el consumo moderado de café descafeinado)⁸.

En los estudios futuros, se recomienda una mejor estandarización de la exposición según características del café, por ejemplo, en cuanto al nivel de tostión del grano, tamaño de la taza de café (ml por taza), concentración de café utilizado para la preparación de una taza, técnica de preparación, etc., de tal forma que exista menor heterogeneidad en los análisis realizados.

CONCLUSIÓN

A la luz de los estudios analizados, se sugiere en la práctica clínica, con un nivel de certeza muy baja e importancia crítica en la escala GRADE, el consumo moderado de café equivalente a 3 ó 4 tazas al día de forma habitual, para disminución del riesgo de mortalidad general y cardiovascular en población adulta general. La reducción del riesgo se encuentra entre 3-7% por cada taza de café para ambos desenlaces. Hasta el momento, no se tiene información que relacione el consumo habitual de café con un incremento del riesgo para los desenlaces mencionados.

Los autores declaran no tener conflictos de interés. El desarrollo de este trabajo se llevó a cabo con recursos de la Pontificia Universidad Javeriana.

BIBLIOGRAFÍA

1. *International Coffee Organization. ICO Annual Review 2016/17. 2018 p. 1-50. Available in: www.ico.org*
2. *Ocampo OL, Alvarez LM. Trends in coffee production and consumption in Colombia. Apuntes Cenes. 2017; 36: 139-65.*
3. *Robertson D, Frolich JC, Keith Carr R, Throck Watson J, Hollifield JW, Shand DG, et al. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. N Engl J Med. 1978; 298: 181-186.*
4. *Gotteland Martín, de Pablo V Saturnino. Algunas verdades sobre el café. Rev Chil Nutr. 2007; 34: 105-115.*
5. *Rebello SA, van Dam RM. Coffee consumption and cardiovascular health: getting to the heart of the matter. Curr Cardiol Rep. 2013; 15: 403.*
6. *Montagnese C, Santarpia L, Iavarone F, Strangio F, Caldara AR, Silvestri E, et al. North and South American countries*

- food-based dietary guidelines: A comparison. *Nutrition*. 2017; 42: 51-63.
7. Rixsen NP, Rongen GA, Smits P. Acute and long-term cardiovascular effects of coffee: Implications for coronary heart disease. *Pharmacol Ther*. 2009; 121: 185-191.
 8. Grosso G, Godos J, Galvano F, Giovannucci EL. Coffee, caffeine, and health outcomes: An umbrella review. *Annu Rev Nutr*. 2017; 37: 131-156.
 9. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
 10. 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.
 11. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2015 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available in: gradepr.org.
 12. Zhao Y, Wu K, Zheng J, Zuo R, Li D. Association of coffee drinking with all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2014; 18: 1282-1291.
 13. Grosso G, Micek A, Godos J, Sciacca S, Pajak A, Martínez-González MA, et al. Coffee consumption and risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in smokers and non-smokers: a dose-response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2016; 31: 1191-1205.
 14. Malerba S, Turati F, Galeone C, Pelucchi C, Verga F, La Vecchia C, et al. A meta-analysis of prospective studies of coffee consumption and mortality for all causes, cancers and cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol*. 2013; 28: 527-539.
 15. Brown OI, Allgar V, Wong KY-K. Coffee reduces the risk of death after acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2016; 27: 566-572.
 16. Crippa A, Discacciati A, Larsson SC, Wolk A, Orsini N. Coffee consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: A dose-response meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2014; 180: 763-775.
 17. Kawachi I, Colditz GA, Stone CB. Does coffee drinking increase the risk of coronary heart disease? Results from a meta-analysis. *Heart*. 1994; 72: 269-275.
 18. Greenland S. A meta-analysis of coffee, myocardial infarction, and coronary death. *Epidemiology*. 1993; 4: 366-374.
 19. Je Y, Giovannucci E. Coffee consumption and total mortality: A meta-analysis of twenty prospective cohort studies. *Br J Nutr*. 2014; 111: 1162-1173.
 20. Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, Fallowfield JA, Hayes PC, Parkes J. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ*. 2017; 359: j5024.
 21. Loftfield E, Cornelis MC, Caporaso N, Yu K, Sinha R, Freedman N. Association of coffee drinking with mortality by genetic variation in caffeine metabolism: findings from the UK Biobank. *JAMA Intern Med*. 2018; 178: 1086-1097.
 22. Tsujimoto T, Kajio H, Sugiyama T. Association between caffeine intake and all-cause and cause-specific mortality: A population-based prospective cohort study. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92: 1190-1202.
 23. Gunter MJ, Murphy N, Cross AJ, Dossus L, Dartois L, Fagherazzi G, et al. Coffee drinking and mortality in 10 European countries: a multinational cohort study. *Ann Intern Med*. 2017; 167: 236-247.
 24. Park SY, Freedman ND, Haiman CA, Le Marchand L, Wilkens LR, Setiawan VW. Association of coffee consumption with total and cause-specific mortality among nonwhite populations. *Ann Intern Med*. 2017; 167: 228-235.
 25. Egger M, Schneider M. Meta-analysis spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 1998; 316: 140-144.