**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA IBEROAMERICANA
UNIVERSIDAD DE LEÓN**

**ESTUDIO DE LOS BENEFICIOS Y RIESGOS PARA LA SALUD DEL
CONSUMO DEL CAFÉ EN ADULTOS**

TRABAJO FINAL DE CURSO (TFC)

**PRESENTADO POR:
FRANCISCO PALENCIA SÁNCHEZ**

**PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO:
MÁSTER EN MEDICINA BIOLÓGICO NATURISTA**

**PROFESOR – TUTOR:
DR. ROBERTO VIMBERT**

**OCTUBRE DE 2010
BOGOTÁ D.C., COLOMBIA**

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	4
1.1	IDENTIFICACIÓN DE LA PROBLEMÁTICA	4
1.2	ANTECEDENTES	6
1.3	MARCO TEÓRICO	8
1.3.1	El café	8
1.3.1.1	Historia.....	8
1.3.1.2	Variedades del café	9
1.3.1.3	La cafeína del café.....	10
1.3.1.4	Efectos fisiológicos del café.....	12
1.3.2	Revisión de conceptos médicos relacionados con los efectos del café en la salud.....	15
1.3.2.1	Sistema Nervioso (Arthur Gayton y Jhon Hall, 2001)	15
1.3.2.2	Metabolismo (Matthew N. Levy, Bruce N. Koeppe, Bruce Stanton, 2006)	17
1.3.2.3	Fisiología cardiovascular (Gayton y Hall,2001)	19
1.3.2.4	Cáncer (Organización Mundial de la Salud, 2003)	20
1.3.3	Epidemiología (Sven Hernberg, 1995)	22
1.3.3.1	Conceptos básicos.....	22
1.3.3.2	Causalidad	25
1.3.3.3	Las hipótesis en las investigaciones epidemiológicas	26
1.3.3.4	Medidas epidemiológicas básicas (Robert Nordness, 2006).....	26
1.3.3.5	Diseño de estudios	28
2.	OBJETIVOS.....	30
2.1	OBJETIVO GENERAL	30
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
3.	MATERIAL Y MÉTODOS	31
3.1	TIPO DE ESTUDIO	31
3.2	CRITERIOS DE BÚSQUEDA	33
3.3	RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	33
3.4	ANÁLISIS DE LOS DATOS	35
4.	RESULTADOS	37
4.1	SISTEMA CARDIOVASCULAR	37

4.2	METABOLISMO Y SISTEMA ENDOCRINO	49
4.2.1	Metabolismo de los hidratos de carbono.....	49
4.2.2	Metabolismo de los lípidos	51
4.2.3	Metabolismo de ácido úrico	52
4.2.4	Menopausia	53
4.3	SISTEMA NERVIOSO.....	53
4.4	SISTEMA ÓSEO.....	55
4.5	NEOPLASIAS.....	57
5.	DISCUSIÓN.....	60
5.1	EFFECTOS DEL CAFÉ EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR.....	60
5.2	EFFECTOS DEL CAFÉ EN EL METABOLISMOS Y SISTEMA ENDOCRINO.....	63
5.3	EFFECTOS DEL CAFÉ EN EL SISTEMA NERVIOSO.....	70
5.4	EFFECTOS DEL CAFÉ EN EL SISTEMA ÓSEO.....	80
5.5	NEOPLASIAS Y SU RELACIÓN CON EL CONSUMO DE CAFÉ ...	80
	CONCLUSIONES	85
	BIBLIOGRAFÍA	88

1. INTRODUCCIÓN

1.1 IDENTIFICACIÓN DE LA PROBLEMÁTICA

El café es una de las bebidas más populares en el mundo, según un informe del Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural de Colombia y de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (2005) los cinco primeros consumidores de café del mundo son: Estados Unidos, Brasil, Alemania, Japón e Italia. En Estados Unidos por ejemplo el 52% de la personas mayores de 10 años han tomado café. (Barone y Roberts, 1996) La base de la popularidad de las bebidas que contienen cafeína radica en las propiedades que estimulan el estado de ánimo, disminuyen la fatiga y mejoran la capacidad intelectual (Tagliafico, 2008)

El café es la fuente de cafeína más importante en la dieta de gran parte de la población; ésta sustancia se extrae de los frutos de *Coffea arabica* y especies similares (Tagliafico, 2008). Por ser un producto de amplio consumo el café es uno de los puntos a tener en cuenta al hablar con los pacientes sobre su dieta diaria; especialmente cuando se ha recibido formación en medicinas biológico-naturistas donde se ha de tener en cuenta de manera muy detallada los hábitos nutricionales del paciente con el fin de ayudar a reequilibrar su proceso de salud y enfermedad. El café desde hace cierto tiempo ha estado en el centro de un debate acerca de sus posibles efectos en la salud humana, es por esta razón que es importante conocer: ¿Cuál es el efecto real del café en el estado de salud de un individuo adulto? y ¿Cuál sería la dosis adecuada que se puede ingerir de café sin lograr un efecto deletéreo sobre la salud?

Existe la preocupación acerca de la posibilidad que el consumo de café exacerbe ciertas enfermedades tales como: hipertensión arterial y otras enfermedades cardiovasculares, cáncer y osteoporosis (Levinton et al., 1994). Teniendo en cuenta estadísticas como las que se describen a continuación: las enfermedades cardiovasculares fueron la causa de la muerte de 17,5 millones de personas alrededor del mundo en el 2005 lo que corresponde al 30% de las muertes totales

a nivel global; según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (American Heart Association, 2009). Esta misma entidad informa que en países desarrollados las enfermedades cardiovasculares afectan personas de edad media con lo que se causa una disrupción en sus familias y se afecta la estabilidad de esos países al privarlos de trabajadores en sus años más productivos.

Las razones que justifican hacer un estudio de los efectos del consumo del café se sustentan en los siguientes problemas de salud pública, de los cuáles se van a mencionar de acuerdo con su importancia estadística en la población mundial, por ejemplo, la obesidad infantil en Europa alcanza una prevalencia del 15 al 20% y en Estados Unidos del 25 al 30%, donde además se estima que 300.000 personas mueren anualmente debido a complicaciones asociadas a la obesidad (Bray, Bouchard y James, 1998)

El cáncer consiste en un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento sin control y la propagación de células anormales. Por ejemplo, entre los hispanos adultos que residen en los Estados Unidos, el cáncer es la segunda causa principal de muerte después de las enfermedades cardiovasculares. (Anderson, 2002)

Se calcula que el número de muertes atribuibles a la diabetes en el año 2000 es de 3,2 millones, cerca de un 6% de la mortalidad mundial. Esta cifra es considerablemente mayor que el casi millón de muertos atribuidos a la diabetes por el informe mundial de salud de 2003. En todo el mundo se calcula que el número de personas con diabetes se aproxima a los 200 millones. (Wild et al., 2004)

Por las razones anteriormente expuestas y para efectos de éste trabajo de grado, se quiere resolver de un modo objetivo estos cuestionamientos buscando, seleccionando y revisando la mejor y más confiable bibliografía consultada en bases de datos de reconocida trayectoria y seriedad en sus publicaciones.

1.2 ANTECEDENTES

Existen varios estudios acerca del café, pero básicamente los más publicados son estudios acerca de la influencia del café en un sistema del cuerpo humano en particular, el sistema cardiovascular. Se encontró un libro escrito por el francés Gerard Debry quien es un médico especialista en nutrición, además de ser el fundador y director de los cursos de nutrición en la Facultad de Medicina en la Universidad de Nancy. En su libro escrito en 1988 y publicado por primera vez en 1989; es un texto que trata de abordar de una manera más sistémica los efectos del café en la salud de los seres humanos. (Debry, 1994)

Se encontró un artículo titulado: “Algunas verdades sobre el café” en la revista Chilena de Nutrición del 2007 escrito por Martin Gotteland y Saturnino de Pablo (2007) en el que comentan algunos estudios que se han publicado en la última década acerca del consumo de café y su influencia en la salud humana, en este artículo concluyen que aún no se sabe como son los mecanismos por los cuales el café ejerce un efecto protector sobre la salud de las personas.

Hay un artículo de revisión del 2008 realizado por Sunitha Elizabeth y colaboradores (2008) del Instituto Central de Investigación de Tecnología de Alimentos de India; donde se hace una síntesis de las propiedades del café y sus efectos en la salud humana, el resultado que informa este artículo es que el consumo de café tiene un efecto más bien benéfico sobre la salud.

Existe un interesante meta-análisis elaborado en la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Sun Yat Se en China y de la Universidad China de Hong Kong, en el que su autor principal, Jiang Nan Wu y colaboradores (2008), investigan diferentes estudios realizados acerca del consumo de café y el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria. Concluyen que el consumo de café a largo plazo no influye en la aparición de enfermedades cardiovasculares y que más bien un consumo moderado puede estar asociado a tener un menor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares en mujeres.

En Colombia, que es uno de los principales países productores de café se encuentran estudios que abordan el tema del consumo de café desde la perspectiva de la producción, de hecho en el país existe el Centro Nacional de Investigaciones de Café, (por sus siglas en español); cuyo esfuerzo investigativo va encaminado a ayudar al caficultor en el proceso de producción pero no informa acerca de los efectos del café en los consumidores.

Existen algunos textos de investigación de la Federación Nacional de Cafeteros que abordan el tema ampliamente desde una perspectiva socio-económica, que fue principalmente lo que se encontró al revisar su centro de documentación, pero solo hay un apartado muy pequeño sobre la relación entre el café y la salud (Federación de Cafeteros de Colombia, 2009) En el que no se encuentra un estudio que sea significativo de la influencia del consumo de café en la salud de la población colombiana.

Al buscar los grupos de investigación avalados por la principal universidad del país como es la Universidad Nacional de Colombia no se encuentra algún grupo, que indague en los efectos del consumo del café en los seres humanos.

Revisando estudios monográficos y tesis de las principales universidades del país como son: la Universidad Nacional de Colombia, la Universidad de Antioquía, la Universidad del Valle y la Universidad Javeriana, las cuales cuentan con una trayectoria importante en la producción bibliográfica de sus facultades de salud no se encontró un estudio que abordara de forma completa el análisis de los efectos del consumo de café y por esto es importante iniciar un trabajo de investigación en esta temática y el presente estudio quiere dejar una línea de base para continuar por éste camino.

1.3 MARCO TEÓRICO

1.3.1 El café

El café es una bebida que se obtiene a partir de la mezcla en agua caliente de granos tostados de la planta de café. A pesar que comercialmente es la bebida número uno del mundo se estima que solo un tercio de la población mundial la consume, pues la mitad de la población es consumidora de té debido a que en países como India y China el té es la principal bebida consumida. En los Estados Unidos aproximadamente 110 millones de personas beben café diariamente, mientras que otras 51 millones son bebedoras ocasionales de café. Su popularidad se debe básicamente a su efecto vigorizante, tonificante y estimulante, consecuencia de la presencia de la cafeína dentro de su composición. El aporte energético del café es de 2 Kcal por taza (tamaño estándar), 1 mg de sodio, 2 mg de calcio, 0.1 mg de hierro, 4 mg de fósforo y 36 mg de potasio y está constituido por un 98% de agua. Los compuestos que extrae el agua hirviente se clasifican en componentes de sabor no volátiles (la cafeína, trigonelina, ácido clorogénico, ácidos fenólicos, aminoácidos, hidratos de carbono y minerales) y componentes de aroma volátiles (ácidos orgánicos, aldehídos, cetonas, ésteres, aminas y unos compuestos de azufre llamados mercaptanos). El café contiene de 65 a 110 mg de cafeína dependiendo del tipo de café y de la forma de preparación de este.

1.3.1.1 Historia

Existen dos posibles orígenes del nombre de la bebida: uno que dice que su nombre deriva de la palabra árabe *qahwah* (por cierto similar a su uso y pronunciación en los idiomas de origen eslavo y otro que la conecta etimológicamente con la provincia de Kaffa, sudoeste de Etiopía, que es acreditada como la cuna de la planta que da origen a la bebida).

Las plantas que crecen en forma salvaje en Kaffa fueron llevadas al sur de Arabia donde se cultivaron aproximadamente hace 500 años. El origen del nombre es dudoso según como se pronuncia en los diferentes idiomas; en chino “ka-fei”, en

sueco y danés “kaffe”, en holandés y alemán “kofi”, en húngaro “kave” y en castellano, portugués y francés como “café”.

1.3.1.2 Variedades del café

Los tipos más importantes de café en el comercio internacional son los *arabica* y *robusta*. En el hemisferio occidental los de tipo *arabica* se subdividen en: Brasil y Medio. Los café de tipo Medio se identifican por el nombre del país o la región de origen: Medellín, Armenia y Manizales de Colombia. Las variedades Robusta se producen exclusivamente en el hemisferio oriental.

Desde el punto de vista de su preparación para la venta al consumidor final existen las siguientes variedades comerciales:

a. Café soluble instantáneo:

Para fabricar este importante producto de la industria cafetera se prepara un extracto mezclado con agua, café tostado y molido de forma tosca. Acto seguido se separa el agua del extracto. El producto se envasa al vacío en frascos de vidrio o latas que conservaran intactas sus cualidades de sabor y aroma por largos periodos de tiempo. Existen tres tipos de café soluble: el secado o deshidratado, el extracto líquido y el concentrado congelado. El de mayor consumo es el de la primera variedad.

El café soluble suele tener 60 mg. de cafeína por taza aproximadamente, mientras que el café preparado con el método de goteo puede tener casi el doble de esa cantidad por taza.

b. Café descafeinado:

Su procesamiento fue ideado en Alemania por el comerciante de café Ludwig Roselius cerca de 1900 para retirarle gran parte de su cafeína; posteriormente la técnica de preparación fue perfeccionada en los Estados Unidos. El proceso

consiste en la vaporización de los granos verdes y luego enjuagarlos en solventes orgánicos clorados. Una vez eliminada la mayor parte de la cafeína, se pasa a eliminar los disolventes y se trata el grano de la forma habitual, es decir se tuesta, logrando sabores y aromas similares al café normal. Irónicamente el café expreso tiene menos cafeína que el de filtro porque el agua pasa por los molinillos más lentamente (15-22 seg) que por el tradicional filtro (Zona diet, 2009).

1.3.1.3 La cafeína del café

La composición del café es muy compleja comprende más de mil sustancias, pero no todos los componentes del café han sido determinados, algunos de los que han sido identificados poseen efectos fisiológicos, siendo la cafeína el más importante entre ellos. En el pasado se creyó que el café contenía básicamente cafeína hoy se sabe que éste contiene muchos componentes que están por estudiar tales como aminoácidos, azúcares, lípidos, minerales y cafestol. La molécula más investigada y a la que se le atribuye la mayoría de los efectos del café, es la cafeína, que fue aislada por primera vez por Runge y Van Gise y descrita en 1823.

La cafeína es el principal alcaloide que se encuentra en el café. Es un alcaloide de las metilxantinas que se deriva de las purinas, su concentración (en miligramos/Kg/base seca) varía siendo la del *Arabica* (9,0-14,0) la mitad prácticamente de la de *Robusta* (15,0-26,0). Los otros alcaloides tales como la teobromina y la teofilina, se encuentran en menor proporción. Los cafés tostados tienen un elevado nivel de lípidos alrededor de 16% *Arabica* y del 11% los de *Robusta* asociados en dos diterpenos específicos del café (cafestol y kahweol) (Illy y Pizano, 2003).

En Estados Unidos se considera que la ingesta de cafeína proveniente del café es aproximadamente 236 mg/dl, según el III estudio nacional de salud y nutrición. Las guías canadienses de práctica clínica sugieren que una ingesta promedio de cafeína en adultos entre 400 y 450 mg/dl no esta relacionada con efectos adversos (Pimentel et al., 2009).

La cafeína una vez ingerida es completamente absorbida en el estómago y en el intestino delgado 45 minutos después de su ingesta, y alcanza su pico máximo de concentración en el plasma de 15 a 120 minutos después. No hay una correlación entre el tiempo de ingesta y la máxima concentración en el plasma de cafeína. La ingesta de 250mg de cafeína, que se puede asimilar a 2 -3 tazas de café resultan en concentraciones plasmáticas entre 5-25 microgramos por mililitro (mg/ml) con un 15% de unión a proteínas plasmáticas. La vida media de la cafeína en el plasma muestra una gran variación entre individuos con un rango entre 3-7,5 horas. Entre un 0,5% y un 3,5% de la cafeína ingerida es eliminada sin modificaciones por el riñón (Van dame y Hu, 2005).

El metabolismo de la cafeína es llevado a cabo en el hígado donde por acción del sistema citocromo P-450, forma 3 metilxantinas: paraxantina, teobromina y teofilina, cada una tiene un diferente rol en la fisiología humana (Cornelys, 2006). La paraxantina incrementa la lipólisis y la teobromina estimula la dilatación de los vasos sanguíneos y el volumen urinario, y la teofilina controla el metabolismo de la glucosa.

Las propiedades hidrofóbicas de la cafeína hacen que pueda pasar a través de todas la membranas biológicas y a su paso no hay ningún obstáculo en la barrera hematoencefálica. La cafeína en las dosis que habitualmente se consume actúa bloqueando los receptores de la adenosina A1 y A2a (Illy y Pizano, 2003).

Se piensa que la acción de la cafeína esta mediada por su efecto inhibitorio sobre las fosfodiesterasas que aumenta los niveles de Adenosin Monofosfato (AMP) cíclico; aunque es conveniente saber que para que esta inhibición se de a lugar, debe ingerirse una alta dosis de cafeína. Se ha de recordar que los receptores de adenosina se encuentran en el cerebro, vasos sanguíneos, el riñón, el corazón, el tracto gastrointestinal y el sistema respiratorio. Algunos metabolitos de la cafeína como paraxantinas y teofilina igualmente tienen una afinidad por ocupar los receptores de adenosina; y al ocuparlos producen efectos como estimulación mental, liberación de catecolaminas lo que conduce a un estimulo simpático

generalizado que puede derivar en un incremento de la presión arterial y de la lipólisis con el consiguiente aumento en los niveles de ácidos grasos libres en el plasma (Sunita et al., 2008).

1.3.1.4 Efectos fisiológicos del café

Los efectos fisiológicos del café pueden ser explicados por tres mecanismos: antagonismo de los receptores de adenosina, inhibición de la fosfodiesterasa y movilización intracelular de calcio (Illy y Pizano, 2003).

En el café encontramos polifenoles que pueden llegar a ser beneficiosos para el corazón pero también esta la cafeína que puede llegar a ser nociva. En el café se encuentran dipertenoides como el cafestol y el kahewol que son sospechosos de elevar los niveles séricos de colesterol; en estudios en células in vitro se observó que los dipertenoides disminuyen la actividad de los receptores de Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL, por sus siglas en inglés) con lo que se ocasiona un aumento de su concentración circulante extracelular.

Se ha demostrado por estudios de laboratorio que los polifenoles del café pueden unirse a LDL protegiéndolas de la oxidación, por lo que *in vivo* puede actuar como un protector cardiovascular. El polifenol más importante en el café es el ácido clorogénico (CGA) el cual ha demostrado in vitro ser un barrador de radicales libres, además ha demostrado ser protector del daño oxidativo de las células epiteliales, y se ha visto que puede aumentar la biodisponibilidad de óxido nítrico por inhibición de la formación de especies reactivas de oxígeno a nivel vascular. Uno de los metabolitos del CGA, es el ácido cafeico que aumenta los niveles de superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa, además de disminuir la glicemia, disminuye la peroxidación de lípidos sugiriendo *in vivo* una acción antioxidante. Un metabolito del ácido cafeico, el ácido dihidrocafeico, ha demostrado en estudios de laboratorio proteger frente al estrés oxidativo, a las células endoteliales (Bonita et al., 2007).

Yoshida y colaboradores del Instituto Nacional de Ciencia e Industria de Japón (Yoshida, Hayakawa y Niki, 2008) realizaron un experimento en animales para comprobar las propiedades antioxidantes del café; se sabe que los productos de la oxidación de los lípidos pueden ser usados como biomarcadores de evaluación de la actividad de los antioxidantes. El grupo de investigadores desarrollo un método para medir la actividad antioxidante in vivo, al medir el ácido hidroxióctadecanoico como un biomarcador. Ellos evaluaron la actividad antioxidante del café frente a la actividad de alguno de sus principales componentes como el ácido clorogénico y el ácido cafeico que contiene un grupo fenol del cual es sabido que posee propiedades antioxidantes. Encontraron que los componentes del café por si solos no exhiben una actividad antioxidante significativa a diferencia de cuando están juntos, los autores concluyen que el mecanismo por el cual se da esta sinergia es desconocido aún pero que efectivamente el café si posee propiedades antioxidantes.

Para profundizar más sobre el rol como antioxidante que puede desempeñar el café, se piensa que puede ayudar a mejorar la calidad de vida por medio de la prevención o posponiendo el desarrollo de enfermedades degenerativas, últimamente se ha querido estudiar los componentes del café tostado pues se sabe que durante ese proceso se forman muchas sustancias de la que no se conocen su actividad biológica completamente, mientras que con respecto al café verde se sabe que contiene antioxidantes que pueden evitar la peroxidación de lípidos. El proceso de tostado le da cambios al café en su aroma y su composición, por ejemplo, la más alta actividad antioxidante fue observada en el café colombiano tostado debido a la presencia aumentada de la variedad robusta la cual contiene en sus granos una mayor composición de ácido clorogénico; cabe destacar que el café es la mayor fuente en la dieta de este tipo de ácidos, los consumidores habituales de café ingieren entre 0,5 -1 g de esta sustancia a diferencia de los que se abstienen del consumo de café quienes sólo ingieren una cantidad menor a 100mg.

Los componentes fenólicos del café son también conocidos como poseedores de

una actividad antioxidante; el extracto de café verde contiene al menos un 65% de polifenoles lo que lo convierte en una fuente costo-efectiva de antioxidantes y por ende como suplemento nutricional (Svilas et al., 2004). Se piensa que la actividad anticancerígena del café se debe a su contenido de polifenoles. En general la actividad antioxidante de la cafeína fue similar a la del glutatión y significativamente más alta que la del ácido ascórbico y ese efecto se ha visto que puede ejercer un papel protector frente a la oxidación de los lípidos (Kroyer et al., 1989). El café tiene una propiedad dual, en cuanto a efectos mutagénicos y antimutagénicos que han sido confirmados en laboratorio y al parecer el tipo de efecto ejercido dependerá de la dosis de cafeína administrada.} (Aeschbacher H.U., 1988). Aparte de los componentes fenólicos del café la melanoidinas y los fenilindanos son también responsables del efecto antioxidante del café y algunos componentes volátiles heterocíclicos del café como los furanos, pirroles, tiofenos y tiazoles exhiben también cierto grado de actividad antioxidante.

En cuanto a la relación entre el consumo de café y el desarrollo de cáncer varios estudios epidemiológicos han indagado en esta relación, hasta el momento no se ha detectado que el consumo de este alimento pueda constituirse en un factor de promoción de neoplasias (Stensvold et al., 1989). En estudios con animales de experimentación como roedores que consumían café en alta dosis; al realizar un seguimiento a largo plazo se observó que el consumo de café podía disminuir la incidencia de la aparición de neoplasias en diferentes sitios. Algunos estudios han mostrado el efecto protector del café frente a conocidos carcinogénicos como las nitrosaminas o la 1,2 dimetilhidrazina; se sabe que tanto el café verde como el café tostado pueden inhibir el desarrollo del 7,12 dimetil benceno antraceno (DMBA) que puede inducir cáncer en diferentes órganos lo que se ha comprobado por estudios realizados en animales (Gershbein L.L., 1994). En relación al hallazgo anterior se piensa que el café dentro de sus compontes lipídicos presenta una fracción que sería responsable de dicho efecto quimioprotector frente al DMBA, los cuales son los dipertenoides cafestol y kahweol. Estos componentes comprenden un 10-15% de la fracción lipídica que se encuentra en el café tostado. Se conoce por estudios previos que el cafestol y el kahweol inducen la actividad

de la glutatión S transferasa en el intestino delgado e hígado de ratones de laboratorio; la enzima glutatión S transferasa es reconocida en su papel de antioxidante endógeno con lo que puede bloquear el proceso oxidativo el cual puede participar en la inducción de tumores (Lam et al., 1982; Miller E.G., 1991).

Numerosos estudios hechos en animales han mostrado que en dosis elevadas el café tiene un efecto mutagénico en test biológicos. El café tostado tiene una potencial actividad mutagénica debido a que puede promover la formación de peróxido de hidrogeno. Bajas dosis de café pueden inhibir la actividad mutagénica de ciertos antioxidantes e inhibir la peroxidación de lípidos (Turesky et al., 1993).

El café y algunos de sus componentes pueden modular la actividad de algunos químicos que son tóxicos sobre el genoma, por ejemplo, se ha visto que en ratones de experimentación el consumo de café inhibe la actividad de la nitrosaminas que son reconocidos como agentes cancerígenos, de otra parte se ha encontrados que el café tostado puede tener 10 veces más agentes mutágenos que el café que no ha sido sometido a este proceso pues debido al proceso de ser sometido a altas temperaturas durante el proceso de tostado se pueden producir algunos compuestos conocidos como aminoimidazol azareno (AIA) que generalmente se producen durante el calentamiento de ciertos alimentos y pueden ser cancerígenos en ratones del laboratorio, pero experimentos in vitro en roedores de forma paradójica no han mostrado tal efecto (Sunita Elizabeth et al., 2008).

1.3.2 Revisión de conceptos médicos relacionados con los efectos del café en la salud

1.3.2.1 Sistema Nervioso (Arthur Gayton y Jhon Hall, 2001)

a. Clases de sinapsis: químicas y eléctricas

Casi todas las sinapsis que se utilizan para transmitir señales en el sistema nervioso humano son sinapsis químicas. En ellas la primera neurona emite una sustancia denominada neurotransmisor, el que a su vez actúa sobre las proteínas

de receptores de membrana de una neurona contigua con el fin de excitarla, inhibirla o cambiar su actividad. Hasta la fecha se han conocido más de 40 sustancias neurotransmisoras en la que se destaca la acetilcolina y adrenalina. Las sinapsis eléctricas se caracterizan por ser canales directos que transmiten impulsos de una célula a otra.

b. Memoria: papeles de la inhibición y facilitación sináptica

Fisiológicamente los recuerdos se producen por variaciones de la sensibilidad de la transmisión sináptica de una neurona a la siguiente como resultado de la actividad neuronal previa. Estas variaciones a su vez generan vías nuevas o vías facilitadas de transmisión de las señales por los circuitos neuronales del cerebro. Las vías nuevas o facilitadas se denominan huellas de la memoria. Son importantes porque una vez establecidas la mente pensante puede activarlas para reproducir los recuerdos. Experimentos con animales han mostrado que las huellas de la memoria aparecen en todos los niveles del sistema nervioso, sin embargo gran parte de la memoria que asociamos con los procesos intelectuales se basa en huellas de memoria situada en la corteza cerebral.

c. Sueño

El sueño se define como un estado de inconsciencia del que la persona despierta ante estímulos sensitivos o de otro tipo. Debe distinguirse del coma, un estado de inconsciencia del cual la persona no se despierta. Los investigadores dividen al sueño en dos fases: sueño de ondas lentas, donde las ondas cerebrales son muy grandes pero lentas y el sueño de rápidos movimientos oculares conocido por sus siglas en inglés como REM, en este tipo de sueño los ojos se mueven rápidamente a pesar de que la persona continúe dormida. La mayor parte del sueño de cada noche corresponde al tipo de ondas lentas; es el sueño tranquilo que la persona experimenta en la primera hora después de haber permanecido despierta muchas horas. Por su parte el sueño REM tiene lugar en forma de episodios y ocupa el 25% del sueño en un adulto joven; cada episodio reaparece por lo regular cada 90

minutos. Este tipo de sueño no es tan tranquilo y se asocia con sueños vívidos.

d. Sistema nervioso autónomo

La parte del sistema nervioso que regula casi todas las funciones viscerales del cuerpo se denomina sistema nervioso autónomo. Este sistema ayuda a controlar la presión arterial, la motilidad y las secreciones gastrointestinales, el vaciamiento de la vejiga urinaria, la sudoración, la temperatura corporal y muchas otras actividades, algunas de las cuales se controlan de modo íntegro o solo parcialmente por el sistema nervioso autónomo. Una de las características más llamativas del sistema nervioso autónomo es la rapidez y la intensidad con la que modifica las funciones viscerales.

1.3.2.2 Metabolismo (Matthew N. Levy, Bruce N. Koeppen, Bruce Stanton, 2006)

a. Papel central de la glucosa en el metabolismo de los hidratos de carbono

Los productos finales de la digestión de los hidratos de carbono en el tubo digestivo son casi exclusivamente la glucosa, la fructuosa y la galactosa (la glucosa representa casi el 80%). Tras la absorción en el tubo digestivo, gran cantidad de fructosa y toda la galactosa se convierte rápidamente en glucosa en el hígado por tanto la sangre circulante lleva poca galactosa y fructosa. Así la glucosa se convierte en la ruta final común para el transporte de casi todos los hidratos de carbono a las células tisulares.

b. Obesidad

La obesidad significa un almacenamiento excesivo de grasa en el cuerpo. De modo sucinto se puede afirmar que la obesidad está producida por la ingestión de cantidades mayores de alimento que las que el cuerpo puede consumir. El exceso

de alimentos, ya sean grasas, hidratos de carbono o proteínas se deposita entonces casi exclusivamente en forma de grasa en el tejido adiposo para su utilización energética posterior. En animales de laboratorio, se ha observado cuando hay caso de obesidad hereditaria, que puede existir un problema en la movilización de la grasa a partir del tejido adiposo, mientras que la síntesis y el depósito de grasa continúa con normalidad.

c. Causas básicas de la aterosclerosis: papeles del colesterol y de las lipoproteínas

El factor más importante que produce la aterosclerosis es el incremento de la concentración plasmática de colesterol en forma de proteínas de baja densidad. Como se sabe la concentración de lipoproteínas de baja densidad aumenta inmediatamente tras consumir una alimentación diaria rica en grasas muy saturadas; en un grado menor la ingesta de colesterol en general también eleva la lipoproteína de baja densidad. Usualmente estas dos transgresiones alimentarias conducen a la aterosclerosis.

d. Insulina y sus efectos metabólicos

Históricamente la insulina se ha asociado con el “azúcar en la sangre” y ciertamente esta hormona ejerce profundos efectos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. Sin embargo, las causas habituales de muerte entre los enfermos diabéticos se deben a alteraciones del metabolismo lipídico, como por ejemplo, la arteriosclerosis. Además, la menor capacidad de síntesis de proteínas en los pacientes con una diabetes prolongada determina una atrofia de tejidos y múltiples alteraciones funcionales. Por tanto, es evidente que la insulina influye en el metabolismo de los lípidos, de las proteínas como en el de los hidratos de carbono.

1.3.2.3 Fisiología cardiovascular (Gayton y Hall,2001)

a. Presión arterial

La presión arterial en la aorta, en la arteria braquial y en otras grandes arterias normalmente sube en un adulto joven a un valor máximo (presión sistólica) de 120 mm/Hg aproximadamente durante cada ciclo cardiaco y cae a un valor mínimo de 70 mm/Hg. La presión arterial se anota convencionalmente como presión sistólica sobre presión diastólica.

La presión sanguínea en la arteria humeral de los adultos jóvenes sentados o acostados en reposo es de 120/70. Puesto que la presión arterial es el producto del gasto cardiaco por la resistencia periférica ella es afectada por condiciones que influyen en uno o ambos parámetros; la emoción, por ejemplo, afecta el gasto cardiaco y puede ser difícil obtener una presión arterial verdadera en un individuo tenso o excitado. En general los aumentos del gasto cardiaco elevan la presión sistólica, los aumentos en la resistencia periférica elevan la presión diastólica. Con la edad en sujetos aparentemente sanos la presión diastólica como la sistólica se eleva con el paso de los años. El aumento de la presión sistólica es mayor que el de la diastólica. Una causa importante de elevación de la presión sistólica es la capacidad de distensión disminuida de las arterias cuando sus paredes se tornan más rígidas. Al mismo valor de gasto cardiaco la presión sistólica es mayor en sujetos ancianos que en los jóvenes porque hay menos incremento en el volumen del sistema arterial para acomodar la misma cantidad de sangre durante la sístole.

b. Gasto cardiaco

La cantidad de sangre bombeada de cada ventrículo por latido es el volumen sistólico, el cual es cerca de 80 mililitros (ml) en un hombre de tamaño medio, en reposo y en posición supina. La cantidad de sangre expulsada por el corazón en unidad de tiempo es el gasto cardiaco y es un promedio de 5,5 Litros /minuto (80ml*69 latidos /minuto).

Las variaciones en el gasto cardiaco pueden ser producidas por cambios en la frecuencia o en el volumen por latido. La frecuencia cardiaca esta controlada principalmente por la inervación del corazón incrementando la estimulación simpática y haciendo decrecer la estimulación parasimpática.

1.3.2.4 Cáncer (Organización Mundial de la Salud, 2003)

El cáncer es producido en todas o casi todas las ocasiones por una mutación o por algún otro tipo de activación anormal de genes que controlan el crecimiento celular y la mitosis de la célula. Los genes anormales se denominan oncogenes; se han descubierto hasta 100 tipos de oncogenes diferentes. En todas las células también existen anti-oncogenes, que suprimen la activación de oncogenes específicos; así pues la pérdida o inactivación de los anti-oncogenes, permite la activación de los oncogenes que da lugar al cáncer. La precisión con la que se replica cada hebra cromosómica de ADN antes de la mitosis es un mecanismo heredado que protege a las células frente a la posibilidad de presentar una mutación, aparte de ser un proceso de corrección que complementa este preciso mecanismo con el fin de evitar errores antes de la mitosis. Pero a pesar del alto grado de exactitud de este proceso en ocasiones puede resultar una célula en un millón con características mutagénicas significativas.

La aparición de una mutación solo depende del azar, por lo que se puede suponer que un gran número de cánceres son simplemente resultado de una desafortunada causalidad. Sin embargo, la probabilidad de las mutaciones puede multiplicarse de forma sustancial cuando una persona se expone a ciertos factores físicos, químicos y biológicos, algunos de los cuales son los siguientes (Gayton y Hall, 2001):

- Las radiaciones ionizantes, como los rayos X, los rayos gamma y las radiaciones provenientes de partículas procedentes de sustancias radioactivas e incluso la luz ultravioleta pueden predisponer al cáncer; los iones originados bajo la influencia de dicha radiación tienen la tendencia a

romper las hebras de ADN.

- Determinados tipos de sustancias químicas también tienen una gran tendencia a producir mutaciones. Las sustancias químicas capaces de producir mutaciones reciben el nombre de carcinógenos; dentro de los cuales los contenidos en el humo de tabaco son los más reconocidos.
- Irritantes físicos pueden originar cáncer, por ejemplo, se sabe que ciertos alimentos pueden causar abrasiones en el tubo digestivo que al mantenerse pueden desarrollar una neoplasia.
- En muchas familias, existe una fuerte tendencia hereditaria al cáncer. Se supone que en aquellas familias con una especial predisposición al cáncer ya están mutados uno o más genes del genoma heredado. Así pues en sus miembros bastaran con pocas mutaciones adicionales para que empiece a desarrollar un cáncer.
- En animales de laboratorio, determinados tipos de virus pueden producir ciertos tipos de cáncer como la leucemia. Esto ocurre por dos mecanismos: en el caso de los virus ADN, insertan su genoma en el huésped y pueden producir mutaciones, en caso de los virus ARN tienen una enzima, la transcriptasa inversa que transcribe el ADN a partir del ARN, y que posteriormente se inserta en el genoma de la célula huésped.

Las células del organismo se dividen en tres grupos de acuerdo con su capacidad proliferativa y su relación con el ciclo celular. El ciclo del crecimiento celular comprenden las siguientes fases: G1 (de pre-síntesis), S (de síntesis del ADN), G2 (pre-mitótica) y M (mitótica). Las células quiescentes se encuentran en un estado fisiológico llamado G0. Salvo los tejidos formados principalmente por células no divisibles, la mayoría de los tejidos maduros contienen una mezcla de células quiescentes que de vez en cuando se incorporan a una fase del ciclo celular y células que no se dividen. Las células en división constante (llamadas células

lábiles) recorren el ciclo celular de una mitosis a la siguiente y siguen proliferando durante toda la vida, reemplazando a las células que se van destruyendo continuamente. Se encuentran células lábiles en la cavidad oral, vagina y cuello uterino.

Las células quiescentes o estables muestran una actividad mitótica escasa sin embargo pueden entrar en mitosis de una forma rápida, usualmente se considera que permanecen en una fase G0 de la cual pueden pasar a una fase G1 ante determinados estímulos. A este grupo pertenecen células de órganos como el hígado, riñones y páncreas, de las cuales el mejor ejemplo son las células del hígado capaces de renovarse tras sufrir cierto grado de lesión. Dentro de las células no divisibles son las que abandonaron el ciclo celular y se pueden reproducir pero no de un modo tan rápido, dentro de ellas tenemos las células musculares tanto del corazón como las del resto de músculos del cuerpo (Ramzi Cotram, Vinay Kumar y Tucker Collins, 2000).

1.3.3 Epidemiología (Sven Hernberg, 1995)

1.3.3.1 Conceptos básicos

Una de las definiciones más simples y clara de la epidemiología es la de “disciplina que estudia la ocurrencia de enfermedades en el hombre”. Es considerada la disciplina que dio origen a la Salud Pública y tiene una estrecha asociación con la medicina preventiva. La investigación epidemiológica se usa en la administración y planificación sanitaria, en la valoración de los riesgos y en la evaluación de la eficacia de los tratamientos médicos. La investigación epidemiológica es de tipo no experimental, con la excepción de los ensayos clínicos y quizás algunos estudios de intervención. Existen diferencias notables entre las investigaciones experimentales y las no experimentales: En los experimentales se puede disponer de unas óptimas condiciones controladas. Pueden decidir que individuos (generalmente animales de experimentación) serán asignados a las categorías de exposición y no exposición. Además, pueden decidir las condiciones de experimentación (por ejemplo intensidad, duración y grado de

variación). Asimismo, pueden asegurar que no se producen interferencias entre las exposiciones y pueden estandarizar otros factores del entorno que podrían interferir con el fenómeno estudiado. Las variables del resultado también pueden medirse bajo condiciones controladas. Por el contrario, en la investigación no experimental los investigadores tienen escasa influencia o ninguna influencia sobre estas condiciones. Ello es un obstáculo severo para el estudio de las relaciones causales. Por lo tanto en los estudios etiológicos el planteamiento experimental tiene muchas más ventajas que el planteamiento no experimental. Lo más decisivo es la posibilidad de randomizar a los sujetos, lo cual sólo puede realizarse en la investigación experimental.

El término randomización significa que los sujetos, animales o personas son asignados de forma aleatoria al grupo expuesto y al no expuesto. El objetivo de la randomización es eliminar los errores sistemáticos debido a las características propias de los sujetos tales como la edad, factores genéticos y estado nutricional. Si la randomización tiene éxito las variables se distribuirán simétricamente entre los dos grupos. Cuanto más extensos sean los grupos, mayor será la probabilidad de éxito en la randomización; sin embargo si los grupos son pequeños dicha distribución puede fallar debido al azar. Es como lanzar una moneda 100 veces o solo 10; en el primer caso, la probabilidad de una distribución equitativa entre cara y cruces es mayor que en el segundo.

En la investigación no experimental las condiciones de validez del estudio deben crearse mediante otros métodos. Si los errores sistemáticos no se pueden evitar, se obtendrán unos resultados distorsionados y su interpretación será difícil.

La epidemiología desempeña un papel importante en la administración de la Salud Pública como base para la adopción de decisiones. Por otro lado, la investigación epidemiológica es decisiva en el estudio científico de las relaciones de ocurrencia entre las manifestaciones de las enfermedades y de sus determinantes.

La investigación epidemiológica generalmente se clasifica en: epidemiología

descriptiva, epidemiológica etiológica (analítica) y epidemiología de intervención (experimental). La epidemiología de intervención puede ser considerada para resolver problemas etiológicos. La epidemiología descriptiva se interesa por la presencia de la enfermedad o de sus manifestaciones en poblaciones diferentes, sin ningún propósito de interpretación casual de asociaciones. La epidemiología etiológica investiga la causalidad de la relación de ocurrencia entre enfermedades y factores genéticos o ambientales (los determinantes).

La relación más simple es la asociación cruda, que significa que los factores que la distorsionan o la modifican todavía no han sido identificados. Una asociación cruda no da una imagen completa, o ni siquiera correcta de la relación de ocurrencia. Una relación puede modificarse por muchos factores, por ejemplo, la inmunidad o la susceptibilidad, otros determinantes concomitantes de la enfermedad y muchos más. Estos modificadores del efecto también deben medirse y sus efectos ser valorados para obtener una imagen más completa de la relación de ocurrencia. Además, esta relación puede distorsionarse por factores extraños, errores sistemáticos como los llamados de confusión, que deben controlarse en el estudio para reflejar la correcta naturaleza de la relación. Tanto los modificadores de efecto como los de confusión deberían ser valorados y tenidos en cuenta en el estudio de relaciones causales. Se debe hacer hincapié en que la causalidad de una relación no puede observarse directamente; debe inferirse, y las inferencias son abstractas.

La epidemiología de intervención, cuando se aplica para resolver problemas etiológicos, estudia los efectos de los cambios de las condiciones de exposición en la morbilidad. La epidemiología de intervención tiene cierta semejanza con la investigación experimental (de ahí que se le llamen a menudo epidemiología experimental), pero mientras que no se pueda llevar a cabo la randomización, difiere en su aspecto principal de la verdadera investigación experimental. (Los ensayos clínicos, uno de los tipos de epidemiología de intervención, son verdaderos experimentos). La epidemiología experimental se puede utilizar para estudiar si la asociación observada entre dos fenómenos es realmente causal, y son

éste tipo de estudios los que en mayor frecuencia se encontraron para el análisis del presente estudio.

1.3.3.2 Causalidad

Es importante darse cuenta que a pesar de que exista una asociación entre dos fenómenos, la conexión no puede interpretarse automáticamente como causal. Una asociación puede ser causal, pero ser debida al sesgo o al azar, o ser únicamente aparente. Toda la investigación etiológica, tanto experimental como no experimental, investiga si un fenómeno tiene su causa en otro, es decir si la asociación observada es causal. Distinguir entre asociaciones causales y no causales es primordial al hacer inferencias etiológicas en investigación. Como se ha mencionado antes el investigador debe asegurarse que la asociación observada no presente sesgo, es decir, que no se presente por un error sistemático. También debe existir una alta probabilidad que no sea debido al azar. Sin embargo el concepto de causalidad es más complejo que esto. Una causa puede conducir a un efecto pasando por varios pasos. Se conocen cadenas causales similares para muchas enfermedades aunque no pueden llegar a conocerse todos los pasos intermedios. Ciertas enfermedades pueden tener etiologías que son “redes causales” en lugar de cadenas. El concepto de causalidad basado en redes implica varias causas, que no sólo producen la enfermedad en forma conjunta sino que también interaccionan unas con otras. La multi-causalidad es un fenómeno complejo y existen causas de muchos tipos diferentes.

Una causa suficiente de una enfermedad es algo concreto de lo que siempre resulta la aparición de la misma. Las causas suficientes generalmente son complejas y están constituidas por varios componentes; es raro encontrar causas suficientes simples. Una causa para ser suficiente necesita como norma muchos componentes, a menudo de distintos tipos. Estos componentes o partes pueden llamarse causas contributivas, y diversas causas contributivas constituyen una causa suficiente. Las interacciones entre distintas causas contributivas pueden ser aditivas o multiplicativas. Un factor causal puede tener distinta fuerza de

morbilidad según los efectos concomitantes de otros factores. Estos factores reciben el nombre de modificadores del efecto y actúan como su nombre lo indica, modificando los efectos.

1.3.3.3 Las hipótesis en las investigaciones epidemiológicas

Una hipótesis representa un elemento tentativo de un conocimiento científico o una asunción sobre la naturaleza de alguna cosa. En la investigación epidemiológica las hipótesis se refieren a fenómenos de causa y efecto, es decir se asume que la exposición A causa la enfermedad B. Una hipótesis científica debe ser contrastable, lo que significa que la corrección o incorrección de sus consecuencias puede ser verificada o falseada públicamente.

1.3.3.4 Medidas epidemiológicas básicas (Robert Nordness, 2006)

a. Prevalencia

Cuantifica la proporción de individuos con una enfermedad en una población estudiada en determinado momento del tiempo.

b. Incidencia

En una población el movimiento de individuos del estado de salud al de enfermedad se describe mediante la incidencia que es una medida de la ocurrencia de nuevos casos de la enfermedad en la población.

c. Latencia

Muchas enfermedades no se manifiestan en forma inmediata sino que aparecen un tiempo después de haber sido inducidas. Tardan un tiempo en desarrollarse. Este periodo se llama “periodo de inducción”. Puede interpretarse como el lapso de tiempo transcurrido desde la inducción de una enfermedad crónica hasta su

manifestación.

d. Riesgo

Denota la probabilidad de cada individuo de contraer la enfermedad en cuestión en cierto periodo de tiempo.

e. Razón de tasas o Riesgo Relativo (RR)

Es la tasa del grupo expuesto dividida por la del grupo de referencia: Sinónimos habituales de la razón de tasas son: razón de riesgos y especialmente riesgo relativo. Si el RR es mayor que 1, la morbilidad del grupo de exposición es más elevada que la del grupo de referencia y el riesgo individual de contraer la enfermedad es, como consecuencia, más alto para cada persona expuesta que para una de referencia. Si el RR es menor que 1, la morbilidad en el grupo de exposición es menor y el riesgo de cada individuo expuesto es menor. Siempre que el estudio sea válido y suficientemente extenso, se puede postular que la exposición en cuestión causa la enfermedad en el primer caso y la previene en el segundo.

f. Odds Ratio

En los estudios de casos y controles, para calcular un estimado indirecto del RR, se usa esta medida que es obtenida por la división de casos expuestos por el de no expuestos y el número de controles expuestos por el de no expuestos. El resultado obtenido es la respectiva “Odds” de haber sido expuestos en los casos y en los controles. A partir de estas Odds se calcula el Odds Ratio (OR) de la siguiente manera:

$$OR = \frac{\text{casos expuestos} / \text{casos no expuestos}}{\text{controles expuestos} / \text{controles no expuestos}}$$

La OR es una medida indirecta del riesgo de los expuestos a contraer la enfermedad, comparado con el riesgo correspondiente de los controles. Si hay más casos expuestos que controles la OR es mayor que 1; por el contrario, si hay más controles expuestos, la OR será menor que 1. La OR no es exactamente la misma medida que el RR de un estudio de cohortes pero cuando se cumplen determinadas condiciones el RR puede ser aproximado mediante la OR

1.3.3.5 Diseño de estudios

La incidencia de la enfermedad puede conocerse, mediante el examen de todos los individuos pertenecientes a la población de base del estudio o por la comparación, en relación con la exposición de interés de los casos de la enfermedad en estudio con una muestra de la población total de la base del estudio o de los individuos que no padecen la enfermedad. El primer enfoque corresponde a lo que tradicionalmente ha sido llamado diseño de cohortes, y el segundo al diseño que se denomina de casos y controles. Si la morbilidad de la población en estudio se sigue durante un periodo de tiempo se dice que el estudio es longitudinal, por otro lado un estudio puede estructurarse como una sección estructural de la base en un punto determinado del tiempo, en cuyo caso el estudio no tiene una prolongación el tiempo. En el estudio transversal se mide la prevalencia de la enfermedad en relación con sus determinantes. Los estudios de prevalencia son más aptos para estudio de enfermedades estables de larga duración. Generalmente son descriptivos y su objetivo es resolver problemas particulares, tienen un uso más administrativo que científico.

Para resolver problemas etiológicos es mejor realizar un seguimiento de la base en estudio –un estudio de incidencia–, que hacer un corte trasversal. La incidencia de una enfermedad generalmente aporta más información que la prevalencia y los estudios de incidencia deben ser longitudinales.

a. Estudios de bases de cohorte

Una cohorte engloba a sujetos que comparten un hecho común. Un estudio de cohortes clásico es un verdadero censo de la población expuesta porque se examina y se hace un seguimiento a toda la población. Sin embargo como un estudio también puede concebirse como un muestreo de la base de la cohorte y en este caso la base será más informativo si se ha diseñado de forma que comprenda individuos con diferentes niveles de exposición, lo cual permite hacer comparaciones.

La elegibilidad para ser admitido en una cohorte de sujetos expuestos requiere además del hecho de tener en común una exposición el cumplimiento de otros criterios. Estos criterios pueden ser la edad, el sexo, una duración mínima, la intensidad de la exposición y ausencia de otras exposiciones similares. La morbilidad de una cohorte expuesta debería compararse preferiblemente con la de una cohorte de referencia para hacer una estimación del RR.

b. Estudios de casos y controles

En esta clase de estudios se comparan las historias de exposición de los casos y de los controles. Los casos pueden seleccionarse de los registros nacionales o locales, de las causas de defunción, de los registros de cáncer, de los hospitales siempre que la exactitud del diagnóstico sea buena. Los controles pueden seleccionarse de muchas maneras, pero deben pertenecer a la misma base en estudio que los casos. Como el estudio de casos y controles se basa a menudo en cuestionarios y entrevistas, es decir, en datos anamnésicos es importante asegurarse una cooperación total por parte de los controles. Mientras una persona enferma, el caso, generalmente ve una entrevista como algo razonable, las personas sanas dudan antes de contestar a un cuestionario largo o responder una entrevista que para ellos no tiene tanta importancia. Un estudio de casos y controles puede investigar la relación de ocurrencia entre una enfermedad y varias exposiciones simultáneamente.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Estudiar los beneficios y riesgos para la salud que puede implicar el consumo del café en adultos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar la evidencia científica más relevante acerca de los beneficios y riesgos para la salud del consumo del café en los adultos.
- Determinar el papel del café como factor protector o de riesgo para la salud en adultos de acuerdo con la literatura existente.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO

El método para abordar la problemática en este trabajo de tesis de grado será la investigación documental, que se define como una variante de la investigación científica, cuyo objetivo fundamental es el análisis de diferentes fenómenos y se constituye en una estrategia donde se observa y reflexiona sistemáticamente sobre realidades, usando para ello diferentes tipos de documentos (Gallardo Yolanda, 1995). La investigación documental indaga, interpreta, presenta datos e informaciones sobre un tema determinado de cualquier ciencia, utilizando para ello, un método de análisis que tiene como finalidad obtener resultados que pudiesen ser base para el desarrollo de la creación científica (Gallardo Yolanda, 1995).

El estado del arte es una investigación documental mediante la cual se realiza un proceso en forma de espiral sobre el fenómeno previamente escogido que suscita un interés particular por sus implicaciones sociales y culturales; es investigado a través de la producción teórica constructiva del saber acumulado que lo enfoca, lo describe y lo contextualiza desde distintas disciplinas, referentes teóricos y perspectivas metodológicas (González, 2004).

Este recorrido se inicia con una mirada reflexiva del investigador que le permite captar una serie de datos inicialmente inconexos, desarticulados, sin sentido, con el fin de analizarlos críticamente para construir con ellos una coherencia, mediante un proceso de abstracciones que permitiendo apreciar nuevos aspectos. Lo documental es una manera “depurada” de ver la realidad, donde la interpretación del dato demanda una elaboración mayor, en tanto más amplia es la recopilación de la información que exige un esfuerzo de revisión y síntesis donde la dialéctica del conocer y del ignorar, se resume en el método hermenéutico por la posibilidad que este ofrece de tomar el todo a partir de la asociación de significados para lograr la captación del sentido (Hoyos, 2000).

El estado del arte tiene un desarrollo propio cuya finalidad esencial es dar cuenta de construcciones con sentido sobre bases de datos que apoyan un diagnóstico y un pronóstico en relación con el material sometido a análisis. Implica además, una metodología mediante la cual se procede progresivamente por fases bien diferenciadas para el logro de unos objetivos delimitados que guardan relación con el resultado del proceso. La investigación sobre estados del arte, se denomina también investigación documental o estado del conocimiento porque tiene como fin dar cuenta de una investigación que se ha realizado sobre un tema central. Este tema se desglosa en núcleos temáticos (subtemas) que son investigaciones afines y delimitadas en el campo del conocimiento (Hoyos, 2000).

El objetivo de un estado del arte es dar cuenta de un saber acumulado en determinado momento histórico acerca de un área específica del saber, como tal, no se considera un producto terminado; da origen a nuevos campos de investigación.

Los principios que orientan una investigación documental de acuerdo con Consuelo Hoyos (2000) son:

- *Principio de finalidad:* relacionado con la necesidad de plantear unos objetivos de investigación concebidos previamente.
- *Principio de coherencia:* apunta a la unidad interna del proceso en relación con las fases, las actividades y los datos que constituyen materia prima de investigación concebidos previamente.
- *Principio de fidelidad:* cimentado en la recolección de la información y en la transcripción fidedigna de los datos
- *Principio de integración:* centrado en la evacuación cualitativa que se hace de cada una de las unidades de análisis de los núcleos temáticos y del conjunto.
- *Principio de comprensión:* que posibilita la construcción teórica del

conjunto en perspectiva global para poder ofrecer conclusiones en forma sintética sobre el estado general de la temática.

3.2 CRITERIOS DE BÚSQUEDA

La definición de los criterios de búsqueda permitirá establecer el nivel y la cobertura que ha de tener la misma. Estos criterios son:

- El periodo de búsqueda que se tomo como referencia para el presente de investigación es el comprendido 2000-2009
- Los idiomas deseados para la recuperación de la información fueron español e inglés lo que permitirá delimitar los documentos potencialmente recuperables.
- El tipo de documentos deseados fueron: artículos de revistas indexadas.
- Se consultaron las siguientes bases de datos: EBSCO, MEDLINE, MEDSCAPE, PUBMED y OVID.
- Los descriptores utilizados en la búsqueda fueron: Coffe and Health, Caffeine; Café y Salud, Cafeína.

3.3 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Una vez que el investigador tiene noticia de los datos más significativos de un libro o un artículo publicado, debe registrarlo ordenadamente en fichas bibliográficas con el fin de tener a mano estos datos y poderlos localizar en el momento oportuno (Laura Cazares et al., 1999).

Se indaga sobre un fenómeno mediante la revisión detallada y cuidadosa que se hace de los documentos que tratan de dicho tema, que para éste caso serán los artículos encontrados bajo los criterios de búsqueda expuestos en el apartado

anterior. En esta concepción metodológica el instrumento básico para lograr la síntesis de la información recopilada son las fichas bibliográficas en la cuales se debe tener en cuenta los siguientes factores, de acuerdo con Raúl Rojas Soriano (1994):

- Identificación del autor y de la obra
- Asunto de investigación; objeto o fenómeno en estudio.
- Delimitación contextual, parámetros temporales y estructurales y en relación con los sujetos
- Propósito: fin perseguido con la investigación explícito y objetivos
- Enfoque referente conceptual del documento
- Metodología: conjunto de procedimientos y estrategias empleadas
- Resultados obtenido del análisis
- Observaciones: las que presenta el investigador al concluir su trabajo

En la recopilación de material de referencia para la elaboración de esta investigación se tuvieron en cuenta además de las fichas bibliográficas; las fichas de trabajo en las que se registraban los apartados clave o las ideas más importantes para poder aprovecharlas al momento de la redacción del presente texto (Parles, 2010).

Para el desarrollo de este trabajo de investigación se utilizó el siguiente modelo de ficha bibliográfica:

Tabla No. 1

No.	REVISTA	TITULO	AUTOR(ES)	RESUMEN

Fuente: Elaboración propia

Hoy en día, hay que tener en cuenta que internet, se ha convertido en un referente de primera línea para la búsqueda de información, por tanto es importante conocer algunos lineamientos generales al momento de hacer una búsqueda en las fuentes bibliográficas que ofrece este recurso, como lo indican José Antonio Córdón García, Jesús López Lucas y José Raúl Vaquero Pulido (2001):

- Alcance: responde a las expectativas generadas.
- Amplitud: áreas temáticas que se incluyen
- Profundidad: nivel de detalles que proporciona sobre el tema y su relación con el nivel de usuario para el que ha sido diseñada
- Tiempo: posee relaciones temporales
- Contenido: proporciona enlaces a otros recursos
- Calidad del texto: Claridad en la presentación de la información
- Conectividad: rapidez en la carga de la página
- Propósito: cumple con el propósito declarado

3.4 ANÁLISIS DE LOS DATOS

El proceso de construcción de estados del arte se divide en cinco fases que constituyen el procedimiento mediante el cual se pretende sacar adelante el proceso (Hoyos, 2000):

- *Fase preparatoria:* tiene como fin orientar expresamente al colectivo de los investigadores con el sustento teórico sobre como habrá de realizarse el estudio, cual es el objeto de investigación que se pretende abordar, cuales son los núcleos temáticos comprendidos en el tema central y cuales son los pasos a seguir a través de la investigación.
- *Fase descriptiva:* comprende el trabajo de campo que se realiza con el fin de dar cuenta de los diferentes tipos de estudio que se han efectuado sobre el tema y subtemas; cuales son sus referentes disciplinares y teóricos; con que tipo de sujetos se han realizado; bajo cuales delimitaciones espaciales,

temporales y contextuales se han llevado cabo; que autores las han asumido y que perspectiva metodológicas han usado.

- *Fase interpretativa por núcleo temático:* esta fase permite ampliar el horizonte de estudio por unidad de análisis y proporciona datos nuevos integrativos por núcleos temáticos, en tanto que trasciende lo meramente descriptivo que conduce al aplazamiento de hipótesis o afirmaciones útiles para la siguiente fase.
- *Fase de construcción teórica y global:* comprende un balance del conjunto que parte de la interpretación por núcleo temático para mirar los resultados del estudio como, vacíos, limitaciones, dificultades, tendencias y logros obtenidos con el fin de presentar el estado actual de la investigación de manera global permitiendo orientar nuevas líneas de investigación.
- *Fase de extensión y publicación:* consiste en la posibilidad de divulgar la obra, bien de forma oral; mediante conferencias, disertaciones, paneles seminarios, mesas redondas etc., o bien en forma escrita (publicación).

4. RESULTADOS

La exposición de los resultados se realizará de acuerdo con la relevancia y frecuencia de los estudios encontrados en la revisión documental. Así mismo, estos se clasificaron siguiendo la secuencia de los conceptos médicos relacionados con los efectos del café en la salud tratados en el marco teórico del presente documento.

Se ha de tener en cuenta que el estudio del café con cafeína ha sido más amplio que el del café descafeinado; porque la cafeína parece estar implicada en la mayoría de los efectos clínicamente significativos del café. Pues se sabe que la cafeína ejerce un efecto de antagonismo sobre el receptor de adenosina: incrementado los niveles de catecolaminas particularmente de epinefrina, inhibiendo las fosfodiesterasas y con el incremento de calcio intracelular. Parece ser que para que la cafeína actúe como un estimulador de los canales de calcio o un inhibidor de la fosfodiesterasa depende de su concentración, ya sea en una dosis farmacológica o tóxica entre los 500 a los 5000 moles/L de cafeína serían necesarios, y estas concentraciones son mucho más altas en magnitud que las que se pueden alcanzar con tomar solo una taza de café promedio del orden de 5 a 20 moles de cafeína/L; incluso la cafeína es un débil inhibidor de la fosfodiesterasa tanto a concentraciones farmacológicas como a concentraciones tóxicas (The Brain from top to bottom, 2010)

4.1 SISTEMA CARDIOVASCULAR

Históricamente uno de los primeros estudios que trato de indagar acerca de los beneficios o riesgos del consumo del café para la salud humana fue la cohorte del John Hopkins Hospital (Gang Hu et al., 2007), que examinó a largo plazo la ingesta del café en los niveles de presión arterial de 1017 hombres estudiantes de medicina el cual sugirió un pequeño aumento de la tensión arterial con el consumo de café; pero esta débil asociación desapareció tras ajustar los factores de riesgo en relación con la hipertensión arterial.

En un estudio realizado por Marilyn Cornelis y Ahmed El-Sohemy (2007) encontraron, en lo que hace referencia a la relación café y enfermedad coronaria, que los individuos que transportaban el alelo 163c que los caracteriza como metabolizadores lentos de la cafeína, presentan un mayor riesgo de un evento coronario con el consumo crónico y alto de café.

En el estudio de cohortes de Iowa (Roberts, 2007) en el que 28.246 de 41.836 mujeres postmenopáusicas fueron seguidas por 15 años tras completar un cuestionario dietario en 1986 y realizando ajustes de varios confusores como son: el consumo de cigarrillo, alcohol y la edad. Se observó un interesante efecto protector al aumentar el consumo de café frente a enfermedades inflamatorias y cardiovasculares, a su vez se notó que mujeres consumidoras de 1-6 tazas de café por día tuvieron dos tercios del riesgo de las no consumidoras de morir por enfermedad inflamatoria y cuatro quintos del riesgo de enfermedad cardiovascular. El efecto es pequeño pero los autores del estudio concluyeron que había una asociación protectora con el consumo de 1 a 3 tazas de café al día, lo cual es importante siendo el café la segunda bebida más popular en el mundo.

En un reciente meta análisis con 16 ensayos clínicos en los que se indagaba sobre la relación hipertensión arterial y consumo de café-cafeína; se observó que con una ingesta promedio de 725 ml de café al día, había una elevación de 1,2 mmHg en la presión sistólica y de 0,5 mmHg en la presión diastólica, como punto débil de esos ensayos es que todos tenían una corta duración (Cuno SPM Uiterwaal et al., 2007). El estudio de la cohorte de Doentinchem (Blokstra A, Smit HA, Verschuren WMM, 2006), fue realizado con el fin de hacer un mayor seguimiento en el tiempo y poder entender mejor el efecto del café y la cafeína sobre las cifras de presión arterial; se incluyeron a 6386 personas las cuales respondieron un cuestionario acerca de su consumo de café, pues se les indagaba acerca del número de tazas que consumían al día, además del tipo de café que preferían (descafeinado, regular e instantáneo) aparte del uso de aditivos como: azúcar y leche. La ingesta de café fue estratificada en cuatro categorías: 0 tazas, 0-3 tazas,

3-6 tazas y más de 6 tazas de café al día. Los resultados obtenidos mostraron que las mujeres que tomaban más de 6 tazas de café al día tenían un menor riesgo de desarrollar hipertensión arterial que las mujeres que sólo tomaban entre 0-3 tazas de café al día; una asociación entre el alto consumo de café y una baja presión arterial sólo aparece en la edad intermedia de las participantes (Cuno SPM Uiterwaal et al., 2007).

Es conocido que en estudios aleatorizados y a corto plazo el café y la cafeína tienen un efecto hipertensor, la explicación para este efecto es que la cafeína antagoniza la acción de la adenosina lo que resulta en una vasoconstricción periférica con aumento de una resistencia vascular. La explicación de por que algunas mujeres que consumían mas de 6 tazas de café al día tenían un menor riesgo de desarrollar hipertensión que las que consumían entre 0-3 tazas puede radicar en que las que consumían una menor cantidad de café tenían una menor adaptación a los efectos del café. Finalmente otro hallazgo interesante es que los determinantes genéticos de los metabolizadores lentos del café solo están presentes en la gente joven (Cuno SPM Uiterwaal et al., 2007).

De acuerdo con las estadísticas internacionales, los finlandeses tienen el más alto consumo per cápita de café, alrededor de 11,4 kg/año y comparado con otras poblaciones los hombres y las mujeres finlandeses tienen una alta prevalencia de hipertensión arterial; por esto se realizó un estudio de cohortes, tomando una muestra de la población de Helsinki y de la provincia de Oulo. El tamaño de la muestra comprendía 11.711 hombres y 12.999 mujeres; durante 13,2 años de seguimiento, 2505 personas iniciaron un tratamiento antihipertensivo. En general las personas mayores tenían una mayor tendencia al consumo de café que la gente joven; después de un ajuste de variables se encontró que los consumidores de café tenían un índice de masa corporal más elevado al igual que un colesterol más alto y fumaban más. Como línea de base las personas quienes bebían una o más de una taza de café al día, tenían un leve pero significativo incremento de la tensión arterial tanto diastólica como sistólica que quienes sólo tomaban entre 0-1 tazas de café al día. Los resultados de este estudio mostraron que el consumo de café se

asocia con un modesto riesgo de usar tratamiento antihipertensivo. Pero hay que tener en cuenta que al realizar el respectivo ajuste de sesgos se encontró que en este estudio el consumo de café se asocia directamente con: mayor edad de los participantes, con el consumo de alcohol y con tener un índice de masa corporal aumentado, por lo que se atenuaba la relación entre el consumo de café y el riesgo de desarrollar hipertensión arterial. Es interesante tener en cuenta que en otros estudios de cohortes, como el estudio de Salud de la Enfermeras I-II (Colditz GA, Hankinson SE., 2005; Stampfer MJ, Colditz WC, Willett et al., 1991) realizados en Estados Unidos se evidenció una tendencia en U entre la ingesta de cafeína y el desarrollo de hipertensión arterial, los mecanismos de él porque ocurre esta asociación aún no están del todo claros (Gang Hu et al., 2007). Junto al estudio de salud en las enfermeras, el estudio de la salud en los médicos (Steering committee of physicians, 1989) han sido dos de los estudios con más tiempo de seguimiento de las cohortes expuestas, pues durante 16 años se han seguido 44.000 hombres y 85.000 mujeres, y hasta el momento no se han encontrado datos de relevancia para relacionar el café con el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular.

En Costa Rica Bonita et al., (2007) realizó un estudio con el fin de conocer el riesgo de padecer un infarto agudo de miocardio en relación con el consumo de café, se encontró que los consumidores ocasionales de café tenían un riesgo más elevado durante la primera hora tras haber consumido café que aquellos que tenían un consumo más elevado de café, más de 4 tazas al día. Cuando el periodo de seguimiento se extendió entre 2 y 3 horas no se encontró relación; esto puede explicarse por la estimulación aguda de hormonas del estrés que sucede con el consumo del café y con la menor adaptabilidad que tienen los consumidores espontáneos de café frente a quienes son consumidores crónicos. Este estudio realizado en Costa Rica es de sumo interés debido a que se estudiaron desde un punto de vista genético la capacidad de metabolizar el café pues se sabe que este es procesado por el sistema citocromo P450 y se ha visto que hay individuos que son homocigotos para el alelo CYP1A2*1A, son rápidos metabolizadores de la cafeína, en cambio los portadores de la variante CYP1A2*1F son metabolizadores lentos y por lo tanto son más susceptibles a los efectos de la

cafeína (Marylin Cornelisi et al., 2006).

T M Mac Donald y colaboradores (1991) realizaron un estudio aleatorio comparando una dieta normal con una dieta libre de cafeína, para determinar si la restricción de cafeína en la dieta es una aproximación terapéutica eficaz para el tratamiento de la hipertensión arterial leve a moderada. El estudio propuso varios regímenes de modificación en la dieta por al menos 2 semanas los cuales eran los siguientes: una dieta normal, dieta libre de cafeína, una dieta libre de cafeína pero con café descafeinado al gusto. Las personas fueron aleatoriamente asignadas a uno de los regímenes anteriormente descritos. Los pacientes que fueron sometidos al régimen sin cafeína se le suprimió todo alimento que contuviera cafeína como té, bebidas colas, chocolates, etc.; cabe agregar que el estudio era doble ciego: los análisis de resultados se realizaron teniendo en cuenta que los pacientes se clasificaban de acuerdo a los niveles plasmáticos de cafeína: alto nivel Mayor a 6 mg/ dl niveles intermedios entre 2,7 y 6 mg/dl y bajos niveles los cuales eran catalogados como niveles menores a 2,7 mg/dl., y de acuerdo con esa estratificación trata de inferirse el hecho de que los niveles bajos de cafeína se tradujeran en una baja incidencia de hipertensión arterial lo que a la larga no pudo demostrarse y es por esto que una dieta libre de cafeína no esta incluida en la guías de manejo de la hipertensión arterial.

Estudios más recientes (Iwai N. et al., 2002; Kleemola P. et al., 2000) informan que la ingesta de café no aumenta el riesgo de muerte temprana e incluso parece ser que las probabilidades de morir por enfermedad cardiaca disminuyen; según un nuevo estudio dirigido por Esther López García (2008) de la Universidad Autónoma de Madrid, se sabía que investigaciones previas arrojaban resultados un poco contradictorios del consumo del café sobre la salud pues algunos apuntaban a beneficios y otros a desventajas.

Los investigadores del estudio dirigido por Esther López García realizaron un seguimiento a 84.214 mujeres entre 1980 y el 2004; y 41.736 varones entre 1986 y el 2004. Dentro del grupo de las personas observadas había personas que

consumían café con cafeína y sin cafeína. Hallaron que el consumo habitual de café (hasta 6 tazas al día) no estaba relacionado con un aumento en la mortalidad de los participantes de mediana edad. De hecho los consumidores de café, en particular las mujeres, experimentaron una leve disminución en las tasas de mortalidad por enfermedad cardíaca; “nuestro estudio indica que el consumo de café no tiene un efecto perjudicial” señala la Dra. López García, cuya investigación ha sido publicada en “Annal of Internal Medicine”. “Parecería que el consumo de café a largo plazo tendría ciertos efectos beneficiosos” añade (López-García et al., 2008).

El trabajo revela que las mujeres que declararon tomar 2 o 3 tazas diarias de café con cafeína tuvieron un 25% menos riesgo de muerte por enfermedad coronaria que las que no consumían café; también se observó una menor reducción del riesgo entre los varones pero no fue estadísticamente significativa. Además, tomar café descafeinado se relacionó con una leve disminución del riesgo de muerte por cualquier causa, indico el equipo (Jano, 2009).

El efecto de las bebidas con cafeína en la morbilidad y mortalidad es controversial; mientras estudios previos han mostrado una correlación directa entre la toma de café regular y el riesgo de padecer un infarto de miocardio; estudios recientes han encontrado una asociación inversa en esta relación o por el contrario no han encontrado ninguna (Rosengren A, Wihelmsen L., 1991; Woodward M., Tunstall-Pedoe H., 1999; Kleemola P et al., 2000; Iwai N. et al., 2002). En estudios iniciales se encontró que aquellos que bebían más de 6 tazas de café al día tenían el doble de probabilidad de padecer un infarto de miocardio; los resultados obtenidos en este estudio tuvieron en cuenta realizar la corrección frente a otros factores de riesgo cardiovascular (López-García E. et al., 2006). Por otra parte un estudio prospectivo (Legrady D. et al., 1987) mostró una relación de 1,7 veces un aumento del riesgo de presentar un evento coronario fatal y no fatal en los que bebían con regularidad café; aunque se debe aclarar que el número de eventos fue pequeño.

Un análisis retrospectivo del estudio de salud de las enfermeras (Colditz GA, Hankinson S.E., 2005) conducido en Estados Unidos no mostró una relación entre el consumo de café y las enfermedades cardiovasculares en 85.747 mujeres seguidas por 10 años con un intervalo de edad entre los 34 y 59 años.

Un reciente estudio realizado en Suecia (Keneth Mukamal et al., 2009), tomando como muestra 230 hombres entre 40 y 57 años no encuentra relación directa entre el consumo de café y la mortalidad post-infarto agudo de miocardio. El estudio incluso arrojó una correlación inversa entre el consumo de más de 7 tazas de café y el desarrollo de una enfermedad cardiovascular. Resultados similares fueron obtenidos en un estudio prospectivo (Gyntelberg F. et al., 1995) de 2.975 hombres con edades entre los 53 y los 74 años y sin enfermedad cardiovascular, quienes fueron seguidos por 6 años, obteniéndose los siguientes resultados: el riesgo para un evento isquémico (corrigiendo los otros factores de riesgo) fue de 6,8%, 6,7% y 4,6% para quienes consumían de uno a cuatro, de cinco a ocho tazas y para quienes consumían más de ocho tazas de café al día respectivamente.

La homocisteína se ha convertido en un factor de riesgo más a considerar en relación con el grupo establecido de factores cardiovasculares y un reciente estudio de tipo no experimental (Sundano et al., 2005) muestra una relación directa entre el consumo de café y la concentración de homocisteína. Al parecer el café y no la cafeína afecta el metabolismo de la homocisteína unas horas tras su ingesta y este efecto es más pronunciado sobre la noche.

El consumo de café tanto filtrado como sin filtrar eleva los niveles de homocisteína en voluntarios sanos. Al estar elevado los niveles de homocisteína se aumenta el riesgo de presentar aterosclerosis a nivel cardiovascular; investigaciones experimentales consideran que la homocisteína puede promover el daño vascular a través del estrés oxidativo. Se ha reportado un aumento en las concentraciones de la homocisteína en relación con la dosis consumida de café, especialmente cuando ese consumo supera las nueve tazas de café al día, pero al realizar la observación en los que consumían café descafeinado no se encontró

dicha asociación (Sundano et al., 2005).

Los niveles elevados de homocisteína en relación con el consumo de café fueron encontrados en personas que tenían previamente concentraciones bajas a intermedias de homocisteína. Se pudo observar como la ingesta de un litro de café hervido no filtrado al día por 2 semanas se asociaba con un aumento del 10% de los niveles de homocisteína en el plasma. Los investigadores comunican que el 10% de elevación en los niveles de homocisteína en plasma por la toma de 6 tazas de café sin filtrar se puede traducir en un aumento del 10% del riesgo cardiovascular al ser la homocisteína un factor de riesgo independiente como se había mencionado previamente. Existen reportes en la literatura que como tal el efecto del café es insignificante sobre los niveles de homocisteína y mas bien lo que pasa es que los niveles elevados de homocisteína se asocian con una pobre nutrición en cuanto a ingesta de nutrientes como folatos vitamina B6 y B12; y esto esta influenciado por una bajo consumo de vegetales y frutas. Es claro que es el consumo de café y no solamente su componente mas nombrado, la cafeína; el responsable de que los niveles de homocisteína se puedan alterar. Al parecer este efecto que hace el café en la regulación de la homocisteína es más pronunciado en mujeres que en hombres, pero no de un modo significativo (Sunitha, Kulathoran y Lingamallu, 2008).

Otro estudio interesante acerca de la relación entre el consumo de café y el riesgo de padecer un infarto agudo de miocardio se llevó a cabo en Stockholm County (Medscape, 2009), en Suecia donde se tomaron personas entre los 45 a 70 años quienes previamente no tenían antecedente de infarto agudo del miocardio; los casos entre los hombres fueron identificados entre 1992 a 1993; y para el grupo de las mujeres los casos fueron identificados entre 1992 a 1994.

Un total de 2,246 individuos con infarto agudo de miocardio fueron identificados, de quienes 1.643 fueron seguidos por 28 días a los que se les practicó un cuestionario acerca de sus hábitos dietarios. Los cuestionarios incluían diversos ítems como la frecuencia de consumo de alimentos, ocupación, actividad física y

el consumo de cigarrillo. Un total de 1.369 participantes completaron la información acerca de su ingesta de café y 1.214 participantes retornaron para continuar con sus exámenes físicos y toma de muestras sanguíneas después de 3 meses de haber sido hospitalizados. Como características de los consumidores de café se encontró que generalmente eran jóvenes, con predominio del género masculino, usualmente eran fumadores y con un nivel educativo alto. Dentro de los parámetros bioquímicos se encontró que el consumo de café tendía a relacionarse de modo inverso con el nivel de triglicéridos en plasma. El promedio de seguimiento a los participantes del estudio fue entre 6,9 a 9,9 años, durante los cuales 289 participantes fallecieron, donde se encontró una relación inversa en la mortalidad del grupo que bebía 3 tazas de café al día (Kenneth J. Mukamal et al., 2009).

En resumen el consumo de café puede estar asociado en relación con la ocurrencia de un infarto agudo de miocardio en disminuir la mortalidad, los resultados sugieren que el café consumido en las dosis que se manejaron en el presente estudio son seguras y no debe ser restringido su consumo (Kenneth J. Mukamal et al., 2009).

El consumo de café parece estar inversamente relacionado con la calcificación de las arterias coronarias en mujeres de acuerdo a un estudio publicado en la revista de Arteriosclerosis Trombosis y Biología Vascular (Rizzo, 2009). Para esta investigación se tomo una cohorte de 1.570 hombres y mujeres mayores de 55 años de edad sin enfermedad cardiovascular quienes participaron en el estudio de Rotterdam. Un cuestionario semicuantitativo fue usado para conocer la frecuencia de la ingesta de comida y se hicieron tomografías computarizadas para detectar la calcificación de las arterias coronarias. Las características de la cohorte eran las siguientes: 28% de los hombres y 14% de las mujeres fumaban, 98% de hombres y mujeres tomaban café. El consumo promedio de café en los hombres era mayor que en las mujeres, aproximadamente 5 tazas frente a 4 tazas respectivamente. La prevalencia de calcificación en las coronarias era 39% en hombres y 18% en mujeres. Los resultados reportaron que la calcificación de las coronarias en

mujeres se redujo significativamente con el consumo moderado de café de 3 a 4 tazas al día y alto mayor a 4 tazas; comparado con la mujeres que consumían 3 tazas de café al día o menos la asociación persistió incluso tras realizar los ajustes respectivos y no se altero con el consumo del cigarrillo; respecto a los hombres esta asociación fue observada pero no con el mismo grado de significancia que entre las mujeres. Estos hallazgos se sustentan en que el café es una fuente de antioxidantes como polifenoles que pueden ejercer un efecto benéfico en el sistema cardiovascular. Se piensa que el café puede contener otros elementos como fitoestrógenos especialmente las isoflavonas, oligoelementos como magnesio y potasio que pueden tener un fuerte efecto antioxidante (Michelle Rizzo, 2009).

Se realizó una investigación en 127.212 sujetos quienes se enrolaron voluntariamente en un estudio de 1978 a 1985 (Arthur L. Klastky et al., 2008); a quienes se les indago sobre su consumo de café y cigarrillo. Se incluyeron las siguientes categorías de consumo: 6 tazas de café por día, 4 a 6 tazas de café por día, de 1 a 3 tazas de café por día, menos de 1 taza de café diario y finalmente nunca o rara vez consume café; a los sujetos se les midió su estatura, peso y colesterol total. Los sujetos fueron seguidos hasta diciembre 31 de 2004. Los datos obtenidos de este estudio permitieron dar a conocer que cuando las personas consumían café y concomitantemente fumaban iban a presentar una incidencia mayor de enfermedad cardiovascular que no ocurría únicamente con el consumo de café; por consiguiente se sabe que el cigarrillo actúa como un factor de confusión en los estudios que observan la relación consumo de café y cigarrillo. Otro dato adicional interesante que arrojó esta investigación es que usualmente los fumadores tienen un estilo de vida menos saludable en lo que respecta a la frecuencia de practicar ejercicio y acerca de su dieta habitual en cuanto al consumo de frutas y verduras.

Se piensa también que el café y el consumo de cigarrillo pueden tener una asociación sinérgica en cuanto a desarrollo de enfermedad cardiovascular, específicamente de la enfermedad aterotrombótica. La importancia del cigarrillo

como factor de confusión en estudios que implican la relación café y enfermedad coronaria ha sido notada desde hace décadas y los datos obtenidos en esta investigación lo confirman (Arthur L. Klastky et al., 2008).

Se realizó un estudio para comprobar los efectos tóxicos de la cafeína proveniente de la dieta, en especial del café y del té, a nivel cardiovascular pues se sabe que la cafeína puede producir taquiarritmias como taquicardia supra-ventricular, fibrilación auricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, el estudio se conoció como “El Estudio Danés de Cáncer Dieta y Salud” (Laurie Baclair, 2006) que busco evaluar específicamente el riesgo de fibrilación auricular y la cafeína que usualmente aporta la dieta. El estudio se llevo a cabo entre 47.949 sujetos con una edad promedio de 56 años, por una media de seguimiento de 5.7 años. Se siguió a esa cohorte y se encontró que 555 participantes (373 hombres y 182 mujeres) desarrollaron una fibrilación auricular, pero al realizar el análisis no se encontró una relación significativamente estadística entre el consumo de cafeína de la dieta y el desarrollo de fibrilación auricular (Laurie Baclair, 2006).

Se realizó un metanálisis de 21 estudios que indagaban la relación entre el consumo de café y el desarrollo de enfermedad cardiovascular (Jiang-nan Wu et al., 2006). Los estudios que se revisaron eran todos de cohortes. Se identificaron 15.599 casos de 407.806 participantes. Los resultados globales no mostraron una asociación entre el consumo de café y el riesgo de desarrollar una enfermedad coronaria, incluso en el grupo de bebedores pesados de café. Se reportó un efecto benéfico del consumo de café sobre las enfermedades cardiovasculares en el grupo de bebedores moderados, pues tuvieron una disminución del riesgo del 18% con un intervalo de confianza de 95% especialmente dentro del grupo de las mujeres; los resultados de esa diferencia entre géneros no es conocida del todo, aunque puede radicar en que las mujeres usualmente tienen estilos de vida más saludables que los hombres. En general los resultados obtenidos de éste metanálisis son compatibles con resultados de metanálisis pasados (Jiang-nan Wu et al., 2006)

El primer estudio nacional de seguimiento de la salud y nutrición, por sus siglas en inglés (NHANES I) (James Greenberg et al., 2007), un ejemplo de un estudio de seguimiento no institucional fue conducido de 1971 a 1973, con posteriores etapas de seguimiento en 1982-1984, 1986, 1987 y 1992. En particular se hizo seguimiento a la fase que comprendió entre los años 1982-1984, en la que después de las exclusiones se contabilizó un total de 6.594 participantes, con edades comprendidas entre los 32 y 86 años, de los cuales se registraron 426 muertes relacionadas con enfermedades cardiovasculares; las cuales fueron registradas durante el periodo de seguimiento que fue en promedio de 8 años. El principal hallazgo al realizar este seguimiento fue el hecho que los participantes de 65 años de edad sin estadio 2 de hipertensión, que reportaron una mayor ingesta de bebidas cafeinadas experimentaron una menor probabilidad de morir por causas cardíacas en comparación con quienes tenían una ingesta menor de este tipo de bebidas.

En relación con los datos encontrados los investigadores reportan una disminución del 53% en mortalidad relacionada con causas cardíacas para quienes presentaban un consumo de 4 bebidas con cafeína al día, el efecto protector era el más fuerte cuando se comparaba con la categoría de consumo de referencia que era 0 ingesta de bebidas con cafeína al día. Si los hallazgos de este estudio son confirmados tendrían importantes implicaciones puesto que las bebidas con cafeína cuyo representante más importante es el café, son ampliamente consumidas y las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de mortalidad en la edad madura.

En una encuesta de 80% de los adultos de 50 años reportaron un consumo de café (American Heart Association, 2006), las muertes por causas cardiovasculares entre personas de 65 años representaron el 80% de las muertes por causas cardiovasculares en Estados Unidos en 2002 y el costo del tratamiento de éstas fue estimado en 148 billones de dólares en 2006. Los hallazgos de este estudio muestran un efecto protector de las bebidas con cafeína en las personas de 65 años en adelante pero no en las de menor edad que pueden estar sustentados en que la

cafeína puede incrementar la contractibilidad miocárdica, actuar como un diurético y reducir el tiempo de fibrinólisis; y es probable que estos cambios sean más beneficiosos en personas maduras que en gente joven, se debe recordar que en el café hay antioxidantes y flavonoides que pueden sustentar estos hallazgos en relación con la preservación de la función cardiovascular. El presente estudio tiene algunas limitaciones como que los riesgos relativos no se tomaron con base a una muestra de la población de los Estados Unidos tomada al azar, en segunda instancia no se tomo en cuenta la cafeína proveniente de todas fuentes como los medicamentos y la frecuencia de su uso; y por último, no se tomó en cuenta si la bebida era cafeínada o descafeinada (James Greenberg et al., 2006).

4.2 METABOLISMO Y SISTEMA ENDOCRINO

4.2.1 Metabolismo de los hidratos de carbono

Se encontró un estudio longitudinal realizado en Holanda para conocer la relación entre el consumo de café a largo plazo entre la edad de 27 años y los 36 años con el fin establecer la prevalencia del síndrome metabólico a los 36 años; después de 9 años de seguimiento no se encontró ninguna relación entre el consumo de café y el síndrome metabólico. Estudios recientes han mostrado que la cafeína de forma aguda disminuye la resistencia a la insulina debido a que reduce los depósitos de carbohidratos, pero estudios aleatorizados que buscan determinar la relación entre el consumo de café-cafeína y su impacto en los niveles de glucemia no muestran efectos en las concentraciones de glucosa en el plasma, aunque los estudios se realizaron con una duración entre 4 días y 24 semanas. Por tanto, los hallazgos de estudios de corto plazo no pueden ser extrapolados en relación con los efectos de consumo crónico de café y su relación con el desarrollo de diabetes de tipo 2 (Naismith D.J. et al., 1970; Graham T.E., Hibbert E. y Sathasivam P., 1998; Lane J.D. et al., 2004).

En primera instancia los estudios de corto plazo usualmente toman el efecto de la cafeína en las concentraciones de glucosa en el plasma y como es sabido la

cafeína puede estimular la liberación de hormonas del estrés con lo que aumentaría las concentraciones de glucosa en el plasma, en cambio los estudios de largo plazo tienen más en cuenta el consumo de café, el cual posee además de la cafeína sustancias como las quinidinas que pueden contrarrestar el efecto agudo de ésta, en segunda instancia los efectos agudos de la cafeína pueden ser diferentes a los efectos crónicos que conlleva su consumo, pues se conoce que la influencia de la cafeína sobre la liberación de epinefrina cesa después de 7 días de ingesta continua (Rob van Dam y Frank Hu, 2005), lo que se ha encontrado en metanálisis de estudios de cohortes que indagaban acerca de la relación entre el consumo de café y el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2; se pudo observar que los participantes que tomaban entre 4 a 6 tazas e incluso entre 6 a 7 tazas de café al día tenían entre un 28% un 35% de disminución en el riesgo de presentar diabetes tipo 2 comparados con los que tomaban menos de 2 tazas de café por día (Rob van Dam y Frank Hu, 2005).

En recientes estudios, se encuentra una relación inversa significativamente estadística entre el consumo de café y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. En una muestra obtenida con participantes de Alemania, después de realizar los ajustes respectivos a los potenciales confusores se encontró que el riesgo relativo para desarrollar diabetes tipo 2 entre los participantes que consumían al menos 7 tazas de café al día comparado con aquellos que consumían dos o menos tazas de café fueron del 50%; sin embargo, no se hizo la distinción entre el consumo de café descafeinado versus el consumo del café habitual (Rob Van Dam y Feskenden 2002).

En el 2004 se presentaron 3 nuevos estudios los cuales confirmaron la asociación entre el consumo de café y la disminución de la incidencia de diabetes tipo 2. Salazar Martínez y colaboradores (Salazar Martínez, et al., 2004) evaluaron a largo plazo la ingesta de café y otras bebidas tanto cafeinadas como descafeinadas en relación con la aparición de diabetes tipo 2 en dos grandes cohortes de hombre y mujeres; los hallazgos sugieren que el consumo de café a largo plazo es asociado con una significativa disminución del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2.

Rosengren y colaboradores (2004) examinaron a largo término la incidencia del consumo de café en una muestra tomada aleatoriamente de mujeres suecas (1.361 con edades entre los 30 y 65 años) y concluyeron que el consumo de café protegía frente al desarrollo de diabetes en mujeres. Agard y colaboradores (2004) condujeron un estudio transversal en 7.949 sujetos suecos sanos con edades entre los 35 y 56 años, el cual mostró que un alto consumo de café es asociado con reducir la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 y la resistencia a la glucosa. El autor sugiere que los efectos benéficos pueden incluir mejorar la sensibilidad a la acción de la insulina (Sundano et al., 2009).

El café es además una de las mayores fuentes de ácido clorogénico un fuerte antioxidante el cual puede mejorar la sensibilidad a la insulina y también puede ayudar a inhibir la absorción de glucosa en el intestino, los investigadores encontraron que estos efectos pueden ser debidos a los diferentes componentes de la cafeína que están dentro de la composición del café (Arthritis Care Research news alert, 2009).

4.2.2 Metabolismo de los lípidos

Una revisión sistemática de 22 estudios trasversales y 7 experimentales en seres humanos concluyeron que hay una relación directa entre el consumo de café y las concentraciones séricas de colesterol; la asociación más fuerte entre el consumo de café y el colesterol fue encontrada en el estudio de Tromso (O H Førde et al., 1985), que reportó un incremento del 10% en el colesterol sérico en hombres y del 8% en mujeres; cuando la comparación se realizó entre personas que no consumían café con respecto a aquellas que consumían más de 9 tazas de café al día. Los participantes fueron 1.373 hombres con un alto riesgo de enfermedad coronaria, pues a pesar de haber sido sometidos a tratamiento persistían con niveles de colesterol mayores a 321mg/dl.

La recopilación de información se basó usualmente en cuestionarios que indagaban acerca de los hábitos del consumo de café, se ofrecía una posibilidad de

responder acerca del consumo diario de café entre cero y mas de nueve tazas al día, en este estudio de Tromso se tomo como medida de una taza de café el volumen de 115 ml. Es importante tener en cuenta que el 90 % de los cuestionarios fueron devueltos para revisión estadística. De los resultados a destacar se observó: que las personas que se abstuvieron de consumir café disminuyeron sus niveles basales de colesterol en 45 mg/dl, además que hubo cambios en el colesterol HDL y los Triglicéridos que fueron inespecíficos y no se relacionaron con los niveles de consumo de café. Como conclusión el estudio sugirió que el café puede influir en la mortalidad por causa cardiovascular debido a su influencia sobre el colesterol sérico pero que no se llega a un total consenso y que hay que tener en cuenta la variabilidad en los mismos grupos en los que se clasificaron los expuestos al consumo de café (Tyerdal et al, 1990; O H Førde et al, 1985).

4.2.3 Metabolismo de ácido úrico

Altos niveles de ácido úrico son los precursores de la gota, uno de los tipos más comunes de artritis inflamatoria en hombres, se cree que el consumo de café puede afectar los niveles de ácido úrico pero hasta la fecha solo un estudio ha indagado en esa relación (Hyon K., y Curhan, 2007). Se realizó un estudio para explorar esta relación y se encontró que los niveles de ácido úrico disminuían significativamente con el consumo de café. Se logro determinar que el consumo de café está relacionado con los bajos niveles de péptido C, el cual es un marcador de los niveles de insulina. Los investigadores sugieren que hay una fuerte relación entre los niveles elevados de ácido úrico y la resistencia a la insulina, la disminución de la resistencia a la insulina asociado con el consumo de café puede llevar a una disminución de los niveles de ácido úrico (Lee Sparrow et al., 1995; Rathaman W, et al., 1998).

4.2.4 Menopausia

Se realizó un estudio teniendo como participantes a mujeres nacidas entre 1940 - 1941, se invitaron a 4.116 mujeres de las cuales participaron 2.357; se excluyeron algunas por no suministrar datos completos y otras por haber tenido su menopausia antes de los 40 años, y otro porcentaje se excluyó por haber sido sometida a una menopausia quirúrgica para un total de 2.123 participantes. El objetivo del estudio era establecer la asociación entre el consumo de café, alcohol y cigarrillo sobre el hecho de presentar una menopausia precoz. Los resultados iniciales mostraron una asociación entre el consumo de más de cuatro tazas de café al día y una menopausia temprana, con un odds ratio de 1,83 y un intervalo de confianza de 95%, pero esta asociación desapareció con el ajuste de otros factores que intervenían en el desenlace previsto. La única asociación positiva fue entre el hecho de fumar y un inicio temprano de la menopausia pues no hubo relación con el consumo de café ni de alcohol (Mikkelsen TF et al, 2007).

4.3 SISTEMA NERVIOSO

G. Yu y colaboradores (1991) realizaron un estudio en el que reclutaron a 20 voluntarios de mediana edad, en el que se les administraba 2 xantinas tales como la cafeína y la teofilina y se indagaba acerca de su efecto en el rendimiento psicomotor, específicamente la dosis de cafeína que se les administró fue de 250 mg. Los resultados evidenciaron que los sujetos que recibieron cafeína o teofilina cometieron menos errores al ser evaluados en las diferentes tareas que quienes consumieron un placebo, y especialmente aquellos individuos que consumieron cafeína tuvieron menos errores en los test que probaban sus habilidades psicomotoras.

Se han realizado estudios que específicamente evalúan la memoria en mujeres de mediana edad y se ha observado que las consumidoras habituales de café presentan un mejor rendimiento en las pruebas realizadas en relación con esta habilidad que las que son abstemias (Johnson-Kozlow, M., 2002).

Un estudio de casos y controles, realizado para saber si los enfermos de Alzheimer tenían un patrón de consumo de café diferente que los controles sanos; se encontró que los consumidores habituales de café presentaban un relación inversa con la probabilidad de desarrollar Alzheimer y dicha relación no se pudo explicar al tener en cuenta ciertos factores confusores y desordenes médicos que pudieran haber influenciado en la aparición de la enfermedad en los casos. (De Mendoza, M., 2002).

Se realizó un estudio de casos y controles donde los casos, jóvenes con depresión, usaban más cafeína que los controles sanos. Se sabe que los adolescentes que beben más de dos bebidas con cafeína al día, entre ellas el café, tuvieron mayor tendencia a reportar insuficiente cantidad de sueño en la noche y más perturbaciones en el sueño que quienes tomaban una o menos. Los participantes en el estudio fueron 53 jóvenes de los cuales los casos eran 30, es decir aquellos con trastornos del afecto y 23 controles sanos. Los hallazgos sugieren que los pacientes con trastornos de depresión pueden usar la cafeína como coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la depresión, porque ésta usualmente cursa con cansancio y sensación de falta de energía, aunque el efecto inicial de estímulo puede llevar a un periodo de abstinencia donde los síntomas se exacerban. Por ahora lo que sugieren los autores es tratar de mantener el consumo de bebidas con cafeína como un tratamiento alternativo a los medicamentos y a la psicoterapia (Whalen, 2010).

Seis estudios retrospectivos concluían que la gente que consumía café de una forma regular estaba entre un 50 al 80% menos propensos a desarrollar la enfermedad de Parkinson que quienes no consumían café. Tres de estos estudios mostraron una relación dosis respuesta en cuanto a que reportaron que un mayor consumo de café se traducía en un menor riesgo de desarrollar la enfermedad.

Ross y colaboradores (2000) en un estudio prospectivo que abarcó más de 30 años observaron que los mayores consumidores de café tenían un riesgo menor de desarrollar el Parkinson cuando se examinaban al final de periodo cubierto.

Experimentos realizados con café descafeinado no revelaron igual resultado. Se cree que la cafeína actúa como un neuroprotector al detener la progresión de la enfermedad de Parkinson debido a su habilidad de bloquear el receptor de adenosina A2A (Sunitha, E., 2008).

Científicos de la Universidad del sur de la Florida que publicaron un estudio en la versión digital del Journal of Alzheimer's Disease reportaron que una dosis de cinco tazas de café diarias en ratones con síntomas de demencia hizo que recuperaran la memoria; ellos sugieren que la cafeína redujo los niveles anormales de proteína beta amiloide, en el cerebro y la sangre de los roedores, la cual se considera un factor importante en el desarrollo de Alzheimer. Según el autor principal del estudio, el neurocientífico Gary Arendash (2009) "el hallazgo es una evidencia que la cafeína puede ser una estrategia viable para la enfermedad de Alzheimer y no simplemente una estrategia protectora".

Los científicos del centro Byrd de la Universidad de Florida realizaron ensayos clínicos para evaluar si la cafeína ayudaba a superar trastornos cognitivos leves. Hasta el momento han sido utilizados 55 ratones alterados genéticamente que desarrollaran en la vejez problemas de memoria, a la mitad de los cuales les fueron suministrados 1,5 miligramos de cafeína diarios el equivalente de 500mg de cafeína para un ser humano. Según Arendash (2006), se cree que hay mayores esperanzas de combatir el Alzheimer si se trata en una fase temprana, por lo que la cafeína debería administrarse como muy tarde en la mediana edad, entre los 40 y 50 años de edad.

4.4 SISTEMA ÓSEO

Se realizó un estudio aleatorio, doble ciego y control de placebo acerca de la influencia de la cafeína en el metabolismo del calcio; se administró 400 mg de cafeína por 19 días a los participantes para observar su efecto en la concentración de calcio y se encontró que no había ningún efecto sobre el calcio total medido en 24 horas (Heaney, R. P. and Recker, R. R., 1982).

En general y de una forma similar se han obtenido resultados contradictorios del papel del café como probable factor de riesgo de la osteoporosis. Desde que la fractura de cadera es un resultado frecuente de la osteoporosis, se han hecho estudios para determinar el efecto del consumo de café en la incidencia de fractura de cadera. Un estudio conducido entre 3170 individuos mostró que ocurrieron en 135 sujetos fractura de cadera y que el riesgo relativo no fue elevado para los que consumían de 1,5 a 2 tazas de café; aunque los que consumían mas de 2,5 tazas de café al día tenían un significativo aumento de riesgo de fractura, sin embargo, el efecto de otros factores de riesgo como el fumar, el consumo de una dieta alta en calorías también debería ser tenido en cuenta (Kiel D. P., et al, 1990).

Algunos estudios sugieren que la cafeína puede aumentar el riesgo de fractura al disminuir la densidad ósea, pero no se han encontrado los datos que sustenten esa afirmación. En una revisión hecha sobre 23 estudios observacionales, 5 reportaron un efecto negativo del café sobre el sistema óseo, 16 no reportaron ningún efecto y 2 presentaron conclusiones no muy parcializadas acerca de la relación consumo de café y salud ósea. Se sugiere que hay un efecto negativo en las mujeres que tiene una ingesta de calcio baja sobre los requerimientos de la dieta (Barrett-Connor, E., et al, 1994; Harris, S. S. and Dawson-Hughes, B. 1994).

Se ha evaluado la relación entre el consumo de café y el periodo de tiempo de ganancia ósea en mujeres menores de 30 años, se encontró que la cafeína no influye en la tasa de ganancia ósea durante ese periodo de tiempo. Lloyd y colaboradores (1998) hallaron que los niveles de cafeína consumidos por las adolescentes estadounidenses no se correlacionaron con la ganancia en la mineralización y por consiguiente en la densidad ósea a nivel de la cadera específicamente a la edad de 18 años (Sunitha, E., 2008).

En un estudio realizado por Higndon JV y Frei B (2006), en el que revisan los efectos del café en la salud humana, refiere que el balance de calcio de un ser humano se puede ver afectado por el consumo de cafeína, conduciendo a una pérdida de 4 a 6 mg de calcio por taza de café ingerida y también informaban que

el consumo de mas de 300 mg/dl de cafeína puede ser asociado con la pérdida de densidad mineral ósea.

4.5 NEOPLASIAS

En Japón se formó una cohorte en la prefectura de Miyagi con un total de 51.921 personas (25.279 hombres y 26.642 mujeres) con edades entre los 40 y los 64 años, se les distribuyó un cuestionario entre junio y agosto de 1990; el cuestionario fue respondido por 47.605 sujetos (22.836 hombres y 24.769 mujeres). La tasa de cuestionarios respondidos fue del 91,7%. Debido a que todos los residentes del área entraron como sujetos de la cohorte y la tasa de respuesta del cuestionario fue alta se considero que los sujetos eran lo suficientemente representativos. El cuestionario presentaba 5 categorías de consumo de café: nunca, ocasionalmente, 1-2 tazas de café al día, 3-4 tazas de café y 5 o más tazas de café al día; se estandarizó la taza de café en un volumen de 150 ml. Es importante recalcar que la cohorte tuvo en cuenta factores confusores como el consumo de alcohol, el índice de masa corporal, el consumo de verduras, el consumo de té verde. Se encontró como resultado una inversa relación entre el consumo de café y el riesgo de desarrollar cáncer de la cavidad oral, faringe y esofágico pues el riesgo de desarrollar este tipo de neoplasias entre los que consumían mas de una taza de café al día fue del 0,51 comparado con quienes no consumían café.

Los resultados pueden ser explicados por los componentes antineoplásicos que contiene el café; especialmente la cafeína que puede suprimir la progresión de la fase quiescente (G0) del ciclo celular, pues parece que inhibe las señales para activar el crecimiento celular (Toru Naganuma et al, 2008).

El cafestol y el kahweol parece que inhiben el daño al ADN causado por algunos agentes procancerígenos; hay que recordar que ellos son dos diterpenos que se encuentran en cantidades considerables en los granos de café, asó como bebidas filtradas derivadas del café (Schilter, B., I., 1996).

Se concluyó que el consumo de café está relacionado con la disminución del riesgo de cavidad oral, faringe y esófago en la población de Japón; aunque la suspensión del consumo de alcohol y cigarrillo es el mejor camino para la prevención de este tipo de neoplasias (Toru Naganuma et al, 2008).

En relación con el cáncer de colon y recto el consumo de café se ha encontrado una asociación inversa en varios estudios de casos y controles pero esta asociación no es consistente en los estudios de cohortes según investigadores de la Escuela de Salud Pública de Harvard (Reuters, Health information, 2009). Los investigadores condujeron una revisión sistemática y un metanálisis de estudios de cohorte para analizar la relación entre el consumo de café y el cáncer colon y recto. Ellos identificaron 12 estudios apropiados que incluían 646.848 participantes y 5.403 casos de cáncer de colon y recto. Los estudios comparaban los efectos de un alto consumo de café frente a un bajo consumo y el riesgo de presentar cáncer colon y recto; estratificaron el consumo en categorías y no encontraron un efecto significativo del consumo de café, pues el riesgo relativo para los consumidores de café fue de 0,91; cuando los estudios fueron conducidos en Estados Unidos se encontró un riesgo relativo de 0,93 en 5 estudios hechos en Europa fue de 0,91 y en 3 estudios conducidos en Japón fue de 0,83. En relación con las mujeres hubo una leve asociación inversa y el cáncer de colon ya que el riesgo relativo fue de 0,79; especialmente en mujeres japonesas consumidoras de café cuyo riesgo relativo fue de 0,62. Los estudios ajustaron los resultados teniendo en cuenta el consumo de alcohol y cigarrillo, pero no se tuvo en cuenta en general los tipos de café consumidos (Reuter Health information, 2009).

Se realizó un estudio observacional durante 1993 y 1998 en 40 centros clínicos por todo Estados Unidos; se usó un cuestionario donde se clasificaba el consumo de café diario en las siguientes categorías: ninguno, uno al día, dos a tres tazas, cuatro a cinco tazas, seis o más tazas de café al día y se indagó acerca del tipo de café consumido, si era con cafeína o descafeinado. Participaron un total de 93.676 mujeres de diversos orígenes étnicos, la mayoría de origen caucásico 83,6% y cerca de los 7.775 casos de cáncer de piel diferente al melanoma fueron

reportados en este grupo de mujeres; se enfocó la atención en las consumidoras de café regular, porque en estudios en animales de experimentación se ha observado que ratones que consumían cafeína y eran expuestos por largo tiempo a la radiación ultravioleta presentaban una menor incidencia de cáncer de piel que aquellos roedores que no consumían cafeína (Wang ZY, et al, 1991; Wang ZY et al, 1992; Huang M-T, 1997). Este estudio transversal evaluó la relación comentada entre el consumo de café y la aparición de cáncer de piel de tipo no melanoma, en una muestra de mujeres postmenopáusicas de 50 años en adelante. Se encontró que el consumo de café regular se asoció con una disminución de la prevalencia de cáncer de piel de tipo no melanoma en relación con la dosis ingerida pues se estimó una disminución del 5% en la prevalencia en relación con cada taza ingerida; la ingesta de 6 o más tazas de café ingeridas fue relacionada con una disminución del 31% en la prevalencia de este tipo de neoplasias (Abel EL, et al, 2007).

Se hizo un estudio de cohorte en mujeres canadienses, 89.835 en total, con edades comprendidas entre los 40 y 59 años. El promedio de tiempo de seguimiento fue 16,4 años. La edad de diagnóstico de cáncer de ovario obtenido por desviación estándar fue de 59,4+/- 7,2 años. La ingesta promedio de café fue 2.1 tazas de café al día y la ingesta promedio de té fue de 1.4 tazas al día. Se observó que las mujeres que bebían más de 4 tazas de café al día, incrementaron en un 62% el riesgo de presentar cáncer de ovario en relación con las que no tomaban café (Silvera et al, 2007).

En relación con el cáncer de seno se ha hecho seguimiento en una cohorte de mujeres noruegas por 12 años; la edad de las mujeres oscilaba entre los 35-51 años y se observaron 152 incidentes de cáncer de seno. El consumo de café se estableció por un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos; al final se concluyó que no existía una asociación entre consumir café con el desarrollo de cáncer de seno (L.J. Vatten, K. Solvoll & E.B. Loken, 1990).

5. DISCUSIÓN

5.1 EFECTOS DEL CAFÉ EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

El café es una de las bebidas más consumidas en el mundo y la cafeína es probablemente una de las sustancias farmacológicamente activas más consumidas (CV Vlachopoulos et al., 2007); los efectos de la cafeína en la salud cardiovascular no son aun conclusivos. El efecto del consumo crónico del café en la regulación de la tensión arterial no ha sido establecido. Estudios que a largo plazo muestren la relación entre el consumo de café e hipertensión arterial son escasos; además de la sospecha del café como causante de hipertensión arterial evidenciada por los estudios ha sido insuficiente (Cuno SPM Uiterwaal et al., 2007). Si el café es bueno o malo para el corazón es una de las preguntas que necesita ser resuelta desde que la enfermedad coronaria es la principal causa de mortalidad en el mundo moderno (Bonita, et al., 2007).

Existe una controversia entre los datos obtenidos por estudios de casos y controles frente a los estudios de cohortes prospectivos en cuánto a que la primera clase de estudios informa un aumento del riesgo para los consumidores de café en cambio los estudios de cohortes no concluyen dicha asociación. Una probable explicación es que los estudios iniciales de casos y controles no ajustaban la información en cuanto quienes de los participantes fumaban; pero estudios como el de Hammar y colaboradores (2003) encuentran que hay un riesgo significativo de aumento de infarto de miocardio para quienes tomaban más de 4 a 6 tazas de café al día en comparación con quienes no, después de ajustar variables como el hecho de fumar.

Otros problemas de los estudios de casos y controles es que la selección de los controles puede estar sesgada debido a que en ocasiones se usan como controles personas con enfermedad cardiovascular estable, quienes tienden a tomar menos café. Tendencias epidemiológicas en U y en J han sido encontradas en estudios de casos y controles y de cohortes en cuanto a la relación consumo de café y el riesgo

de desarrollar enfermedad coronaria; muchos estudios han mostrado que el café puede tener un efecto en la liberación de catecolaminas en el plasma, por ende los transitorios efectos sobre el sistema cardiovascular del café pueden afectar placas ateroscleróticas vulnerables y desencadenar eventos coronarios (Campos y Baylin, 2007).

El café contiene varias sustancias biológicamente activas que pueden ser a la vez nocivas o beneficiosas para el sistema cardiovascular. El cafestol y el kahewol son alcoholes dipertenoides que han sido identificados como agentes hipercolesterolémicos del café (Cornelys y El-Sohemy, 2007). Hay factores que pueden actuar como confusores en la relación entre el café y la enfermedad coronaria; como el hecho que usualmente los grandes consumidores de café también fuman (Hannia Campos, PhD, and Ana Baylin, MD, 2007).

El potencial para elevar la tensión arterial por parte del café ha sido atribuido al contenido de la cafeína, aunque se ha observado que el café puede tener otros componentes que pueden actuar en contra de la acción de la cafeína haciendo que la tensión no se eleve en forma significativa. Se ha observado que la ingestión de café causa una elevación por pocas horas de la tensión arterial sistólica en sujetos que han estado en un período de abstinencia de al menos 8 horas en cuanto al consumo de café. La cafeína promueve la liberación de dopamina, norepinefrina, serotonina, acetilcolina y ácido gamma butírico que tienen efectos en el sistema cardiovascular y que pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad (Marilyn C. Cornelis and Ahmed El-Sohemy, 2007). Independientemente de los efectos agudos sobre la tensión arterial, al café también se le ha relacionado con el aumento de la homocisteína un marcador independiente de riesgo de enfermedad coronaria (Campos and Baylin, 2007).

La ingesta aguda de café o bebidas con cafeína pueden incrementar la presión arterial, la frecuencia y el gasto cardíaco y también activa el sistema nervioso simpático en bebedores de café no habituales, interesantemente este efecto no se observa en bebedores de café habituales. La restricción del café o bebidas

cafeïnadas no es indicada por el séptimo reporte del Comité conjunto en Prevención, Detección, Evaluación, y Tratamiento de la Presión Arterial (JNC 7, por sus siglas en inglés), en la guías para el tratamiento de la hipertensión (NHLBI, 2010).

De hecho no existe una clara asociación entre el café y el riesgo de hipertensión, infarto de miocardio y otras enfermedades cardiovasculares. Después del consumo de café agudamente se elevan la frecuencia cardiaca y el índice cardiaco, el efecto principalmente se debe a la estimulación directa del cardiomiocito o a una activación central; el efecto de la cafeína es mas pronunciado en personas que no beben café con regularidad que aquellas que son habituales consumidores de este, quienes muestran mínimos efectos en el sistema cardiovascular. La tolerancia al café es de importancia en la clínica teniendo en cuenta el café como factor de riesgo cardiovascular. Los efectos cardiovasculares del café se relacionan más con el efecto antagónico de la cafeína en los receptores de adenosina, los cuales se traducen en vasoconstricción e incremento de la resistencia periférica (Benowitz, 1990).

Aunque es llamativo que dosis bajas de café parecen inducir una disminución de la frecuencia cardiaca tanto en consumidores habituales como en consumidores ocasionales, lo que se ha descrito en tempranos estudios de investigación sobre el tema. Altas dosis de cafeína, el principal ingrediente del café, pueden inducir taquicardias que podrían generarse en arritmias en sujetos con la predisposición de base, aunque se debe recalcar que este efecto es más frecuente en consumidores no habituales que en aquellos que lo son (Sundano et al.; 2010).

Investigaciones en este tema no pudieron encontrar los biomarcadores que conectaran el uso del café con el descenso de la mortalidad por causa cardiovascular; aunque es conocido que el café es fuente de antioxidantes que pueden estabilizar procesos inflamatorios a nivel de los vasos sanguíneos y por tanto mejorar el flujo circulatorio, es bueno tener en cuenta que el café en algunas poblaciones aporta más del 60% de los antioxidantes de la dieta y que su consumo

esta asociado inversamente con marcadores de inflamación y de disfunción endotelial (Mukamal et al, 2009).

5.2 EFECTOS DEL CAFÉ EN EL METABOLISMO Y SISTEMA ENDOCRINO

La discusión de los resultados en cuanto a los efectos del consumo del café en cuanto a los hidratos de carbono y lípidos se hará de una forma sinérgica al considerar que la alteración del metabolismo de estos puede conducir al desarrollo de diabetes mellitus y obesidad.

5.2.1 Diabetes

Es posible que la cafeína y otros componentes del café como el ácido clorogénico y quinidinas estén tras la disminución del peso que se ha observado con el consumo de café, aunque se ha visto que el consumo de café puede agudamente elevar la tensión arterial. Es posible que la cafeína induzca una pérdida significativa de peso en sujetos no obesos debido a que la cafeína puede aumentar la termogénesis, lipólisis y oxidación grasa. Se ha encontrado evidencia que el consumo de café puede reducir el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 debido a que puede mejorar el metabolismo de la glucosa (Greenberg et al., 2006)

La Diabetes Mellitus tipo 2 se asocia con varios factores modificables, entre ellos la dieta, y el café es una de las bebidas no alcohólicas mas consumidas en la sociedad occidental; se sabe que el café tiene múltiples componentes los cuales pueden ejercer efectos sobre el metabolismo de la glucosa. Se han realizado varios estudios incluyendo cohortes que evalúan la asociación entre el consumo de café y el desarrollo de diabetes mellitus 2, entre las principales conclusiones que se han reportado está que los individuos que consumen mas de 7 tazas de café al día presentan un 50% menos probabilidad de sufrir diabetes mellitus que quienes consumen menos de dos tazas de café al día, independiente de la raza y la edad; pero es importante resaltar que ésta asociación es más importante en las mujeres

que en los hombres (Roseengren et al., 2004). En uno de los de los estudios de cohortes mas famosos como es el estudio de Salud en las enfermeras (Colditz, 2005), después de hacer los respectivos ajustes se encontró que las mujeres que consumían cualquier cantidad de café presentaban un menor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 con respecto a las que no consumían ninguna cantidad, el riesgo relativo estuvo en 0,87 para las que consumían café regular y 0,81 para las que consumían café descafeinado.

Otro estudio de cohorte importante es el estudio de salud de mujeres de Iowa (Munger et al, 2006) que ha hecho un seguimiento por 11 años, el cual verifica que el consumo de ambos tipos de café, el regular y el descafeinado, se relacionaban inversamente con el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. En el estudio de salud de la enfermeras I (Colditz GA, 2005), se encontró una disminución del 16% de concentración de péptido C en individuos que consumen al menos 4 tazas de café regular o descafeinado, indicando que el consumo crónico de café disminuye la secreción de péptido C, el cual es un marcador de la secreción de insulina y al reducir la secreción de ésta, consecuentemente se disminuye la sensibilidad a la insulina.

El punto principal con los estudios epidemiológicos es definir la dosis que se necesita de café para disminuir el riesgo, aunque también es conveniente anotar que no todos los estudios epidemiológicos reportan esta disminución de riesgo de desarrollar diabetes mellitus en relación con el consumo de café, de hecho un estudio de cohorte realizado en Finlandia no reporta esta asociación (Reunanen, 2003). Además de éste estudio, está uno realizado con los indios Pima que son conocidos por ser una población con alta incidencia de diabetes mellitus, el que se no encontró diferencias en la incidencia de diabetes entre los consumidores de café y aquellos que no lo consumen (Saremi, 2003).

La pregunta fundamental es saber si la ingesta de café puede disminuir el riesgo de diabetes mellitus 2 y para dar respuesta a esa pregunta es conveniente tratar de

elucidar los posibles mecanismos por los cuales se presenta este efecto protector. Tagliabue (1994), propone que el café puede estimular la termogénesis por lo que el consumo de café se puede asociar con la disminución de la ganancia de peso y aumento de la saciedad de las personas, los cuales son factores que pueden tener incidencia en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2. López- García y colaboradores (2006), en su estudio de 12 años de seguimiento reportaron una disminución más rápida de peso entre los consumidores de café en contraste con los no consumidores. Estudios de tipo experimental controlados doble ciego con hombres y mujeres moderadamente obesos han mostrado que una dieta alta en cafeína ayuda a disminuir el peso, la grasa que se acumula en la cintura y aumenta la saciedad en comparación con una dieta baja en cafeína (Kovacs et al., 2006). Adicionalmente el consumo de café influencia la secreción de péptidos gastrointestinales como el péptido glucagón 1 por sus siglas en inglés GLP-1; y la inhibición del polipéptido gástrico por sus siglas en inglés GIP, que se encargan de disminuir la absorción de glucosa en el intestino delgado. Aparte de esto se ha visto que el consumo de café puede activar el péptido central anorexigénico (Ellis et al., 2006).

Los beneficios de otros constituyentes del café como el ácido clorogénico y los polifenoles siempre deben ser tenidos en cuenta, teniendo presente que pueden aumentar la sensibilidad a la acción de la insulina, a través de la disminución de la absorción de glucosa. A causa de su efecto, que es la inhibición de la acción de la alfa glucosidasa, entorpece el transporte de glucosa a nivel intestinal. Al mismo tiempo reducen la hidrólisis de la 6 glucosa fosfato a nivel hepático y por consiguiente se reduce también los niveles de glucemia circulante (Clifford, 2000).

Los ácidos clorogénicos también neutralizan los efectos de los ácidos grasos libres sobre el funcionamiento de las células beta en el páncreas, en relación con la resistencia a la acción de la insulina en sujetos obesos con lo que se disminuye la posibilidad de presentar diabetes mellitus 2. También se sugiere que la inhibición de la absorción de hierro por parte de los polifenoles incluidos en el café puede

ser otro mecanismo subyacente del efecto positivo de la ingesta de café en el metabolismo de la glucosa (Muñoz et al., 1988), pues hay evidencias de que depósitos elevados de hierro en el organismo humano que se pueden relacionar con el aumento del riesgo de presentar diabetes mellitus 2; por consiguiente la inducción de una deficiencia de hierro puede mejorar la sensibilidad a la insulina (Swaminathan et al., 2007). Y por último, se debe recordar que una taza de 237 ml de café regular contiene 7 mg de Magnesio, el cual es un micronutriente involucrado en el metabolismo de la glucosa y existen datos preliminares que asocian el déficit de magnesio con la resistencia a la insulina, lo que se ha encontrado específicamente el caso de los indios Pima (Pimentel et al., 2009).

La ingesta aguda de cafeína puede disminuir la sensibilidad a la insulina a corto plazo y por consiguiente la tolerancia a la glucosa, pero el café como contiene otras sustancias adicionales a la cafeína como el magnesio y el ácido clorogénico los cuales han demostrado disminuir la sensibilidad a la insulina con el consiguiente beneficio en el metabolismo de la glucosa y la disminución del riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. La cafeína estimula la termogénesis e incrementa el gasto de energía, lo cual puede facilitar la reducción de peso y el mantenimiento de éste (Greer et al, 2006).

El ácido clorogénico y la trigonelina, los cuales están presentes en el café, pueden mejorar la tolerancia a la glucosa de acuerdo a un estudio aleatorizado publicado en la edición On line de Diabetes Care (Rodríguez de Sotillo et al., 2002); la trigonelina un precursor de la vitamina B3, parece reducir la concentración de glucosa en estudios en animales (Barclay, 2009).

Es posible que la cafeína y otros componentes del café como los ácidos clorogénicos y las quinidinas estén implicados en la reducción del peso, es conocido que el café normal puede llegar a elevar las cifras de tensión arterial, a diferencia del café descafeinado que en los estudios previos que se han realizado no parece elevar la tensión arterial; pudiéndose convertir en una alternativa para

disminuir el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

Con el cumulo de evidencia que sugiere que ciertos polifenoles de la dieta tienen un efecto en el intestino delgado alterando los patrones de captación de glucosa; se hizo una prueba que consistió en observar si los ácidos clorogénicos contenidos en el café pudieran modular la captación de glucosa y la secreción de hormonas del tracto gastrointestinal; ya desde 1922 se había detectado una disminución en el transporte de glucosa como consecuencia de la exposición a cierto polifenoles (Welsh et al., 2006).

Un estudio de tipo transversal fue realizado en 9 voluntarios sanos a quienes se les asigno al azar a consumir 25g de glucosa más 400ml de agua o 400ml de café con cafeína o descafeinado (equivalente a 2,5 mmol de ácido clorogénico por litro) a los cuales se les tomaron repetitivamente muestras de sangre para determinar sus niveles de glucemia. Se observó que tras treinta minutos después de la ingesta de café regular los que fueron asignados para ésta exposición presentaban niveles más altos de glucosa y de insulina en la sangre que quienes estaban asignados a la toma de café descafeinado y la bebida control, aunque posteriormente se observó una disminución en los niveles de glucemia debido a un retraso en la absorción intestinal de glucosa, lo que es debido a la acción antagónica que ejerce el ácido clorogénico contenido en el café porque se piensa que éste actúa en el borde en cepillo de las células de intestino delgado retrasando la captación de glucosa (Andrade-Cetto, 2001).

La cafeína puede inhibir la acción de la fosfodiesterasa una enzima envuelta en el catabolismo del AMPc (adenosina mono fosfato cíclico); y al incrementar las concentraciones de AMPc se ha visto que se incrementa la glucogenólisis la cual puede ser parcialmente responsable de la alteración de la tolerancia a la glucosa después del consumo de café regular (Wynne K et al., 2004). La cafeína es también un antagonista de los receptores de adenosina y por tanto pueden inhibir la captación de glucosa en el músculo incluso en presencia de insulina, pero al

integrar los efectos ejercidos por el ácido clorogénico se observa que prima el efecto de disminuir la concentración de glucosa, ya que como se había comentado anteriormente, este ingrediente del café ejerce un efecto inhibitorio sobre la captación de glucosa (Jhonston et al., 2003).

Recientes estudios soportan el papel de los polifenoles de la dieta, pues en un estudio prospectivo conducido por van Dam y Feskens, mostró que el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 fue 0,5 menos en individuos que bebían más de 7 tazas de café al día que quienes bebían 2 tazas o menos (Jhonston et al, 2003).

Se encontraron 17 estudios epidemiológicos en los que se reporta la disminución del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 con el consumo de café y la normalización del metabolismo de la glucosa. Ha sido estimado que la diabetes tipo 2 afecta al 12% de los estadounidenses y que existirán para el 2010, 220 millones de casos de diabetes tipo 2 en el mundo. Es por esto que se postula que el consumo de café puede ser usado como una estrategia de prevención de este problema (Nathan, 1993).

5.2.2 Obesidad

En roedores se han hecho estudios a largo plazo donde se ha mostrado que el consumo de bebidas con cafeína puede lograr una disminución en el peso, por medio de la disminución del apetito y del número de adipocitos. Debido a las anteriores investigaciones se ha extrapolado que las bebidas con cafeína pueden lograr un efecto similar en los seres humanos al inducir una disminución del peso en sujetos no obesos, puesto que la cafeína causa aumento en la termogénesis, lipólisis y oxidación de las grasas (Jung RT et al. ,1981; Achenson KJ, 1980).

Evidencias de estudios en humanos soportan la hipótesis de que el consumo de café induce la pérdida de peso incrementando la termogénesis; se ha estimado que el consumo de 6 tazas de café aumentan el gasto energético en 100Kcal/día lo

cual puede ser significativo en un programa que busque lograr la disminución de peso, de manera interesante el efecto de la termogénesis que produce la ingestión de comidas se ve aumentado al ingerir café concomitantemente (Costill et al., 1978). El café puede ayudar a disminuir de peso incrementando el metabolismo de los lípidos, debido a que se ha observado que tras la ingesta de café hay un efecto de la lipólisis, pues se ha medido la concentración de ácidos grasos libres y glicerol como indicadores de este proceso (Ryu et al., 2001).

El antagonismo que hace la cafeína sobre el receptor de adenosina juega un papel importante en aumentar la lipólisis, debido a que se sabe por experimentos en animales que la adenosina suprime la lipólisis en ratas (Daubresse et al., 1973). Evidencias recientes sugieren que la cafeína induce una disminución inicial de la sensibilidad a la insulina al disminuir la toma de glucosa por el músculo esquelético. Parece ser que el mecanismo por lo cual sucede lo anteriormente expuesto es la acción de la cafeína como antagonista del receptor de la adenosina, y esta facilita la captación de glucosa por medio de los adipocitos. Se observa que la cafeína induce la secreción de insulina lo que está relacionado con la disminución de la sensibilidad a esta, pues se observó en un estudio controlado que las concentraciones de péptido C aumentaron un 39% tras la ingestión de cafeína, pero en otros estudios de corte transversal se encontró que la toma de grandes cantidades de café regular o descafeinado estaba asociado con la disminución de niveles de péptido C en enfermeras saludables por lo que concluyeron que el consumo de café estaba asociado con disminución de la secreción de insulina y estaba en concordancia este hallazgo con la información previa de que el café disminuye la sensibilidad a la insulina (Petrie HJ, 2004).

El café, especialmente su componente más importante la cafeína; han sido relacionados con el efecto de aumentar la saciedad, se ha encontrado que los consumidores habituales de café, tienen más bajas las concentraciones de leptina. Se sabe que el consumo de ciertos tipos de café tiene un efecto agudo en elevar la presión arterial y aumentar la resistencia circulatoria periférica. El efecto presor es importante en relación con el consumo de café y la diabetes por 2 razones:

primero la energía requerida para lograr el efecto presor puede incrementar la termogénesis que se observa tras la ingestión de cafeína y este efecto puede conducir a la disminución de peso lo que lleva de por sí a una disminución del riesgo de desarrollar diabetes. Hay estudios epidemiológicos que avalan la idea que el consumo de café descafeinado puede ser un factor protector frente al desarrollo de diabetes lo que le da importancia al planteamiento que hay componentes diferentes a la cafeína que pueden ejercer un rol en el control del metabolismo de la glucosa (Greenberg, 2006).

5.3 EFECTOS DEL CAFÉ EN EL SISTEMA NERVIOSO

Una taza promedio de café contiene alrededor de 100mg de cafeína. La cafeína es un fuerte estimulante del cortex cerebral y de los centros respiratorios y circulatorios; altas dosis de cafeína (dosis única entre 1000-1500mg) pueden causar síntomas como temblor, ansiedad, pérdida de concentración mental, taquicardia y desordenes del sueño. Pocos estudios han indagado sobre los efectos del consumo del café en el sistema nervioso central. Es conocido que el café puede incrementar el estado de alerta del sistema nervioso central, por lo que mejora el rendimiento en tareas que requieran atención a la vez que disminuye la fatiga. También se ha observado un efecto preventivo del consumo del café sobre el estado de ánimo en particular el suicidio y la depresión, pues Klatsky y colaboradores realizaron un estudio acerca de esta problemática y en contaron que las personas que consumían más de 6 tazas de café al día presentaban un 5% menos riesgo de suicidarse que los que no consumían café.

Las bebidas cafeinadas tienen un efecto benéfico sobre el estado alerta, especialmente cuando el nivel de alerta dentro del ciclo circadiano se encuentra en un punto bajo de otro lado una sobredosis de bebidas cafeinadas puede desencadenar un estado de ansiedad (A. Smith, 2002).

Diferentes estudios sugieren que el café puede optimizar el tiempo que un ser humano necesita para retener información, al igual la capacidad de atención se ve

mejorada por el uso de la cafeína; estos resultados se observan con el consumo de dosis regulares de café (Lieberman; 2002).

Es claro que dosis altas de cafeína tomadas en la tarde pueden incrementar el tiempo necesario para conciliar el sueño, mientras que los efectos de pequeñas dosis varían entre cada persona, en todo caso no hay suficiente evidencia que los efectos de la cafeína sobre el sueño sean de tal magnitud que afecten la calidad de vida de una persona pues no hay evidencia importante acerca que un consumo promedio de café pueda afectar el sueño (Sunita et al., 2008).

El café y la cafeína son los estimulantes del sistema nervioso que más se usan y consumen, ya que tienen un ligero efecto estimulante, aliviando los síntomas leves de la fatiga con poco peligro que haya efectos perjudiciales.

Se ha de mostrado que la cafeína tiene varios efectos en la conducta, por ejemplo ésta aumenta la agilidad mental y mejora la atención prolongada y el funcionamiento psicomotor. Esos efectos beneficiosos aumentan con frecuencia al aumentar la dosis dentro de los límites del consumo que hace la mayoría de la población. La cafeína tiene menos efectos en la memoria, pero últimamente se ha constatado que mejora la recuperación de los conocimientos generales y la capacidad de pensar con lógica (Amendola, 2008).

El mejoramiento que se produce a raíz de la ingestión de café se observa con más facilidad cuando la agilidad mental esta a un nivel bajo. La cafeína tiene influencia en muchos sistemas neurotransmisores y los efectos beneficiosos que se observan en situaciones de baja estimulación responden probablemente al efecto que la cafeína tiene en la noradrenalina central. Otros efectos tales como mayor rapidez en codificar nueva información corresponden a cambios en otros sistemas neurotransmisores (por ejemplo, el sistema colinérgico) (Lieberman, 1987; Lieberman et al., 2002).

Análisis epidemiológicos reportan que quienes consumen cafeína en un nivel

promedio cometen menos errores en el trabajo (Batting, 1986; Lieberman, 2002).

Los ácidos clorogénicos (que tienen importantes propiedades antioxidantes) dan origen, después de que el café ha sido tostado, a las quinidinas que tienen una poderosa actividad antagonista opioide; cuando una persona consume café esos compuestos llegan con más rapidez a la sangre y al cerebro. El buen humor, la falta de depresión parece estar relacionados con el contenido de ácidos clorogénicos del café que actúan en el sistema límbico; mientras que la mejora en la atención y la memoria se debe al contenido de cafeína que actúa en el istmo encefálico y en la corteza cerebral (Illy Ernesto y Pizano, D., 2003).

Los grupos de células serotoninérgicas, de los núcleos del raphe medial y dorsal y los grupos de células noradrenérgicas del locus ceruleus en los cuales se puede ubicar la regulación anatómica del ciclo sueño-vigilia, son muy sensibles a la acción de la cafeína. En estas tres estructuras la actividad metabólica se activa con una dosis de 1mg/kg y sigue aumentando con dosis más elevadas de cafeína como son 2,5 - 10mg/Kg. En las personas el sueño parece ser la función más sensible a la acción de la cafeína. En general se precisa de una dosis de más de 200 mg de cafeína para que afecte el sueño de forma significativa; la cafeína prolonga el estado latente del sueño y acorta la duración total de este (Karakan et al., 1976).

Las dosis pequeñas de cafeína tienen una influencia positiva en el estado de ánimo, las personas que ingieren 20-200mg de cafeína dicen que se sienten vigorosa e imaginativas, con confianza en sí misma, despiertas capaces de concentrarse y con impulso para realizar su trabajo (Goldstein et al., 1979).

Los efectos de dosis pequeñas de cafeína de 40 a 60 mg, en el rendimiento y bienestar, pueden ser más beneficiosas en situaciones de bajo estímulo, como son: cuando disminuye el estado de alerta después del almuerzo, la que se tiene con el resfriado común, la labor del conductor cansado, al realizar tareas que exigen atención, los efectos de la cafeína pueden cancelar los efectos nocivos de una privación de sueño de 24 horas (Elmenhorst et al., 2007).

Como ya se ha mencionado antes, la cafeína es una de las sustancias psicoactivas frecuentemente mas consumidas con un efecto en el sistema nervioso central que consiste en un aumento de la vigilia y parece ser que éste efecto se logra por su papel de antagonista del receptor de adenosina; entre los tipos de receptores de adenosina que se conocen A1, A2A, A2B y A3 los primeros dos son los relacionados como el blanco de los efectos psicoactivos que produce la cafeína. Debido que se sabe que los receptores de adenosina A1 y A2 actúan en el sistema nervioso central como neuromoduladores de la excitabilidad Neuronal (Katzung, 1991).

Se ha acumulado evidencia durante años recientes que la cafeína puede mejorar las habilidades de aprendizaje y de memoria en roedores; incluso al parecer la cafeína puede desempeñar un rol protector frente a enfermedades neurodegenerativas (Angelucci, 1999).

Los estudios pioneros han mostrado que la adenosina puede tener una influencia en la señalización operada por factores neurotróficos que se ha visto en células cultivadas en el hipocampo y se encontró que el receptor A2A de adenosina activa los receptores de tirosina kinasa y al factor neurotrófico cerebral (BDNF, por sus siglas en inglés) y los datos obtenidos por grupos de investigadores en neurociencias informan que la cafeína administrada en agua durante 12 meses previene la declinación mental por la modificación en los niveles de BDNF y la actividad de los receptores de tirosina kinasa (Lee y Chao, 2001; Diogenes et al., 2004; Costa et al., 2006).

Se ha realizado un experimento para saber si la administración de cafeína por periodos de tiempo corto puede mejorar el desempeño cognitivo en ratones de experimentación por lo que a ratones adultos se le administró la dosis de cafeína correspondiente a dos o tres tazas consumida por un ser humano con lo que se pretendía evaluar si la cafeína lograba modificar los niveles de factor neurotrófico cerebral y el receptor de tirosina kinasa en el hipocampo. Se observó que los ratones tratados con cafeína gastaban menos tiempo en el reconocimiento de

objetos que los ratones del grupo control a los que se les administraba solamente solución salina, por consiguiente el tomar bebidas con cafeína mejoró el rendimiento de los animales que en este caso puntual tendría que ver con el hecho de desarrollar una tarea novedosa. La cafeína puede disparar una respuesta de ansiedad que cuando se presenta en los animales de experimentación disminuye su rendimiento en las tareas de aprendizaje. Se encontró un aumento de BDNF y de receptores de tirosina kinasa en el hipocampo de los ratones tratados con cafeína y por investigaciones previas se sabe que la capacidad de aprender puede ser modificada por las concentraciones de BDNF, porque los ratones genéticamente modificados que no expresan el gen que codifica esta proteína son incapaces de involucrarse en actividades de aprendizaje. El principal blanco por el cual la cafeína ejerce su efecto estimulante es el antagonismo del receptor A1 y A2A de la adenosina. Hay algunos datos que informan que el antagonismo del receptor A2A frecuentemente presentan un efecto positivo sobre la memoria y el aprendizaje (Costa et al., 2008).

Según algunas publicaciones la cafeína causa ansiedad cuando se absorben cantidades excesivas por la población general o en dosis pequeñas en personas específicamente sensibles. Los consumidores de cafeína no habituales o de bajo consumo parecen ser más sensibles a los efectos ansiogénicos o estimulantes de la cafeína que los consumidores habituales. En personas sensibles pueden ocurrir crisis de pánico cuando bebe una sola taza de café (80-110 mg de cafeína) mientras que en personas no sensibles, sólo unas dosis de cafeína más elevadas que las del consumo normal pueden inducir un efecto ansiogénico significativo (Whalen, 2010)

La cafeína puede jugar un papel en la regulación del afecto, puede exacerbar estados como ansiedad o irritabilidad, de otra parte algunos individuos usan los efectos de la cafeína como regulador del estado del ánimo, pues ésta es ampliamente comercializada y socialmente aceptada (Whalen, 2010).

Se realizó un estudio para conocer la relación entre el consumo de café, el sueño y

el estado de ánimo en adolescentes debido a que los problemas de sueño son un síntoma principal en la depresión de niños y adolescentes; como la cafeína puede estar implicada en los trastornos del sueño se quiso indagar acerca de esta relación ya que la cafeína puede tener cierta acción en la regulación del estado de ánimo aunque esto no ha sido estudiado del todo; se presume que la cafeína puede contribuir a la ansiedad, irritabilidad y exacerbar estados del afecto negativos, pero por otro lado la cafeína puede ser un regulador positivo del afecto pues puede ser usado como estimulante al igual que un cigarrillo (Whalen, 2010).

Estudios epidemiológicos han confirmado que la ingesta de cafeína se asocia inversamente con la incidencia de demencia y que incluso en mujeres de edad media puede disminuir el riesgo de presentar enfermedad de Parkinson. Siempre ha de tenerse en cuenta que esos resultados dependen de la cantidad de cafeína recibida, el uso regular de ésta y la forma en que se administra (Fall et al., 1999).

En los últimos 30 años diferentes estudios han mostrado que un consumo regular de café puede reducir el riesgo de padecer la enfermedad de Parkinson. Una de las características de estos pacientes es la reducción de los niveles de dopamina en ciertas áreas del cerebro; en ratones de experimentación cuyo contenido de dopamina estaba disminuido comenzaban a presentar síntomas característicos de esta enfermedad pero cuando se les administraba cafeína se comenzaba a notar que se podía prever la aparición de estos síntomas (Sunita et al., 2008; Popoli et al. 1991, Benedetti et al., 2000).

La enfermedad de Parkinson se debe a una grave degeneración de las neuronas productoras de la dopamina en la sustancia nigra que ocasiona incapacidad para controlar los movimientos voluntarios y produce temblores, aquinesia y una postura inestable. En la actualidad se trata con el precursor de la dopamina: L-dopa, la cual no tiene mucha influencia en los temblores, pero pruebas experimentales parecen indicar que los efectos anti-parkinsonianos de los agonistas de la dopamina podrían mejorar si se utilizan una terapia combinada con un antagonista de la adenosina como la cafeína o la teofilina. Se ha observado que

el consumo de café podría demorar el comienzo de la enfermedad de Parkinson, incluso prevenirla, aún no están claros los mecanismos que pudieran estar implicados en la prevención.

El riesgo de contraer enfermedad de Alzheimer se redujo a 0,4 en las personas que consumían 200mg de cafeína al día lo que equivale a 2 tazas de café. No obstante esas propiedades deben ser confirmadas por estudios prospectivos. Un interesante estudio realizado en la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad Dakota del Norte (Estados Unidos) informa que una dosis diaria de cafeína equivalente a una taza de café al día puede bloquear los efectos perjudiciales del colesterol sobre el cerebro que algunos investigadores han relacionado con el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (Geiger J. et al., 2008).

El estudio publicado en la edición digital del “Journal of Neuroinflammation” revela que el consumo de una taza de café al día puede proteger la barrera hematoencefálica del daño que produce el consumo de una dieta alta en grasa. La barrera hematoencefálica protege al sistema nervioso central del resto de la circulación sanguínea del organismo. Estudios previos han revelado que el consumo elevado de colesterol la daña y con ello evitan que se proteja al sistema nervioso de la contaminación que lleva la sangre del resto del cuerpo y se considera que la disrupción de esa barrera conlleva a la aparición de diferentes daños neurológicos entre los que se encuentra la enfermedad de Alzheimer. En su estudio los investigadores proporcionaron a conejos 3 mg de cafeína al día, el equivalente a una taza diaria de café los conejos fueron alimentados con una dieta rica en colesterol durante este tiempo. Después de 12 semanas, las pruebas realizadas en laboratorio mostraron que los animales que ingerían su dosis diaria de cafeína presentaban la barrera hematoencefálica más intacta. Según explica el investigador principal Jonathan Geiger “la cafeína parece bloquear varios de los efectos perjudiciales del colesterol que abren brechas en la barrera hematoencefálica. Los niveles altos de colesterol son un factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer, quizá porque ponen en peligro la naturaleza protectora

de la barrera hematoencefálica”. “La cafeína es un fármaco seguro y accesible y su capacidad para estabilizar la barrera hematoencefálica implica que podría tener un papel importante en las terapia contra los trastornos neurológicos”, concluye el Dr. Geiger (Jano, 2010).

En las personas el consumo crónico de cafeína tiene una relación inversa con el riesgo de desarrollar una apoplejía mortal tanto como una no mortal. Un tratamiento crónico con cafeína disminuye la susceptibilidad a los ataques de apoplejía y tiene efectos neuroprotectores en el hipocampo (Ritchie et al., 2007; de Mendoca et al., 2000).

Un nuevo análisis de los datos del estudio de salud de las enfermeras mostró que a largo plazo el consumo de 4 o más tazas de café al día no se asocian con un aumento en el riesgo de accidente cerebro vascular y actualmente parece tener un efecto protector en mujeres que no fuman. Después del ajuste de confusores como la edad, tabaquismo, índice de masa corporal, actividad física, ingesta de alcohol, menopausia, terapia de reemplazo hormonal; no se encontró aumento del riesgo de presentar un accidente cerebro vascular en relación con el aumento del consumo de café, incluso hay evidencia que sugiere un efecto protector de la ingesta de 2 o más tazas de café por día versus tomar menos de una taza por mes (Medscape, 2009)

La dependencia del consumo de café

Se define la farmacodependencia como la pauta de comportamiento consistente en la necesidad repetitiva y compulsiva de tomar un fármaco psicoactivo. El diagnóstico de dependencia requiere el cumplimiento de 3 de 7 criterios propuestos por la asociación de psiquiatras de los Estados Unidos que son los siguientes (DSM-IV, 2000):

- Tolerancia no específica con respecto a la gravedad del consumo
- Síndrome de retirada específica de una sustancia

- Toma de la sustancia con frecuencia en mayores cantidades durante un periodo de tiempo más largo del que se preveía
- Deseo persistente o intento sin éxito de tomar menos cantidad o de controlar el consumo habitual
- Dedicación de una gran parte del tiempo de las actividades diarias a conseguir la sustancia o a recuperarse de sus efectos
- Renuncia a importantes actividades sociales por el uso de una sustancia
- Continuar el uso de una sustancia pesar de que se sepa que hay problemas físicos o psicológicos por el uso de esa sustancia.

La posibilidad de que la cafeína cause dependencia ha sido estudiada por más de una década. Dentro de los siete criterios relativos a la farmacodependencia que se mencionaron anteriormente, se sabe que puede haber síntomas al suspender la cafeína, pero es un pequeño porcentaje de la población que puede experimentar los síntomas de retirada de la sustancia cuando es abrupta pero la suspensión gradual, no suele producir síntomas. Dentro de los síntomas que se informan con más frecuencia con la retirada de la cafeína son dolores de cabeza, debilidad, somnolencia, menoscabo de la concentración, depresión e irritabilidad. Los síntomas de la retirada de la sustancia en el caso particular del café y la cafeína empiezan 12 – 24 horas tras cesar el consumo de cafeína y llegan al punto máximo después de 20 - 48 horas; los síntomas de retirada no se relacionan con la cantidad de cafeína ingerida a diario (Satel S., 2006).

En contra de la hipótesis que la cafeína causa dependencia se encuentra lo siguiente: no se observa tolerancia del sistema nervioso central a los efectos de la cafeína; la tolerancia a un fármaco se refiere a un cambio adquirido en un nivel de respuesta de una persona expuesta repetidamente a un fármaco. Con la ingestión de cafeína se produce un efecto estimulante en el cerebro específicamente en las áreas que controlan la actividad locomotriz y el ciclo sueño vigilia. Al examinar los mecanismos moleculares implícito son la farmacodependencia y el refuerzo se observó la función crítica del sistema dopaminérgico-mesolímbico; que esta formado por las neuronas que ese originan en la en la zona tegmental ventral y

acaban en la cubierta del núcleo accumbens (De Lucca, 2007).

El atributo específico de la cocaína, las anfetaminas, la morfina y la nicotina es activar selectivamente la transmisión dopaminérgica en el núcleo accumbens, atributo que ha sido relacionado con las características fuertemente adictivas de esas drogas. A diferencia de esas drogas el abuso de cafeína no aumenta la descarga de dopamina en la corteza del núcleo accumbens cuando se inyecta en dosis de 0,5 a 5 mg/kg; en cambio en esas dosis se ha mencionado que la cafeína estimula la descarga en la corteza antero frontal la terminal del sistema dopaminérgico-mesolímbico lo que se refleja en sus propiedades psicoestimulantes. La cafeína solo aumenta el metabolismo del sistema nervioso central en las áreas del sistema mesolímbico en dosis bastante elevadas de 5mg/kg, con 10 mg/kg en la zona tegmental ventral y con 10 mg/kg en las subdivisiones del núcleo accumbens y la corteza ante frontal medial; eso indica que la dosis en que la mayoría de personas consume la cafeína que es de 2-2,5mg/kg, no activa el circuito de dependencia y recompensa que intervienen en el uso de psicoestimulantes (Moron y Levy, 2002). Es importante resaltar que la activación de la zona específica del núcleo accumbens, específica de las drogas de abuso ocurre solo a dosis elevadas de ingestión de cafeína es decir 10mg/kg de peso, lo que es aproximadamente 4-5 veces el consumo promedio de la mayoría de personas; y que supondría el consumo de 8-10 tazas de café de una sola vez.

Otros estudios independientes ha reafirmado lo anteriormente planteado por investigadores de la Organización internacional del café, pues según datos aportados por el Institute Nationale de la Sante et de la Recherche Medicale (INSERM) apunta a que el café no es adictivo si se toman hasta 3 tazas diarias, ya que a esta dosis no afecta el área cerebral relacionada con la adicción, la dependencia y la recompensa (el núcleo accumbens) diferenciándose así de las anfetaminas, la cocaína, la morfina o la nicotina. Habría que tomar más de siete tazas y de forma muy seguida dicen los investigadores franceses para empezar a activar esta región del cerebro, lo que provocaría efectos adversos como ansiedad nerviosismo y depresión (Casino Gonzalo, 2009).

5.4 EFECTOS DEL CAFÉ EN EL SISTEMA ÓSEO

Últimamente se ha indagado si el consumo de café puede convertirse en un factor de riesgo para presentar desmineralización ósea; incluso hay algunos estudios recientes que reportan que la cafeína puede ser un factor de riesgo para la osteoporosis, la osteoporosis es una enfermedad crónica degenerativa del hueso que afecta principalmente a las mujeres posmenopáusicas y que su principal implicación es que conduzca al aumento de la incidencia de fracturas. Debry demostró en experimentos en animales que la cafeína puede aumentar la excreción de calcio por la orina y esa pérdida de calcio por la orina ha sido considerada como un punto a tener en cuenta en la progresión de la osteoporosis.

En general, se piensa que el efecto de la cafeína sobre el balance de calcio es bajo y que se puede solucionar adicionando leche al café, tanto es así que el departamento de nutrición en Estados Unidos no ha publicado alguna recomendación especial de ingesta de calcio para los consumidores habituales de café (Dietary Guidelines for americans, 2005).

5.5 NEOPLASIAS Y SU RELACIÓN CON EL CONSUMO DE CAFÉ

Aunque esta bien establecido que el alcohol y el tabaco son fuertes factores de riesgo para el desarrollo de carcinoma oral, faríngeo y esofágico; los factores protectores frente a dichas neoplasias no están bien determinados, aunque se sabe que un alto consumo de vegetales y frutas frescas puede disminuir el riesgo, se necesita conocer más evidencia de los factores que pueden actuar dentro del marco de un esquema de prevención primaria, debido a que esta clase de neoplasias afecta de modo significativo la calidad de vida de las personas que la sufren e incluso el carcinoma esofágico tiene altas tasas de mortalidad. Se considerado que el café puede ayudar a proteger del cáncer debido a la actividad antineoplásica de ciertos de sus componentes (Nagunama et al., 2009).

Numerosos estudios epidemiológicos en su mayoría de diseño de caso y controles

que han explorado la relación entre el consumo de café y el riesgo de cáncer de la cavidad oral, de la faringe y del esófago han arrojado resultados inconsistentes (Castellsague et al.; Sharp et al., 2001). Los dos últimos estudios de casos y controles realizados en Italia y Suiza sugieren una inversa relación entre el consumo del café y el riesgo de desarrollar un cáncer en la cavidad oral, la faringe y el esófago. Sin embargo, los estudios de casos y controles tienden a tener sesgos en la selección, a diferencia de los estudios de cohortes que tienen menos sesgos en ese aspecto (Escribano et al., 2002).

La asociación del consumo de café con otros cánceres a nivel del sistema digestivo como el de estómago, páncreas, hígado, colon y de recto ha sido estudiada. La evidencia acumulada sugiere que el consumo de café puede disminuir el riesgo de desarrollar cáncer de hígado, pero no se ha encontrado asociación con el cáncer de estómago ni de páncreas y continúa en discusión la asociación entre el consumo de café y el cáncer de colon. Las explicaciones para estos hallazgos es que la mayoría de cánceres a nivel de la cavidad oral, faringe y esófago son escamocelulares mientras que la mayoría de neoplasias encontradas a nivel del estómago y del colon son adenocarcinomas. Segundo se cree que antes de alcanzar el epitelio del estómago y del colon el café haya perdido sus componentes anti carcinogénicos debido a la exposición a los jugos gástricos, la bilis o los jugos pancreáticos, a diferencia de la cavidad oral, faringe y esófago sitios en los que no ocurre dicha exposición (Larson et al., 2005; Michel et al 2006).

La mayoría de los estudios epidemiológicos han examinado la relación entre el consumo de café y la aparición de cáncer de vejiga, páncreas, colon – recto y de seno. Algunos de esos estudios han reportado una asociación positiva entre la aparición de esas neoplasias y el consumo de café aunque los resultados han sido inconsistentes. El cáncer de piel de tipo no melanoma es uno de los más frecuentes en los Estados Unidos y aunque su tasa de mortalidad no es muy elevada; su morbilidad y los costos asociados a su atención son elevados (Abel et al., 2007).

En relación al cáncer de ovario, el cual es uno de los principales en liderar las estadísticas de mortalidad en cuanto a neoplasias ginecológicas malignas, se realizó un estudio que buscó establecer relaciones causales entre la aparición de cáncer de ovario y el consumo de café o té; los autores partieron de la base que hay cierto sustento biológico para pensar que el café y el té pueden tener cierta influencia en esta neoplasia específicamente, pues el café puede imitar o aumentar la acción de las gonadotropinas que pueden tener un rol en desarrollo del cáncer de ovario, en cambio el consumo de té y alguno de sus componentes están asociados con niveles disminuidos de estrógenos, que pueden aumentar la proliferación de células epiteliales del ovario además de poder actuar como un factor disparador de transformación maligna (Silvera et al., 2007).

Aunque el papel de la cafeína en la carcinogénesis ha sido muy estudiado sigue aun sin resolverse su papel en este proceso; hay alguna evidencia que la cafeína que puede afectar el ADN, en el sentido que puede afectar ciertas reacciones necesarias para su reparación inhibiendo éste proceso durante las fase S y G2 del ciclo celular. Adicionalmente la cafeína contiene ciertos componentes volátiles, específicamente anillos heterocíclicos que contienen oxígeno, azufre, nitrógeno y aldehídos; que pueden ser carcinogénicos para los humanos. Pero en contraste el café contiene lignanos y fitoestrógenos cuya actividad puede ser asociada a un riesgo reducido de desarrollo de neoplasias dependiente de hormonas. El potencial efecto divergente de la cafeína y los fitoestrógenos del café pueden explicar en parte los conflictos encontrados en la literatura (Silvera et al., 2007).

Aunque una débil asociación positiva se ha encontrado en estudios de casos y controles, Levinton (1991) revisó los estudios epidemiológicos que indagaban en la relación entre el consumo de café y desarrollo de neoplasias malignas de ovario y concluyo que el consumo de café no incrementa el riesgo; a similar conclusión llevo la IARC en 1991 (IARC Workgroup, 1991).

Se han realizado estudios con el fin de detectar la relación entre el consumo de

café y el desarrollo de cáncer de páncreas. Farrow y Davis (1990) examinaron el riesgo de prestar neoplasias en el páncreas con relación al consumo de alcohol, tabaco y café; ellos encontraron una relación con el consumo de café pero no fue estadísticamente significativa, a diferencia con el consumo de tabaco y de alcohol. Además esa débil asociación se presentaba únicamente entre los bebedores pesados de café. Incluso la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer, (IARC, por sus siglas en ingles), se ha pronunciado al respecto, afirmando que no hay suficiente evidencia en relación con el consumo de café y el desarrollo de cáncer de páncreas y que las débiles relaciones que se han encontrado obedecen más al efecto de confusión que ejerce el consumo de cigarrillo (IARC Workinggroup, 1991). Silverman y colaboradores (1998) encontraron un efecto en U en un meta análisis realizado en 1998 que reviso estudios hechos al respecto durante los años 1981 y 1993; encontraron que el más bajo riesgo de cáncer de páncreas se presentaba en personas con un bajo consumo de café, que ellos estratificaron entre una y cuatro tazas al día.

La asociación consumo de café y riesgo de neoplasias de colon y recto ha sido encontrada inconsistente a pesar de que se han realizado varios estudios en diferentes áreas geográficas, incluso algunos estudios de casos y controles han reportado una asociación protectora del consumo del café en relación con el cáncer de colon y recto. Algunos meta análisis de estudios realizados entre 1960 y 1999 revelan que el riesgo de las neoplasias de colon y recto disminuyen un 24% entre quienes consumen cuatro o más tazas de café al día en relación con los no consumidores de café (Anon, 2004). Rosenberg revisó en 1990 las investigaciones epidemiológicas entre la ingesta de metilxantinas y el desarrollo de cáncer de intestino grueso y basado en los datos que encontró sugirió que hay razones, aunque pequeñas, para pensar que el café puede incrementar el riesgo y a la misma conclusión llego un grupo de control de la IARC en 1991 (Rosenberg, 1990).

En cuanto al cáncer renal, no se ha asociado con el consumo de café según investigaciones realizadas por la IARC. Incluso con el cáncer de vejiga con el que

se ha especulado alguna relación con el consumo de café, la IARC concluye que hay una evidencia que es limitada en cuanto al consumo de café como carcinogénico en relación con el cáncer de vejiga. (Nehling y Debry, 1996; IARC working group, 1991)

CONCLUSIONES

Se realizó un esfuerzo importante de revisión bibliográfica en diferentes bases de datos para tratar de establecer los reales beneficios o perjuicios del consumo del café en la salud humana.

Se encontró que la mayoría de los artículos estuvieron enfocados a efectos sobre el sistema cardiovascular, el sistema nervioso y la aparición de cáncer en relación con el consumo de café, por lo que se puede inferir, como se ha citado en páginas anteriores, que la principal causa de morbilidad y mortalidad en el mundo occidental, especialmente en los países del primer mundo tiene que ver con las enfermedades cardiovasculares. En relación con el sistema nervioso, se puede pensar que el hecho de encontrar factores que puedan ayudar al ser humano a mejorar su desempeño intelectual también ha estado siempre presente como uno de los principales objetivos de la humanidad, por lo que muchos científicos en el mundo que entienden este hecho, han decidido investigar sustancias que son naturales como el café; por consiguiente es natural que surjan muchas investigaciones que buscan desmentir o validar este hecho.

Y en cuanto al cáncer, es también por razones de salud pública que ha despertado el interés de conocer qué sustancias pueden participar en la génesis del desarrollo de una enfermedad oncológica y qué sustancias pueden evitar la progresión de un proceso tumoral, por consiguiente el café al ser una de las bebidas de mayor consumo en el mundo, se convierte en un objetivo de primera línea en cuanto a esta temática de investigación.

Para darle forma a este proyecto de investigación se tuvo como criterio revisar bases de datos de primera línea como EBSCO, PubMed, Medscape donde se ingresaron los criterios de búsqueda en primera instancia en inglés, por ser este el idioma de la ciencia, y además porque la mayor parte de la información en la web se encuentra en esta lengua. En el idioma español se publica la segunda cantidad de información disponible en el internet por lo que también se tuvo en cuenta a la

hora de recopilar la evidencia científica que permitiera, de la mejor manera posible, ofrecer recomendaciones en relación con el consumo de café para la salud humana.

En cuanto a establecer el papel del consumo de café como factor protector o de riesgo para la salud, y basándose en la evidencia encontrada se puede concluir que el consumo de café no se debe prohibir en primera instancia a los pacientes. Lo anterior, se puede formular basado en que grandes consumidores de café en el mundo como los finlandeses, que han realizado extensos estudios epidemiológicos concluyen que el consumo de café no entraña per se un riesgo para la salud humana como puede ser el consumo de alcohol o tabaco.

Además, consultadas otras referencias reconocidas como son los comités que elaboran el manual de enfermedades mentales o la guía para la prevención y el tratamiento de la hipertensión arterial, entre otros, no se aprecia la observación explícita de la prohibición del consumo de café dentro de los alimentos o sustancias que pudieran causar algún efecto deletéreo sobre la salud humana. Incluso se puede apreciar como el consumo de café en una persona habituada a ello no causa un aumento de la cifras de tensión arterial, porque aunque la cafeína, uno de sus principales componentes es una sustancia farmacológicamente activa produce un fenómeno de tolerancia por lo cual en el largo plazo el consumo de café no tiene porque afectar las cifras de tensión arterial de una persona previamente sana.

Así mismo, al revisar los efectos sobre el sistema nervioso central que puede producir el consumo de café se encuentran más efectos positivos que negativos como usualmente se cree; como es la aparición de ansiedad o el aumento en el nivel de estrés de un ser humano. Igual evidencia se encuentra cuando se revisa el metabolismo humano y la aparición de neoplasias, pues se observa como su consumo puede ayudar a equilibrar el procesamiento de la glucosa, y como algunos de sus componentes pueden tener un efecto antioxidante, que permite

mantener la balanza de la formación de neoplasias en un ser humano en el lado donde se inhibe el desarrollo de un tumor.

Por lo tanto, tomando como base la literatura revisada, el consumo de café y su impacto en la salud humana en su sentido más integral, tal como la define la Organización Mundial de Salud; no es nocivo para la salud humana, con lo que se responde al interrogante que dio origen al presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- A. Smith (2002). "Effects of caffeine on human behavior. Food Chem Toxicol. 40, pp. 1243-55.
- Abel EL, Hendrix SO, McNeeley SG, Johnson KC, Rosenberg CA, Mossavar-Rahmani Y, Vitolins M, Kruger M." (2007) Daily coffee consumption and prevalence of non-melanoma skin cancer in Caucasian Women. European Journal of Cancer Prevention: The Official Journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP) Oct; 16(5):446-52.
- Acheson KJ, Zahorska-Markiewicz B, Anantharaman K, Jequier E. (1980). Caffeine and coffee: their influence on metabolic rate and substrate utilization in normal weight and obese individuals. Am J Clin Nutr; 33:989-97.
- Aeschbacher, H.U. (1988). Mutagenicity of coffee, In Coffee, Vol. 3: Physiology, by Clarke, R. J. and Macrae, R. (Eds.), Elsevier Applied Science, London, 195-213.
- Agardh, E.E., S. Carlsson, A. Ahlbom, S. Efendic, V. Grill, N. Hammar, A. Hilding & C.-G. O. Stenson (2004) Coffee consumption, type 2 diabetes and impaired glucosetolerance in Swedish men and women. Journal of Internal Medicine ; 255: 645-652
- American Heart Association (2006) Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and
- Anderson R. (2002) Deaths: Leading causes for 2000. National Statistics vital reports, vol 50 Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics
- Andrade-Cetto A, Wiedenfeld H. (2001) Hypoglycemic effect of *Cecropia obtusifolia* on streptozotocin diabetic rats. J Ethnopharmacol; 78:145-9.
- Angelucci, M.E., Vital, M.A., Cesario, C., Zadusky, C.R., Rosalen, P.L., Da Cunha, C. (1999). The effect of caffeine in animal models of learning and memory. Euro. J. Pharmacol. 373, 135-140.
- Anon. (2004). Coffee and Health, Indian Coffee. 68:5.
- Arthritis Care Research new alerts. (2009) "Coffee consumption may lower blood uric acid levels, the precursor of Gout". Consultado el 31 de mayo de 2009. http://www.medscape.com/viewarticle/560638_print
- Arthur Gayton y John E Hall. (2001) "Tratado de fisiología médica". Décima edición. México D.F.
- Arthur L. Klatsky. (2008). "The confounded relation of coffee drinking to coronary artery disease". The American Journal Of Cardiology [Am J Cardiol] Mar 15; Vol. 101 (6), pp. 825-7.
- Avram Goldstein, Lewis Aronow, Summer M. Kalman. (1979) farmacología. Ed. Limusa. México.
- Barone JJ, Roberts HR. (1996) Caffeine consumption. Food Chem Toxicol; 34:119 - 29.
- Barrett-Connor, E., Chang, J. C. and Edelstein, S. L. (1994). Coffee associated osteoporosis offset by daily milk consumption. J. A. M. A. 271:280-283.
- Battig K, Buzzi R. (1986) Effect of coffee on the speed of subject-paced

information processing. *Neuropsychobiology*; 16(2-3):126-130.

- Benedetti, M. O., Bower J. H., Maraganore, D. M., Mc Donnell, S. K., Peterson, B. J., Ahlskog, J. E., Schaid, D. J. and Rocca, W. A. (2000). Smoking alcohol and coffee consumption preceding Parkinson's disease: a case control study. *Neurology*. 55:1350–1358.
- Benowitz, N. (1990). *Clinical Pharmacology of Caffeine*. *Annu .Rev. Med* 41:277-288.
- Bertram G Katzung. (1991). *Farmacología básica y clínica*. Ed. Manual Moderno. México.
- Blokstra A, Smit HA, Verschuren WMM.(2006) Changes in lifestyle and chronic disease risk factors with ageing: The Doetinchem Cohort Study 1987-2002. Bilthoven, National Institute of Public Health and the Environment. 2006 (in Dutch). Internet: www.rivm.nl/bibliotheek/
- Bonita, J. E. (2007) Coffee and cardiovascular disease: In vitro, cellular, animal, and human studies. *Pharmacological Research* 55, 187–198.
- C.A. Amendola, J. D. E. Gabrieli, and H. R. Lieberman (1998) “Caffeine's effect on Performance and Mood are Independent of Age and Gender.” *Nutritional Neuroscience*. 1, pp. 269-280.
- Café para combatir el Alzheimer. 2009 julio 6. *El Tiempo*. Año 98 número 34555. Pág. 1-18.
- Casino, G. (2009) “El burro de Juan Valdez o como se mezclan ciencia, negocios y salud en una taza de café”. http://www.jano.es/jano/jano/blogs/burro/juan/valdez/_f-82+iditem-47 consultado diciembre 2009
- Castellsague, X, Muñoz N, De Stefani E, et al. (2000) Influence of mate drinking, hot beverages and diet on esophageal cancer risk in South America. *Int J Cancer*. 2000;88(4):658–664
- Cazares, L., Christen, M., Jaramillo, E., Villaseñor, C. Zamudio L. E. (1999) *Técnicas actuales de investigación documental*. Tercera Edición, Quinta reimpresión. México D.F
- Clifford MN. (2000) Chlorogenic acid and other cinnamates—nature, occurrence, dietary burden, absorption and metabolism. *J Sci Food Agric.*; 80:1033-1043.
- Colditz GA, Hankinson SE. (2005) The Nurses' Health Study: lifestyle and health among women. *Nat Rev Cancer.*; 5: 388-96. [PMID: 15864280]
- Cordón, J. A., García, Jesús, López Lucas y José Raúl Vaquero Pulido. (2001) *Manuel de investigación bibliográfica y documental, Teoría y práctica*. Primera Edición. Ediciones Pirámide. Madrid
- Costa, M.S. et al. (2008) “Caffeine improves adult mice performance in the object recognition task and increases BDNF and TrkB independent on phospho-CREB immunocontent in the hippocampus”. *Neurochemistry International* 53 (2008) 89–94.
- Costa, M.S., Botton, P.H., Mioranza, S., Souza, D.O., Porciúncula, L.O., (2008) Caffeine prevents age-associated recognition memory decline and changes BDNF and TrkB content in mice. *Neuroscience* 153, 1071–1078.
- Costill DL, Dalsky GP, Fink WJ. (1978) Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. *MedSci Sports* 1; 10:155– 8.

- Cuno SPM Uiterwaal et al. (2007) "Coffee intake and incidence of hypertension". *American Journal of Clinical Nutrition*; 85:718–23
- Daubresse J-C, Luyckx A, Demey-Ponsart E, Franchimont R, Lefebvre. (1973) Effect of coffee on carbohydrate metabolism free fatty acid insulin growth hormone and cortisol plasma level in man *Acta Diabetologica*; 10:1069-1984
- David C.K. Roberts. (2007) "Nutrition and metabolism: food ingredients and health". *Current Opinion in Lipidology* 18:104–106
- David Elmenhorst, Philipp T. Meyer, Oliver H. Winz, Andreas Matusch, Johannes Ermert, Heinz H. Coenen, Radhika Basheer, Helmut L. Haas, Karl Zilles, and Andreas Bauer. (2007) Sleep Deprivation Increases A1 Adenosine Receptor Binding in the Human Brain: A Positron Emission Tomography Study. *The Journal of Neuroscience*, February 28, 27(9):2410–2415
- De Luca, M.A., Bassareo, V., Bauer A., and Di Chiara, G. (2007). Caffeine and accumbens shell dopamine. *Journal of Neurochemistry*, 103, 157–163
- De Mendonça, A., Sebastião, A.M., Ribeiro, J.A., 2000. Adenosine: does it have a neuroprotective role after all? *Brain Res. Rev.* 33, 258–274.
- Debry, G. (1994). *Coffee and Health* Gerard, Edition John Libbey, Eurotext, Paris, France.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR (2000). Fourth Edition. Text Revision by American Psychiatric Association. American Psychiatric Association.
- Dietary Guidelines for Americans (2005). U.S. Department of Health and Human Services U.S. Department of Agriculture (2005) www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/pdf/DGA2005.pdf. Consultado el 25-01-10
- Dietz W.H. (1998). Prevalence of obesity in children. In: Bray G.A, Bouchard C, James W.P.T. edit. *Handbook of obesity*. New York: Marcel Dekker, 93-102.
- Diogenes, M.J., Fernandes, C.C., Sebastiao, A.M., Ribeiro, J.A., (2004). Activation of adenosine A2A receptor facilitates brain-derived neurotrophic factor modulation of synaptic transmission in hippocampal slices. *J. Neurosci.* 24, 2905–2913.
- Driessen. M.T. (2008) "Coffee consumption is not related to the metabolic syndrome at the age of 36 years: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study". *European Journal of Clinical Nutrition* advance online publication 13 February
- Ellis P, Roberts F, Low A, Morgan L. (1995) the effect of high viscosity guar gum on net apparent glucose absorption and net apparent insulin and GIP production in the growing pig: relationship to rheological changes in jejunal digesta. *Br J Nutr*; 74:539–56.
- Ernesto Illy y Diego Pizano Editores (2003) *Café y salud* .Nuevos hallazgos científicos. Resúmenes del seminario internacional sobre café y salud. 40 años de la OIC. Cartagena, Colombia.
- Escribano Uzcudun A, Rabanal Retolaza I, García Grande A, et al. (2002) Pharyngeal cancer prevention: evidence from a case-control study

- involving 232 consecutive patients. *J Laryngol Otol.* ;116(7):523–531
- Esther Lopez-Garcia, Rob M van Dam, Swapnil Rajpathak, Walter C Willett, JoAnn E Manson, and Frank B Hu (2006) Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women1–3*Am J Clin Nutr*; 83:674–80.
 - Fall, P. A., Frederikson, M., Axelson, O. and Granerus, A. K. (1999). Nutritional and occupational factors influencing the risk of Parkinson's disease: A case control study in South Eastern Sweden. *Movement Disord.* 14:28–37.
 - Farrow, D. C. and Davis, S. (1990). Risk of pancreatic cancer in relation to medical history and the use of tobacco, alcohol and coffee. *Int. J. Cancer.* 45:816–820
 - G. Yu, V. Maskray, S. H. D. Jackson, C. G. Swift & B. Tiplady (1991) Department of Health Care of the Elderly, King's College School of Medicine and Dentistry, London Clinical Research Unit, Edinburgh. A comparison of the central nervous system effects of caffeine and theophylline in elderly subjects. *Br. J. clin. Pharmac.* 32, 341-345
 - Gallardo, Yolanda. (1995) Serie aprendiendo a investigar. Módulo de introducción a la investigación. Instituto Colombiano para el Fomento de la Educación - ICFES. Segunda Edición. 1995, Bogotá.
 - Gang Hu. (2007) “Coffee consumption and the incidence of antihypertensive drug treatment in Finnish men and women”. *American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 86: 457– 64.
 - Gary Arendash, Anne Delotto Baier. (2009) Caffeine reverses memory impairment in Alzheimer's mice. Tampa, FL (July 5, http://www.iospress.nl/pressreleases/jad_17_3_caffeine_treatment_gwa.pdf f. Consultado 12-12-2009
 - Geiger, J et al. (2008) *Journal de Neuroinflammation*, April 3. Caffeine blocks disruption of blood brain barrier in a rabbit model of Alzheimer's disease
 - Gerad Debry. (1994) *Coffee and Health*. Jhon Libbey & Company LTd. Eurotext Paris
 - Gershbein, L. L. (1994). Action of dietary trypsin, pressed coffee oil, silmarin and iron salt on 1, 2-dimethylhydrazine tumorigenesis by gavage. *Anticancer Res.*, 14:1113–1116.
 - Gonzales, F. (2009) Definición de tema de investigación, Estado del arte y evaluación de artículos http://dis.unal.edu.co/~fgonza/courses/2004-I/seminario/survey_review.pdf. Consultado el 4 de enero de 2009
 - Graham TE, Hibbert E, Sathasivam P.(1998) Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion. *J Appl Physiol.*; 85:883-889.
 - Greer F, Hudson R, Ross R, Graham T. (2001) Caffeine ingestion decreases glucose disposal during a hyperinsulinemic-euglycemic clamp in sedentary humans. *Diabetes.* ;50:2349-2354
 - Gustavo D Pimentel, Juliane CS Zemdegsl, Joyce A Theodoro and João F Motal. (2009) Does long-term coffee intake reduce type 2 diabetes mellitus risk? *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 1:6 doi:10.1186/1758-

5996-1-6

- GW Arendash, et al. (2006) Caffeine protects Alzheimer's mice against cognitive impairment and reduces beta-amyloid production. *Neuroscience*. Nov 3; 142 (4):941-52.
- Gyntelberg F, Hein HO, Suadicani P, Sorensen H.(1995) Coffee consumption and risk of ischaemic heart disease—a settled issue? *J Intern Med*1995;237:55–6
- Hammar N, Andersson T, Alfredsson L, et al. (2003) Association of boiled and filtered coffee with incidence of first nonfatal myocardial infarction: the SHEEP and the VHEEP study. *J Intern Med* 2; 253:653–9.
- Hannia Campos, and Ana Baylin. (2007) Coffee Consumption and Risk of Type 2 Diabetes and Heart Disease. *Nutrition Reviews*_, Vol. 65, No. 4 April : 173–179
- Harris, S. S. and Dawson-Hughes, B. (1994). Caffeine and bone loss in healthy postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 60:573–578.
- Heaney, R. P. and Recker, R. R. (1982). Effects of nitrogen, phosphorous and caffeine on calcium balance in women. *J. Lab. Clin. Med.* 99:46–55.
- Higdon JV, Frei B. (2006) Coffee and health: a review of recent human research. *Critical reviews in food and nutrition*.; 46:101-123
- Hoyos Botero, C. (2000) Un modelo de investigación documental guía teórico practica sobre construcción de Estados del Arte con importantes reflexiones sobre la investigación. Señal Editorial. Medellín.
- Huang M-T, Xie J-G, Wang ZY, Ho CT, Lou YR (1997). Carcinogenesis in SKH-1mice: demonstration of caffeine as a biologically important constituent of tea. *Cancer Res* 57:2623–2629.
- Hyon K. Choi and Gary Curhan. (2007) Coffee, Tea, and Caffeine Consumption and Serum Uric Acid Level: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* Vol. 57, No. 5, June 15, , pp 816–821
- IARC Working Group (1991). IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Coffee, Tea, Mate, Methylxanthines and Methylglyoxal. International Agency for Research on Cancer, Lyon. 51.
- International Cardiovascular Statistics (2009). www.americanheart.org/downloadable/heart/1236204012112INTL.pdf. consultado el 20 de enero de 2010
- Iwai N, Ohshiro H, Kurozawa Y, Hosoda T, Morita H, Funakawa K. (2002) Relationship between coffee and green tea consumption and all-cause mortality in a cohort of a rural Japanese population. *J Epidemiol.*; 12:191-8. [PMID:12164320]
- James A Greenberg, Carol N Boozer, and Allan Geliebter. (2002) “coffee diabetes and weight control”. *Am. J. Clinical Nutrition*, Oct 2006; 84: 682 - 693.
- James A Greenberg. (2007) “Caffeinated beverage intake and the risk of heart disease mortality in the elderly: a prospective analysis”. *Am J Clin Nutr* 2007;85:392– 8
- James A. Greenberg et al. (2006) “Coffee, diabetes and weight control”. *Am. J Clinical Nutrition*, Oct 2006; 84: 682-693.

- Jano (2010) El café protege la barrera hematoencefálica. <http://www.jano.es/jano/actualidad/ultimas/noticias/cafe/protege/barrera/hematoencefalica-f-11+iditem-2183+idtabla-1> Consultado febrero 2010
- Jano.es (2009). Extraído de: café y riesgo de muerte tomado el 21 de mayo de 2009. http://www.jano.es/jano/actualidad/ultimas/noticias/cafe/riesgo/muerte/_f-11+iditem-3043+idtabla-1
- Jeffrey S. (2009) “Coffee Intake Associated With Decreased Stroke Risk in Women”. http://www.medscape.com/viewarticle/588403_print consultado diciembre 2009
- Jennifer Stella Bonita et al.(2007) “Coffee and cardiovascular disease: In vitro, cellular, animal, and human studies”. *Pharmacological Research* 55 187–198
- Jiang-nan Wu, et al. (2008) “Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: A meta-analysis of 21 prospective cohort studies”. *International Journal of Cardiology*, In Press, Corrected Proof, Available online 15 August 2008
- Johnson-Kozlow, M., Kritz-Silverstein, D., Barrett-Connor, E., Morton, D., (2002). Coffee consumption and cognitive function among older adults. *Am. J. Epidemiol.* 156, 842–850
- Johnston, K., Clifford, M. y Morgan, L. (2003). Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: Glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *American Journal of Clinical Nutrition*, 78, 728-733.
- Jung RT, Shetty PS, James WPT, Barrand MA, Callingham BA. (1981) Caffeine: its effects on catecholamines and metabolism in lean and obese subjects. *Clin Sci*; 60:527–35.
- Karakan et al. (1976) Doses related sleep disturbance induced by coffee and caffeine. *Clinical Pharmacology and therapeutics*. 20 pp 682-689
- Kelly L Johnston, Michael N Clifford, and Linda M Morgan (2003) Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am J Clin Nutr*; 78:728–33.
- Kenneth J. Mukamal et al. (2009) “Coffee Consumption and Mortality after Acute Myocardial Infarction: The Stockholm Heart Epidemiology Program”. http://www.medscape.com/viewarticle/702429_print. Consultado el 29 de mayo de 2009.
- Kenneth J. Mukamal; Johan Hallqvist; Niklas Hammar; Rickard Ljung; Katalin Gémes; Anders Ahlbom; Staffan Ahnve; Imre Janszky.(2010) Coffee Consumption and Mortality After Acute Myocardial Infarction: The Stockholm Heart Epidemiology Program. www.medscape.com/viewarticle/702429. Consultado el 25 de enero de 2010
- Kiel D. P., Felson, D. T., Hannan, M. T., Anderson J. J. and Wilson P. W. F. (1990). Caffeine and the risk of hip fracture: The Framingham Study. *Am. J. Epidemiol.* 132:675–684.
- Kleemola P, Jousilahti P, Pietinen P, Vartiainen E, Tuomilehto J.(2002) Coffee consumption and the risk of coronary heart disease and death. *Arch*

Intern Med.; 160:3393-400. [PMID: 11112231]

- Kovacs EMR, Lejeune MPM, Nijs I, Westerterp-Plantenga MS. (2004) Effects of green tea on weight maintenance after body-weight loss. *Br J Nutr* 2004; 91: 431–7.
- Kroyer, G. T., Kretschmer, L. and Wasuettl, J. (1989). Antioxidant properties of tea and coffee extracts. *Agric. Food Chem. Consum. Proc. Eur. Conf. Food Chem. Vth.* 2:433–437
- Lam, L. K. T., Sparnins, V. L. and Wattenberg, L. W. (1982). Isolation and identification of kahweol and cafestol palmitate as active constituents of green coffee beans that enhance glutathione-S-transferase activity in the mouse. *Cancer Res.* 42:1193–1198.
- Lane JD, Surwit RS, Barkauskas CE, Feinglos MN. (2004) Caffeine impairs glucose metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes Care*; 27:2047– 8.
- Larsson SC, Bergkvist L, Giovannucci E, et al. (2006) Coffee consumption and incidence of colorectal cancer in two prospective cohort studies of Swedish women and men. *Am J Epidemiol.* 163 (7):638–644.
- Las fichas bibliográficas Tomado de: <http://parles.upf.edu/cr/casacd/visormcs.htm>. (2010) Consultado el 5-01-2010
- Laurie Barclay, MD. (2006) Caffeine Not Associated With Increased Risk of Atrial Fibrillation”. Consultado el 1 de junio de 2010. http://www.medscape.com/viewarticle/501279_print
- Laurie Barclay. (2009) Consultado el 31 de 05 de 09. “Coffee components may improve glucose tolerance”. http://www.medscape.com/viewarticle/590247_print
- Leda Muñoz, Bo Lönerdad, Carl Keen and Kathlyn Dewey. (1988) Coffee consumption as a factor in deficiency anemia among pregnant women and their infants in Costa Rica. *Am J Clinical Nut.*; 48 645-51
- Lee J, Sparrow D, Vokonas PS, Landsberg L, Weiss ST.(1995) Uric acid and coronary heart disease risk: evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome: the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol*; 142:288–94.
- Lee, F.S., Chao, M.V., (2001). Activation of Trk neurotrophin receptors in the absence of neurotrophins. In: *The Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 98. pp. 3555–3560
- LeGrady D, Dyer AR, Shekelle RB, Stamler J, Liu K, Paul O, et al. (1987) Coffee consumption and mortality in the Chicago Western Electric Company Study. *Am J Epidemiol.*; 126:803-12. [PMID: 3661528]
- Leviton A. (1990). Methylxanthine consumption and the risk of ovarian malignancy. *Cancer Lett.* 51:91–101.
- Leviton, A., Pagano, M., Allred, E. N., and El lozy, M. (1994). Why those who drink the most coffee appear to be at increased risk of disease. A modest proposal. *Ecol. Food Nutr.* 31:285–293.
- Lieberman, H.R.; Tharion, W.J., Shukitt-Hale, B. et al. (2002) “Effects of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during U.S. Navy SEAL training.” *Psychopharmacology (Berl).* 164, 250-261.
- Lieberman, H.R.; Wurtman, R. J.; G. G. Emde, et al. (1987) “The effects of

caffeine and aspirin on mood and performance.” *J Clin Psychopharmacol.* 7, pp. 315-320.

- Liebermann, H.R. Caffeine. In: Smith, A.P. and Jones, D.M. (1992), *Handbook of Human Performance*, vol. 2. Academic Press, London, pp. 49-72.
- Lloyd, T., Rollings, N. J., Kieselhorst, K., Eggli, D. F., and Mauger, E. (1998). Dietary caffeine intake not correlated with adolescent bone gain. *J. Am. Coll. Nutr.* 17:454–457.
- Lopez-Garcia E, van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ. (2006) Coffee consumption and coronary heart disease in men and women: a prospective cohort study. *Circulation*; 113:2045-53. [PMID:16636169]
- Lopez-Garcia, E.; Rob M. van Dam; Tricia Y. Li; Fernando Rodriguez-Artalejo; and Frank B. Hu. (2008). The Relationship of Coffee Consumption with Mortality. *Ann Intern Med.*; 148:904-914.
- MacDonald, T. M. (1991) Caffeine restriction: effect on mild Hypertension. *BMJ*;303;1235-1238
- Maia, L., de Mendonça, A., (2002). Does caffeine intake protect from Alzheimer’s disease? *Eur. J. Neurol.* 9, 1–6.
- Marilyn C. Cornelis and Ahmed El-Sohemy (2007) Coffee, caffeine, and coronary heart disease. *Current Opinion in Lipidology* 18:13–19.
- Martin Gotteland, Saturnino de Pablo. (2007) Algunas verdades sobre el café. *Revista Chilena de nutrición.* Junio Vol. 34 número 002
- Marylin Cornelis (2006) “Coffee, CYP1A2 Genotype, and risk of Myocardial infarction”. *JAMA*.259(10):1135-1131
- Matthew N. Levy, Bruce N. Koeppen, Bruce Stanton. (2006) *Fisiología*. Versión en original de la cuarta edición en inglés. Elsevier España
- Michelle Rizzo. (2009) “Coffee Inversely Associated With Coronary Calcification in Women”. Consultado el 31 de mayo de 2009. http://www.medscape.com/viewarticle/575116_print
- Michels KB, Willett WC, Fuchs CS, et al. (2005) Coffee, tea, and caffeine consumption and incidence of colon and rectal cancer. *J Natl Cancer Inst.*; 97(4):282–292.
- Mikkelsen TF, Graff-Iversen S, Sundby J, Bjertness E. (2007) “Early menopause, association with tobacco smoking, coffee consumption and other lifestyle factors: a cross-sectional study”. *BMC Public Health*.7: 149.
- Miller, E. G., McWhorter, K., Rivera-Hidalgo, F., Wright, J. M., Hirsbrunner, P. and Sunahara, G. I. (1991). Kahweol and cafestol: inhibitors of hamster buccal pouch carcinogenesis. *Nutr. Cancer.* 15:41–46.
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. (2005) http://www.agrocadenas.gov.co/cafe/reportes/fao_22_0656_consumo.pdf. Consultado el 7 de febrero de 2009
- Monografía café cereza (2009) www.financierarural.gob.mx/informacionsectorrural/Documents/cafe.pdf. consultado el 4-02-10
- Moron Rodriguez F. y Levy Rodriguez M. (2002) “Farmacología

General”. Editorial Ciencias Médicas. La Habana, Cuba

- Munger RG, Folsom AR, Kushi LH, Kaye SA, Sellers TA. (1992) Dietary assessment of older Iowa women with a food frequency questionnaire: nutrient intake, reproducibility, and comparison with 24-hour dietary recall interviews. *Am J Epidemiol*; 136:192-200
- Naismith DJ, Akinayanju PA, Szanto S, Yudkin J. (1970) The effect in volunteers of coffee and decaffeinated coffee on blood glucose, insulin, plasma lipids and some factors involved in blood clotting. *Nutr Metabol*; 12:144–51.
- Nakazawa F. Influence of phloridzin on intestinal absorption. *Tohoku J Exp Med* 1922; 3:288–94.
- Nathan DM. (1993) Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 328:1676-1685.
- Nehling, A. and Debry, G. (1996). Coffee and cancer: A review of human and animal data. *World Rev. Nutr. Diet*. 79:185–221.
- H Førde, S F Knutsen, E Arnesen and D S Thelle. (1985) The tromso heart study ; coffee consumption and serum lipid concentrations in men with hypercholesterolemia : an randomised interventio study. *Br Med J* 1985;290:893-895
- Petrie HJ, Chown SE, Belfie LM, et al. (2004) Caffeine ingestion increases the insulin response to an oral-glucose-tolerance test in obese men before and after weight loss. *Am J Clin Nutr*; 80:22– 8.
- Pimentel, G. D., Juliane CS Zemdegsl, Joyce A Theodoro2 and João F Motal (2009) Does long-term coffee intake reduce type 2 diabetes mellitus risk? *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 1:6 doi:10.1186/1758-5996-1-6
- Popoli, P., Caporali, M. G. and Scotti de C. A. (1991). Akinesia due to catecholamine depletion in mice is prevented by caffeine. Further evidence for an involvement of adenosinergic system in the control of motility. *J. Pharm. Pharmacol*. 43:280–281.
- Ramzi Cotram, Vinay Kumar y Tucker Collins. (2000) “Robbins Patología estructural y funcional”. Editorial Mc Graw Hill, Mexico DF
- Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. (1998) Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study: Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Ann Epidemiol*; 8:250–61.
- Reunanen, A., Heliövaara, M. y Kimmo, A. (2003). Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet*, 361, 702-703.
- Reuters Health Information. (2009) “Coffee Does Not Appear to Reduce Risk of Colorectal Cancer”. Consultado el 31 de mayo de 2009. http://www.medscape.com/viewarticle/590990_print
- Ritchie, K., Carrie` re, I., de Mendonca, A., Portet, F., Dartigues, J.F., Rouaud, O., Barberger-Gateau, P., Ancelin, M.L., 2007. The neuroprotective effects of caffeine: a prospective population study (the Three City Study). *Neurology* 69, 536–545.
- Rob M. van Dam; Frank B. Hu. (2005) “Coffee Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review”; 294(1):97-104

(doi:10.1001/jama.294.1.97) JAMA

- Rob van Dam, R. M. and Feskens, E. J. M. (2002). Coffee consumption and risk of type2 diabetes mellitus. *Lancet* 360:1477–1478.
- Robert Nordness (2006) *Epidemiologia y Bioestadística*. ElServier, España
- Rodriguez de Sotillo DV, Hadley M. (2002) Chlorogenicacid modifies plasma and liver concentrations of: cholesterol, triacylglycerol, and minerals in (fa/fa) Zucker rats. *J Nutr Biochem.*; 13:717-726.
- Rojas Soriano, R. (1994) *Guía para realizar investigaciones sociales*. Plaza y Valdés Editores. Edición 13.
- Rosenberg L. (1990). Coffee and tea consumption in relation to the risk of large bowel cancer: a review of epidemiological studies. *Cancer Lett.* 52:163–171.
- Rosengren A, Dotevall A, Wilhelmsen L, et al. (2004) Coffee and incidence of diabetes in Swedish women: A prospective 18 year follow-up study. *J Intern Med*; 255:89–95.
- Rosengren A, Wilhelmsen L. (1991) Coffee, coronary heart disease and mortality in middle-aged Swedish men: findings from the Primary Prevention Study. *J Intern Med.*; 230:67-71. [PMID: 2066712]
- Ross, G. W., Abbott, R. D., Petrovitch, H., Morens, D. M. and Grandinetti, A., Tang, K. H., et al. (2000). Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson's disease. *J. Am. Med. Assoc.* 283:2674–2679.
- Ryu S, Choi SK, Joung SS, Suh H, Cha YS, Lee S, Lim K.(2001) Caffeine as a lipolytic food component increases endurance performance in rats and athletes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*;47: 139–46.
- Salazar-Martinez, E.; Willett, W.C.; Ascherio, A.et al. (2004) Coffee Consumption and Risk for Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 2004; 140:1-8.
- Saremi A, Tulloch-Reid M, Knowler WC. (2003) Coffee consumption and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*; 26: 2211-2212.
- Satel S. (2006) Is caffeine addictive? A review of the literature. *Am Journal Drug and Alcohol abuse*; 32; 493-506
- Schaefer B. (2004) Coffee consumption and type 2 diabetes mellitus [letter]. *Ann Intern Med.* 2004; 141:321.
- Schilter, B., I. Perrin, C. Cavin, and A.C. Huggett. (1996). Placental glutathione S-transferase (GST-P) induction as a potential mechanism for the anti-carcinogenic effect of the coffeespecific components cafestol and kahweol. *Carcinogenesis* 17(11):2377-2384.
- Sharp L, Chilvers CE, Cheng KK, et al.(2001) Risk factors for squamous cell carcinoma of the oesophagus in women: a casecontrol study. *Br J Cancer.* 2001;85(11):1667–1670
- Silvera SA, Jain M, Howe GR, Miller AB, Rohan TE. (2007) “Intake of coffee and tea and risk of ovarian cancer: a prospective cohort study”. *Nutrition and Cancer*; 58(1):22-7.
- Silverman, D. T., Swanson, C. A. and Gridley, G., et al. (1998). Dietary and nutritional factors and pancreatic cancer: a case-control study based on direct interviews. *J. Natl. Cancer I.* 90:1710–1719.
- Stampfer MJ, Colditz WC, Willet WC, et al.(1991) Postmenopausal

estrogen therapy and cardiovascular disease: Ten year followup from the Nurses' Health Study. *N. Engl J Med*; 325: 756-762.

- Steering committee of the Physicians (1989) Health Study research group. Health Study. *N Engl J Med* 1989; 321: 129-35.
- Stensvold, I., Tverdal, A., and Foss, O. P. (1989). The effect of coffee on lipids and blood pressure. Results from a Norwegian study, men and women, 40–42 years. *J. Clin. Epidemiol.* 42:877–884.
- Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*; 113:85–151.
- Sudano, I. (2005) Cardiovascular Effects of Coffee: Is It a Risk Factor?" http://www.medscape.com/viewarticle/504599_print Published: 05/27/2005 Consultado el 25 de mayo de 2009 alas 12:30
- Sunitha Elizabeth George, Kulathoran Rahamlaski, and Lingamallu Jagan Moham Rao.(2008) "A perception on health benefits of coffee" *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 48:464–486
- Sven Hernberg. (1995) *Introducción a la epidemiología ocupacional*. Ediciones Díaz de Santos .Madrid España
- Svilaas, A. Sakhi, A. K., Anderson, L. F., Svilaas, T., Strom, E. C., Jacobs, D. R., Ose, L. and Blomhoff, R. (2004). Intakes of Antioxidants in coffee, wine and vegetables and correlated with plasma carotenoids in humans. *Journal of Nutrition*, 134:562–567.
- Swaminathan S, Fonseca VA, Alam MG, Shah SV (2007) The role of iron in diabetes and its complications. *Diabetes Care* 30:1926–1933
- Tagliabue A, Terracina D, Cena H, Turconi G, Lanzola E, Montomoli C.(1994) Coffee induced thermogenesis and skin temperature. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 18(8):537-541
- Tagliafico, D. (2008). El aparato circulatorio en relación al consumo de cafeína. <http://www.monografias.com/trabajos-pdf/aparato-circulatorio-relacion-consumo-cafeina/aparato-circulatorio-relacion-consumo-cafeina.pdf>. Consultado . Consultado 8 de febrero de 2008
- Thebrain.mcgill.ca/flash/i/i_03/i_03_m/i_03_m_par/i_03_m_par_cafeine.html. (2010) Consultado el 22 de enero de 2010
- Toru Naganuma et al (2008). Coffee Consumption and the Risk of Oral, Pharyngeal, and Esophageal Cancers in Japan: The Miyagi Cohort Study. *American Journal of Epidemiology* v. 168 no. 12 p. 1425-32
- Toru Naganuma et al. (2009) "Coffee Consumption and the Risk of Oral, Pharyngeal, and Esophageal Cancers in Japan: The Miyagi Cohort Study". http://www.medscape.com/viewarticle/585677_print. Consultado 28-05-09
- Turesky, R. J., Stadler, R. H. and Leong-Moer Ganthaler (1993). P. M., ASIC. 15th Colloque, Montpellier, ASIC: Paris. 426–431.
- Tverdal et al. (1990) "Coffee consumption and death from coronary heart disease in middle aged Norwegian men and women". *BMJ*;300;566-569
- Vatten, L.J., K. Solvoll & E.B. Loken.(2007) Coffee consumption and the risk of breast cancer. A prospective study of 14,593 Norwegian women. *Br. J. Cancer* (1990), 62, 267-270
- Vlachopoulos, C.V., et al. (2007) "Effect of chronic coffee consumption on aortic stiffness and wave reflections in hypertensive patients". *European Journal of Clinical Nutrition* 61, 796–802

- Wang ZY, Agarwal R, Bickers DR, Mukhtar H (1991). Protection against ultraviolet B radiation-induced photocarcinogenesis in hairless mice by green tea polyphenols. *Carcinogenesis* 12:1527–1530.
- Wang ZY, Huang M-T, Ferraro T, Wong CQ, Lou YR, Reuhl K, et al. (1992). Inhibitory effect of green tea in drinking water on tumorigenesis by ultraviolet light and 12-O-tetradecanolyphorbol-13-acetate in the skin of SKH-1 mice. *Cancer Res* 52:1162–1170.
- Welsch CA, Lachance PA, Wasserman BP. (1989) Dietary phenolic compounds: inhibition of Na⁺-dependent D-glucose uptake in rat intestinal brush border membrane vesicles. *J Nutr*; 119:1698–704.
- Whalen D. et al. (2010) “Caffeine Consumption, Sleep, and Affect in the Natural Environments of Depressed Youth and Healthy Controls”. http://www.medscape.com/viewarticle/575003_print Consultado 16 de abril de 2010
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. (2004) Global prevalence of diabetes: estimates for 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*; 27: 1047-53.
- Woodward M, Tunstall-Pedoe H. (1999) Coffee and tea consumption in the Scot Scottish Heart Health Study follow up: conflicting relations with coronary risk factors, coronary disease, and all-cause mortality. *J Epidemiology Community Health*.53:481-7. [PMID: 10562866]
- Wu J. (2008) Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: A meta-analysis of 21 prospective cohort studies, *Int J Cardiol* doi:10.1016/j.ijcard.2008.06.051
- www.cafedecolombia.com/tazadecafe/cafeysalud.html consultado el 4-02-09
- www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_07_08/overviewbrochure_0708.pdf (2010) Consultado el 28 de febrero de 2010
- www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/express.pdf (2003). U.S. Department Of Health And Human Services. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program. NIH Publication. No. 03 - 5233. December 2003. Consultado el 20 de Enero de 2010
- Wynne K, Stanley S, Bloom S. (2004) The gut and regulation of body weight. *J Clin Endocrinol Metab*; 89:2576–82.
- Yasukazu Yoshida, Mieko Hayakawa and Etsuo Niki. (2008) Evaluation of the antioxidant effects of coffee and its components using the biomarkers hydroxyoctadecadienoic acid and isoprostane. *J Oleo Sci*; 57(12):691-7.
- Zona diet, www.zonadiet.com/bebidas/café.html. (2009) consultado el 18 de octubre de 2009.