RCC 357

# revista colombiana de

# cardiología



# MARZO/ABRIL 2005 VOLUMEN 11 NÚMERO 8

#### **EDITOR INVITADO**

# CAFÉ PARACARDIÓLOGOS COFFEE FOR CARDIOLOGISTS

«Negro como el diablo, caliente como el infierno, puro como un ángel, dulce como el amor.» Talleyrand (1754 - 1838), político francés.

El café es uno de los productos básicos del mundo que más se comercia. Es el principal producto agrícola de Colombia, y de él depende un porcentaje significativo de la economía y el sustento de gran parte de la población. Se produce en más de 50 países y proporciona un medio de vida a más de 25 millones de familias caficultoras en el mundo entero. Entre los consumidores, el café es una bebida que goza de popularidad universal, y las ventas suponen más de 70.000 millones de dólares al año (1). El café es, después del petróleo, el producto comercial más importante del mundo; supera al carbón, al trigo y al azúcar.

El cultivo del café es para muchos de los países tropicales en desarrollo una de las pocas actividades económicas en que ellos tienen alguna ventaja comparativa. Este producto no sólo representa una importante origen de divisas, sino que es una de las principales fuentes de ingresos en efectivo de las zonas rurales. Hace posible que países como Colombia puedan comprar bienes manufacturados y estimula la actividad económica interna al otorgar mayor poder adquisitivo a sus agricultores (2).

#### Breve historia del café

El café es una bebida de carácter universal que se consume en todos los países del mundo. Sin embargo, el café como grano, es una semilla que procede del árbol o arbusto del cafeto, una rubiácea que crece en climas cálidos y cuyo cultivo se extiende a tiempos relativamente próximos.

La patria verdadera del café fue Etiopía, en el África Oriental, exactamente en el territorio denominado «Kaffa», de cuyo nombre se deriva el café. En la edad media, el arbusto producía unas semillas aromáticas que los marineros africanos llevaron a la península de Arabia, país donde se creó el cultivo del café. Desde Arabia los peregrinos que se dirigían a la Meca lo llevaron a Europa, donde su consumo tardó bastante en ser aceptado y en extenderse, tal vez a causa de su color negro (3).

Sobre el café existen múltiples leyendas; una de ellas, es que a principios del siglo XV, unos monjes abisinios (Abisinia es la actual Etiopía) observaron que las ovejas (otras versiones hablan de camellos) de los pastores de alrededor del convento, se mantenían toda la noche despiertas y sumamente excitadas. Naturalmente, los monjes quisieron conocer el motivo de tal excitación y no tardaron en comprobar que la causa de la misma se debía a que estos rumiantes masticaban grandes cantidades de un arbusto desconocido. Investigando las semillas, observaron que después de hervirlas en agua y tomar la infusión resultante, a los monjes les era imposible conciliar el sueño. A partir de entonces, comenzaron con el consumo del café para estar en vigilia en momentos de rezos y ayuno. Esta leyenda parece reciente luego de relatos de antiguas tribus africanas que ya consumían el café y conocían sus cualidades maravillosas (3).

Escritos en lengua latina de la autoría de George Paschius en 1700, atestiguan conocer el café. Aun en el Libro I de Samuel, se describen «las cinco medidas de grano tostado» que Abigail regaló a David con motivo de su reconciliación. En otras descripciones también se hace alusión al café como signo de ofrenda y regalo

Recibido: 18/04/05. Aceptado: 20/04/05

junto con joyas, jarrones, trigo, harina, cebada, quesos, miel y natas. Por otra parte, Pierre Etienne Louis Dumant, pastor y escritor suizo, defiende una interpretación muy personal. Según él, en el Génesis XXV, el espeso condumio por el que Esaú cedió su primogenitura a Jacob, no fue un plato de lentejas, sino granos de café. Asimismo, los granos asados que Booz envió a Ruth debieron ser sin duda granos de café. Pietro della Valle (1586-1652) creyó encontrar rastros de café en Homero, pues la bebida que Helena de Troya llevaba siempre consigo para aplicar sus tormentos era café mezclado con vino.

Otra leyenda cuenta que Mahoma era también aficionado al café, lo que no debe extrañar dada su condición de árabe. Según esta leyenda, cuando el profeta tenía grandes padecimientos, Alah misericordioso le enviaba al arcángel Gabriel para que le ofreciese una bebida negra como la Piedra Negra de la Kaaba en la Meca, a la que Mahoma denominó «qahwa» es decir «excitante». Esta bebida no sólo aplacaba sus padecimientos sino que le ayudaba a recobrar el ardor juvenil, podía combatir con cuarenta caballeros y hacer el amor con otras tantas mujeres.

#### Etimología del café

El café es originario de Etiopía, donde aún se encuentra en estado silvestre en el antiguo reino de Kaffa y en los alrededores de la ciudad del mismo nombre. La lengua del país designa al arbusto del cafeto con el nombre de «bun», y a la bebida como «bunchum». De acuerdo con la raíz «chaube, qahwa, kahwe» es sin duda de origen árabe. Esta palabra fue traída a Europa por viajeros y luego fue difundida a Turquía, donde los consumidores de café lo conocen como «kahwa». Originalmente la palabra kahwa estaba destinada al vino, pero el sentido del término se extendió al café. A finales del siglo XVI, en todos los estados árabes ya se tomaba la bebida. La consonancia latina «coffea» fue la que se impuso finalmente en todos los países. Fue así como el término café se conoció a nivel mundial, y se usa para designar tanto a la planta como a la bebida (3).

#### Propagación del café

El primer país que conquistó el café luego de Arabia fue Egipto, que en el siglo XVI pertenecía al Imperio Otomano, por lo que no tardó en pasar al Asia Menor, y en 1554 a Estambul donde se inauguró el primer establecimiento público para su degustación. No tardaron en fundarse nuevos sitios públicos para reuniones sociales y políticas alrededor de una taza de café. Inicialmente, los sultanes trataron de prohibirlo, sin embargo optaron por cobrar impuestos (4).

Fueron los turcos quienes llevaron el café a Europa. Al terminar el segundo asedio de Viena en 1683, los turcos abandonaron una gran cantidad de granos de café. Un hombre llamado Kolsycki de origen polaco, inauguró un local con el nombre de la «botella azul», para el consumo casi exclusivo de café. Al mismo tiempo las plantas de café invadieron Europa a través de Venecia, Marsella y Londres, procedentes del puerto de Moka o Mokka. Posteriormente, el consumo se extendió a Amsterdam, Paris y Edimburgo. En Viena fue donde los cafés cobraron mayor importancia y la bebida adquirió elegancia y señorío. Todavía existen cafés desde aquella época de 1700, con los nombres de Milani Rebhuhn donde se reunían políticos, el café Kramer donde se reunían poetas y escritores, y el Neuer, destinado a reuniones de damas. Tal vez el más famoso fue el café Sacher, célebre por sus exquisitas tartas y pasteles.

Debido al interés por el café, los holandeses fueron los primeros en hacer grandes plantaciones en Java, para competir con el monopolio turco-árabe. Luego lo llevaron a la Guayana. Más tarde Luis XIV envió unos granos para cultivo en Martinica, y fue por donde finalmente ingresó al continente Americano. Con la revolución en Haití, muchos refugiados fueron a Brasil y llevaron consigo el café, para convertir a este país en el primer productor mundial. En Colombia se plantaron las primeras semillas en 1732, a cargo de misioneros Jesuitas españoles (3, 4).

#### Tipos de café

La planta del café es un arbusto que pertenece a la familia de las rubiáceas y al género «Coffea». Alcanza entre 2 y 12 metros de altura y puede llegar a vivir 50 años. Comprende unas 70 especies, de las que sólo 10 son interesantes para la producción (1, 2). Las dos más importantes son la Arábica y la Robusta o Canephora. La primera es la más apreciada y crece en alturas entre 900 y 2.000 metros sobre el nivel del mar. Su contenido en cafeína es relativamente bajo (entre 0,9% y 1,5%). Su cultivo es más delicado y requiere mayores cuidados; sus frutos son redondos, suaves, levemente agrios, de color achocolatado, de corteza lisa e intenso perfume.

Revista Colombiana de Cardiología Vol. 11 No. 8
Marzo/Abril 2005 ISSN 0120-5633 359

Existen más de 1.000 variedades de café arábico, entre ellas las variedades de café en Colombia (variedad Caturra, Colombia, Borbón, Típica, Maragoripe, etc.). El café colombiano también conocido como Arábica Lavado, es el arábica de más alta calidad. A diferencia de los granos de otros orígenes, todo el café de Colombia es lavado. Este proceso extrae impurezas y agentes ácidos, otorgándole su rico sabor y aroma. De otro lado, la especie Robusta o Canephora es más precoz, resistente y productiva que la anterior. Se cultiva en terrenos bajos, con plantas de mayor envergadura, costos y precios más bajos y por tanto, más asequibles. Sus granos son menos perfumados, picantes y astringentes, y su contenido en cafeína es muy superior (entre 2% y 4,5%). Se empezó a cultivar a principios del presente siglo. La especie Canephora no existe en Colombia ya que requiere condiciones especiales como cultivo a menos de 1.000 metros sobre el nivel del mar. Se produce en Vietman, Brasil, África, Ecuador y Centro América. Las variedades más conocidas son: Robusta, Aganda, Kuillu, Excelso y Estenofilia.

Como el café necesita condiciones climáticas específicas para crecer, requiere de un microambiente con suficiente agua, humedad y luz solar. Hoy en día se cultiva en los países tropicales y subtropicales cercanos a la línea del Ecuador.

Los granos de café o semillas, se hallan en el fruto del arbusto, que en el estado de madurez es de color rojo y se le denomina «cereza». Cada cereza posee una piel exterior que envuelve una pulpa dulce, debajo de la cual están los granos recubiertos por una delicada membrana dorada que envuelve las dos semillas de café. Los cafetos empiezan a dar frutos cuando tienen de 3 a 5 años de edad; cuando los frutos están en el estado óptimo de madurez se recolectan de manera manual, se despulpan, se fermentan, se lavan y se secan; este proceso se conoce como beneficio agrícola vía húmeda. Posteriormente, el grano seco se trilla para retirar la capa dorada que lo recubre. Una vez retirado el pergamino, el grano se selecciona y se clasifica ciudadosamente, teniendo en cuenta su tamaño, peso, color y defectos. Finalmente, estos granos seleccionados se tuestan para que desarrollen el sabor y aroma del café, se muelen y quedan listos para la preparación de la bebida. De tal manera que la producción de café tiene diferentes pasos importantes que determinan la calidad final del producto, tales como: recolección, selección del grano, lavado, trilla, tostión, molienda y preparación (1, 2).

#### Grandes amantes del café

Grandes personajes de la historia universal fueron amantes y especialistas en la degustación del café. Madame de Pompadour, amante y consejera de Luis XV en Francia, Honorato de Balzac quien decía que bebió 50.000 tazas de café cargado para escribir su obra «La comedia humana»; Emmanuel Kant, filósofo, azotó a un criado por la demora en servirle un café luego de la cena. Voltaire (François-Marie Arouet), consumió entre 50 y 72 tazas de café al día. Beethoven contó la cantidad ideal de granos de café por taza. Juan Sebastian Bach y Goethe también fueron grandes bebedores de café (4).

#### Historia del café en Colombia

Se cree que los Jesuitas fueron los primeros en cultivar café en Colombia en la región del Orinoco, hacia 1732. Posteriormente, difundieron su cultivo por el sur del país. El párroco de Salazar de las Palmas, Francisco Romero, ferviente admirador de la planta, impuso como penitencia a sus feligreses la siembra de cafetos según la gravedad de los pecados. Su ejemplo, seguido por otros sacerdotes y así se propagó el café por el nororiente del país. A mediados del siglo XIX el cultivo del café se expandió del norte al centro y occidente del territorio. A finales de ese siglo, se consolidó como cultivo de exportación. Desde cuando comenzaron a tener forma ordenada el cultivo y la actividad exportadora de café en Colombia, el producto ha estado estrechamente ligado al desarrollo y bienestar del país (3).

Actualmente, el café genera más de 1 millón de empleos permanentes de los cuales 800.000 se ocupan de las labores agrícolas. Más de 500.000 familias se benefician de su cultivo. Todos los cafetales sembrados hasta 1993 estaban en producción y las exportaciones ascendieron a cerca de 532.000 sacos. Para mediados de la década de los 90, el café representaba mucho más de la mitad del valor total de las exportaciones colombianas, y en los años pico de 1995 y 1996 el café significó cerca del 70 por ciento del valor total de las exportaciones. Alrededor de 1 millón de hectáreas están sembradas en café, lo que equivale al uno por ciento del área total de Colombia. Las zonas cafeteras se distribuyen a lo largo de las pendientes de las cordilleras en un microambiente especial de clima templado. La mayor cantidad de cultivos se encuentra en los departamentos de Antioquia, Caldas, Risaralda, Quindío, Tolima y Valle del Cauca; colombia tiene, pues,

gran tradición como país productor y exportador de café. La actividad cafetera favoreció el aumento y la expansión de la industria manufacturera, el crecimiento de las ciudades, el desarrollo de la infraestructura de transporte, la formación del sector financiero y la vinculación del país al comercio internacional (4).

#### Importancia del café en Colombia

Para Colombia, el café no sólo representa el principal producto de exportación y el símbolo que identifica y realza la imagen del país; detrás de una taza de café se encuentra una cultura, buena parte de la historia del último siglo, una forma de vida, una tradición, el bienestar, el alma y la esperanza de un pueblo, y algo muy importante, los innumerables esfuerzos de todos los colombianos que con su trabajo producen uno de los cafés más suaves del mundo y de mejor calidad. El café ha contribuido al desarrollo socioeconómico de las regiones productoras, así como a la salud, el transporte, el comercio, las finanzas, la industria y el empleo. El café es el producto agrícola que genera mayor empleo en el campo, en donde la familia ha sido la base del trabajo en las fincas cafeteras. En Colombia el «tinto» o pequeñas cantidades de café negro, constituyen la bebida social para todas las edades, clases sociales y ocasiones. Se toma durante el día, en la casa, en el trabajo, en la calle o simplemente en un café, reafirmando su presencia en la vida cotidiana del colombiano (1-4).

#### Composición del café

El café tiene múltiples componentes. Los granos de café crudos tienen una composición diferente entre la variedad Arábica y la Robusta. En la variedad Arábica, la cafeína comprende el 1,2% de la materia seca, 4,2% minerales, de los cuales 1,7% es potasio; 16% lípidos, 1,0% trigonelinas, 11,5% proteínas y aminoácidos, 1,4% ácidos alifáticos, 6,5% despidos (ácidos clorogénicos), 0,2% glucósidos y 58% carbohidratos. En la variedad Robusta, la cafeína comprende el 2,2% de la materia seca, 4,4% minerales, de los cuales 1,8% corresponen al potasio; 10% lípidos, 0,7% trigonelinas, 11,8% proteínas y aminoácidos, 1,4% ácidos alifáticos, 10% ácidos clorogénicos y 59,5% glucósidos trazas y carbohidratos (Tabla 1). El contenido de agua de los granos de café crudo comercial varía entre 8% y 12% (5).

La composición de los granos de café se altera de forma dramática por el proceso de tostado, y pierde gran cantidad de agua (posee apenas 1% a 5%), proteínas, ácidos clorogénicos y carbohidratos (Tabla 1) (5). Ocurren importantes transformaciones químicas y se forman cientos de sustancias volátiles durante el proceso de tostión, como los gases volátiles que conforman el aroma, pigmentos poliméricos y melanoidinas.

Los lípidos son parte importante en la composición del grano de café. El aceite de café se concentra en la endosperma, el resto (0,2% a 0,3%) de cera se encuentra en la capa externa de la semilla. El aceite de café se compone de ácidos grasos, particularmente linoléico (40% a 45%) y palmítico (25% a 35%), proporciones similares a las encontradas en otros vegetales comestibles. Entre los esteroles, 24-metilene-colesterol y avenasterol son más importantes en la variedad Robusta que en la Arábica (6). La capa externa de cera contiene 5-hidroxitriptamidas, ácidos araquidónico, esteárico, 20-hidroxiaraquidónico, behénico y lignosérico (7). La presencia de estas sustancias en el café ha recibido la categoría de «sustancias irritantes», a las cuales algunas personas son más sensibles. El lavado y la utilización de algunos solventes permiten la remosión de gran cantidad de estas sustancias. La composición de la fracción de lípidos en el café crudo se describe en la tabla 2.

Tabla 1 COMPOSICIÓN DE LOS GRANOS DE CAFÉ TOSTADO MEDIO (PORCENTAJE DE BASE SECA)

| Componente          | Variedad Arábica | Variedad Robusta |
|---------------------|------------------|------------------|
| Cafeína             | 1,3              | 2,4              |
| Minerales           | 4,5              | 4,7              |
| Lípidos             | 17,0             | 11,0             |
| Trigonelinas        | 1,0              | 0,7              |
| Proteínas           | 10,0             | 10,0             |
| Ácidos alifáticos   | 2,4              | 2,5              |
| Ácidos clorogénicos | 2,7              | 3, 1             |
| Carbohidratos       | 38,0             | 41,5             |
| Aromas volátiles    | 0,1              | 0, 1             |
| Melanoidinas        | 23,0             | 23,0             |

Tabla 2 COMPOSICIÓN DE LÍPIDOS EN EL CAFÉ CRUDO (PORCENTAJE)

| Componente  | Porcentaje<br>70-80 |  |
|---|---------------------|--|
| Triglicéridos (principalmente ésteres de ácido linoléico y palmítico) |                     |  |
| Ácidos grasos libres  | 0,5-2,0             |  |
| Ésteres diterpene (palmitatos y linoleatos)                           | <i>15-18,5</i>      |  |
| Triterpene, esteroles y ésteres de metilesterol                       | 1,4-3,2             |  |
| Diterpenes libres (cafestol y kahweol)                                | 0,1-1,2             |  |
| Fosfolípidos  | 0,1                 |  |
| Hidrocarbonos   | tr.                 |  |
| 5-hidroxitriptamidas  | 0,3-1,0             |  |
| Tocoferoles $(\alpha, \beta, \gamma$ -isómeros)                       | 0,3-0,7             |  |

Los oligosacáridos y polisacáridos solubles e insolubles constituyen cerca de la mitad de la materia seca del grano tostado, sin mayores diferencias entre las especies. La fracción soluble se compone de sucrosa y polímeros de galactosa, arabinosa y manosa. Los constituyentes insolubles incluyen celulosa y hemicelulosa (8).

En el café tostado se identifican más de 700 sustancias volátiles, las cuales corresponden a cerca del 0,1% del total de la materia (9, 10). Las características químicas y el aroma de los constituyentes volátiles del café han sido motivo de importantes estudios (11); hoy en día se conocen cientos de aromas, que según los expertos superan las del vino.

El café también posee gran cantidad de contaminantes y sus concentraciones dependen de múltiples factores que intervienen en la selección, preparación y tostado del grano. Entre ellos se encuentran las parafinas que se utilizan en el procesamiento de la fibra (12), hidrocarbonos aromáticos policíclicos (PAH) (13), trazas de nitrosaminas (N-nitrosopirrolidinas-NPYR) (14), aminas heterocíclicas y residuos de pesticidas como organoclorados, organofosforados y micotoxinas (15,16).

#### Cafeína

Los granos de café poseen más de 2.000 sustancias diferentes (cafeína, minerales, lípidos, trigonelinas, aminoácidos – proteínas, ácidos alifáticos, glicósidos y carbohidratos) de tal manera que el café no es «solo cafeína» (1,3,7-trimetilxantina), sin embargo es el ingrediente farmacológicamente más activo. Las dimetilxantinas derivadas (teofilina y teobramina) también se encuentran en una variedad de especies de plantas. Hoy en día la cafeína es componente de numerosas preparaciones farmacológicas y medicamentos que incluyen analgésicos y aditivos dietéticos (17).

Después de su consumo, la cafeína se absorbe en la sangre y en los tejidos corporales, y su vida media es de cuatro horas. Los fumadores eliminan la cafeína mas rápidamente, mientras que durante el embarazo se tiende a disminuir su tasa de eliminación, particularmente durante los últimos meses. En promedio, una taza de café instantáneo (aproximadamente 150 mL) contiene 60 mg de cafeína, una taza de café filtrado cerca de 80 mg y una de café descafeinado proporciona alrededor de 3 mg (18).

En los últimos 30 años se han hecho más de 5.000 publicaciones sobre la cafeína. Muchas describen efectos nocivos para salud; no obstante, otras recientes con metodología más apropiada, sugieren un efecto benéfico.

#### ¿ Qué constituye el aroma?

Las sustancias aromáticas no se encuentran en el grano verde, ésta se conforma durante el proceso de torrefacción del grano maduro. A principios del siglo XX Reichstein y Staudinger aislaron más de 70 principios con potencial aromático. En la actualidad se describen más de 500 constituyentes del aroma (4).

# Café descafeinado

A finales del siglo XIX, Nicolai y más tarde Wimmer y Detlefsen, intentaron descafeinar el café. En 1905 Ludwing Roselius inventó el método para quitarle la cafeína al café. Este proceso continúa aún en perfeccionamiento e incluso se utilizan técnicas genéticas para convertir plantas libres de cafeína. Legalmente, el café descafeinado no debe contener más del 0,1% de cafeína.

En el proceso de descafeinización del grano, se hace necesario disolver el complejo cafeína-clorigenato de potasio (19). Se requiere el uso de agua y solventes como diclorometano, etil-acetato, aceites y grasas a diferentes temperaturas. La descafeinización usualmente se hace en el grano crudo para evitar la pérdida del aroma en el café tostado.

#### Café y sistema cardiovascular

La investigación sobre la interrelación entre el consumo de café y la salud cardiovascular, ha sido motivo de interés durante décadas, pero los resultados son contradictorios. Se conoce que el consumo de café no afecta el nivel de lípidos en la sangre. Información científica convincente, sugiere que el consumo crónico de café no induce hipertensión arterial, mientras que su consumo agudo podría incrementar levemente la presión arterial diastólica. No deja de haber controversia en cuanto al efecto del café sobre la vulnerabilidad arritmogénica ventricular en poblaciones de alto riesgo.

El estudio de Kleemola y colaboradores (20) acerca de la presencia de enfermedad coronaria en consumidores de café, encontró que los ataques cardiacos fatales fueron más comunes en población noconsumidora de café, que en aquellos que consumían 5 ó 6 tazas de café al día. Otro estudio (21) sugiere que el consumo de café (5 tazas al día) pero no de té, redujo la enfermedad arterial coronaria. Los mecanismos responsables de este efecto no se conocen. Estos estudios que demuestran los efectos benéficos revivieron el concepto de «café y salud cardiovascular». Recientemente, Corti y colaboradores (22) demostraron que la actividad del sistema nervioso simpático en bebedores de café habituales y no habituales, es independiente de la cafeína.

#### Estudios relacionados

Trabajos epidemiológicos examinaron la posible asociación entre el consumo de café y la presencia de enfermedad coronaria y su mortalidad en población hispana hace cuatro décadas. Uno de los primeros estudios fue el publicado por Paul y colaboradores en 1963 (23), en una cohorte prospectiva de 2.000 hombres en quienes existió una correlación positiva entre la ingestión de café y la presencia de enfermedad coronaria. Aparentemente, los autores no ajustaron los resultados al consumo de cigarrillo en los bebedores de café. En 1974, Drawber (24) informó la experiencia del estudio Framingham, en el cual el análisis de multivarianza mostró que no había incremento en la presencia de enfermedad coronaria total, angina, infarto o muerte súbita entre los consumidores de café.

Yano y colaboradores en 1977 (25), y posteriormente en 1987 (26), en una cohorte de hombres japoneses residentes en Hawai, no encontraron correlación entre la ingestión de café y la presencia de enfermedad coronaria, después de ajustarse al consumo de cigarrillo. Más tarde, un estudio transversal de una gran cohorte de pacientes en Evans County, Georgia (EE.UU.), no encontró asociación entre el uso del café y mortalidad total o la mortalidad por enfermedad coronaria (27). Más recientemente, LaCroix y colaboradores (28), encontraron una relación dosis respuesta entre el consumo de café y la enfermedad coronaria clínica en una serie prospectiva. Este estudio fue criticado por fallas en el control adecuado de las dietas, estrés emocional y niveles de colesterol, aunque para el análisis se midió y se controló el tabaquismo.

Estudios de casos y controles que evalúan la asociación entre consumo de café y enfermedad coronaria, muestran resultados conflictivos. El Boston Collaborative Drug Surveillance Program encontró que quienes bebían más de 5 tazas al día, tenían el doble de riesgo de tener un infarto al miocardio que las personas no bebedoras (29). Jick y colaboradores (30), encontraron que quienes consumían de 1 a 5 y más de 6 tazas de café al día, incrementaron el riesgo de infarto al miocardio en 60% y 120% respectivamente. Posteriormente, Klatsky y colaboradores, revisaron el Kaiser-Permanent Program y no encontraron asociación entre el consumo de café y la presencia de infarto del miocardio (31). Finalmente, Hennekens y colaboradores (32), describieron que no existía un incremento de enfermedad coronaria en consumidores de café, mientras que Corti y colaboradores (22) recientemente afirmaron que la actividad del sistema nervioso simpático es similar entre consumidores habituales y no habituales de café, sin ser necesaria su restricción médica.

# Mecanismos de acción de la cafeína a nivel cardiovascular

La cafeína ejerce efectos farmacológicos sobre los sistemas cardiovascular, respiratorio, renal y nervioso. Los efectos cardiovasculares son inotrópicos, cronotrópicos y vasodilatadores (33). Algunos informes sugieren que la cafeína altera de manera adversa las propiedades mecánicas de las arterias e intentan explicar los

Revista Colombiana de Cardiología Vol. 11 No. 8
Marzo/Abril 2005 ISSN 0120-5633 363

cambios adversos sobre la presión arterial (34-38). Sin embargo, se han descrito mecanismos por los cuales la cafeína induce efectos benéficos cardiovasculares, entre ellos vasodilatación arterial, algunos de los cuales son complejos y no se conocen por completo, particularmente en tejidos con membranas intactas. Según la evidencia, es claro que la cafeína puede iniciar la relajación del músculo liso vascular a través de mecanismos dependientes e independientes del endotelio.

La cafeína y las metilxantinas antagonizan los receptores  $A_1$  de la adenosina (39, 40). El bloqueo de este receptor, inhibe la adenilciclasa a través de proteínas G1 y afecta los canales de calcio ( $Ca^{++}$ ). Los receptores  $A_2$  de la adenosina estimulan la adenilato ciclasa a través de proteínas Gs. Los receptores de adenosina son «up-regulated» durante el tratamiento crónico de cafeína.

La cafeína penetra las membranas celulares para activar la liberación de calcio del retículo sarcoplasmático e induce una contracción transitoria que disminuye a medida que el Ca<sup>++</sup> se remueve del citosol. La cafeína induce movilización intracelular (41), inhibe la entrada (42) y promueve la salida de Ca<sup>++</sup> de la célula (43). La cafeína a concentraciones de 1 a 10 mM libera Ca<sup>++</sup> del retículo sarcoplasmático (44, 45). Esta movilización del Ca<sup>++</sup> puede explicar algunos efectos de inotropismo, contractilidad muscular, excitabilidad neuronal y liberación de neurotransmisores.

La cafeína actúa también sobre las células endoteliales para inducir la liberación de Ca<sup>++</sup> intracelular (46). Este incremento en el Ca<sup>++</sup> intracelular puede favorecer la expresión de óxido nítrico sintasa (NOs) y causar la liberación de factor relajante derivado del endotelio (FRDE-NO). La cafeína también reduce la degradación del GMPc, aumenta las concentraciones de óxido nítrico (NO) e inhibe la 3´,5´-nucleótido fosfodiesterasa cíclica incrementando los niveles locales de 3´,5´-ciclic monofosfato (cAMP) (47, 48).

#### Experiencia propia

No se tiene conocimiento acerca de los efectos vasculares que puede tener la cafeína en arterias enfermas con ateroesclerosis temprana, ricas en lípidos y células inflamatorias. Además, gran parte de la comunidad médica recomienda la suspensión del café en pacientes con enfermedad ateroesclerótica. Recientemente, se comparó la relajación vascular in-vitro dependiente e independiente de endotelio en anillos vasculares con la reactividad vascular obtenida con cafeína, en aorta de conejos sanos e hipercolesterolémicos.

Se realizó un estudio experimental, controlado, en conejos hipercolesterolémicos, el cual fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Animal de la Fundación Cardioinfantil (49). Luego de 16 semanas de observación (grupo control, n=10) y de dieta hipercolesterolémica al 1% en el grupo 2 (n=10), los animales fueron sacrificados según las normas internacionales para el manejo de animales de experimentación, previa obtención del colesterol sérico. Se extrajo cuidadosamente la aorta torácica para estudio de la función vascular. Los anillos aórticos fueron suspendidos en un equipo de baño de órganos y fueron pre-contraídos con norepinefrina (NE). La relajación dependiente de endotelio (RDE) se midió con acetilcolina (Ach); la independiente de endotelio (RIE) con nitroglicerina (NTG) y la relajación con cafeína se midió luego de la adición de concentraciones similares a la cafeinemia humana obtenida luego de la ingestión de un «triple expresso». Todos los efectos se registraron usando curvas continuas de relajación, informadas en porcentaje.

En segmentos de aorta sana (grupo 1) la RDE fue  $23\pm16,8\%$ , la RIE fue  $32,8\pm12,8\%$  y la relajación con cafeína fue  $77\pm11,8\%$  (Figura 1). En segmentos de aorta de conejos hipercolesterolémicos (grupo 2) la RDE fue  $3,6\pm3,7\%$  (p = 0,005), la RIE  $45\pm18,7\%$  (p = 0,012) y la relajación con cafeína fue  $67,3\pm18,3\%$  (p = 0,09) (Figura 2). Tanto en segmentos sanos como en enfermos, la cafeína tuvo una relajación significativamente mayor vs. la RDE y la RIE con una p<0,001 en todos los casos.

#### Conclusión

Colombia es un país agricultor y el café es nuestro principal recurso agrícola; de él depende gran parte de nuestra economía y futuro. No obstante, los grandes mitos y paradigmas que lo rodean perjudican de forma importante su consumo. De manera experimental, la cafeína es un vasodilatador arterial. En arterias sanas la cafeína en dosis de consumo usuales, supera la vasodilatación de la Ach y la NTG en forma significativa. La cafeína induce una potente relajación vascular aún en presencia de dislipidemia y disfunción endotelial, lo cual podría tener importantes implicaciones clínicas y romper mitos y paradigmas establecidos hasta el momento.

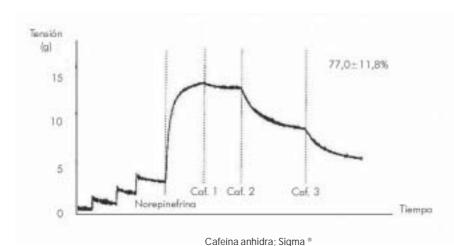


Figura 1. Relajación vascular en arterias sanas. Anillos precontraídos con norepinefrina y dosis acumulativas de cafeína correspondientes a un triple expresso (2,4 x 20-5 M), dos triple expresso (4,6 x 10-5 M) y tres triple expresso (6,9 x 10-5 M) (50).

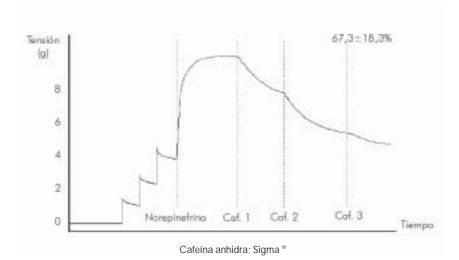


Figura 2. Relajación vascular invitro de anillos de aorta torácica, procedentes de conejos hipercolesterolémicos con disfunción endotelial y ateroesclerosis. Anillos precontraídos con norepinefrina y dosis acumulativas de cafeína correspondientes a un triple expresso (2,4 x 10-5 M), dos triple expresso (4,6 x 10-5 M) y tres triple expresso (6,9 x 0-5 M) (50).

#### Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología por su apoyo incondicional a la investigación; a la Organización Ardila Lülle por el soporte económico; a la Biblioteca de Cenicafé, en Chinchiná, Caldas, por su colaboración en el suministro de la información, y a la Clínica de Pequeñas Especies de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de La Salle por su colaboración en el mantenimiento de los animales.

Darío Echeverri, MD.; Lorena Buitrago, MB.; Félix Montes, MD.; Ingrid Mejía, MV.; María del Pilar González, MV.

#### Bibliografía

- 1. http://www.cafedecolombia.com/elcafe.html
- 2. Annual Review. International Coffee Organization; 2001-2002.
- 3. Peysson RS. Historia del café. En: El mundo del café. Barcelona: Ultramar Eds. S.A.;. 2001. p. 5-21.
- 4. Cardona FL. La virtud del café. Barcelona: Editors S.A; 2000. p. 5-63.
- 5. Viani R. The composition of coffee. In: caffeine, coffee, and health. S. Garatini Ed. New York: Raven Press, Ltd.; 1991. p. 17-41.

- 6. Viani R. Physiologically active substances in coffee. In: Clarke RJ, Macrae R, Eds. Coffee. Vol 3: Physiology. London: Elsevier; 1988. p. 1-31.
- 7. Folstar P. Lipids. In: Clarke RJ, Macrae R, eds. Coffee. Vol 1: Chemistry. London: Elsevier; 1985. p. 203-222.
- 8. Trugo LC. Carbohydrates. In: Clarke RJ, Macrae R, Eds. Coffee. Vol 1: Chemistry. London: Elsevier; 1985. p. 83-114.
- 9. Shimoda M, Shibamoto T. Isolation and identification of headspace volatiles from brewed coffee with an on-column GC/MS method. J Agric Food Chem 1990: 38: 802-804.
- 10. Nishimura O, Mihara S. Investigation of 2-hydroxy-2-cyclopenten-1-ones in roasted coffee. J Agric Food Chem 1990; 38: 1038-1041.
- 11. Flament I. Coffee, cocoa and tea. Foods Revs Intern 1989; 5: 317-414.
- 12. Grob K, Lanfranchi M, Egli J, Artho A. Determination of food contamination by mineral oil from jute sacks using coupled LC-GC. Z Lebensm Unters Forsch 1991; 193: 213-219.
- 13. Maier HG. Teneur en composés cancerigénes du café en grains. Café Cacao Thé 1991; 35: 133-142.
- 14. Sen NP, Seaman SW. Volatile N-Nitrosamines in dried foods. J Assoc Anal Chem 1981; 64: 1238-1242.
- 15. McCarthy JP, Adinolfi J, McMullin SL, et al. NCA survey of pesticides residues in brewed coffees. 14<sup>Th</sup> ASIC Symp 1991; 154-182.
- 16. Terada H, Tsubouchi H, Yamamoto K, Hisada K, Sakabe Y. Liquid cromatographic determination of ochratoxin-A in coffee beans and coffee products. J Assoc Anal Chem 1986; 69: 960-964.
- 17. Kappeler AW, Baumann TW. Purine alkaloid pattern in coffee beans. 1qth ASIC Symp 1985; 273-279.
- 18. Aranud MJ. Metabolism of caffeine and other components of coffee. In: Caffeine, coffee, and health. S. Garattini New York: Ed. Raven Press, Ltd; 1983. p. 43-95.
- 19. Horman I, Viani R. The nature and conformation of the caffeine-chlorogenate complex of coffee. J Food Sci 1972; 37: 925-927.
- 20. Kleemola P, Jousilahti P, Pietinen P, Vartiainen E, Tuomilehto J. Coffee consumption and the risk of coronary heart disease and death. Arch Inter Med 2000; 160: 3393-3400.
- 21. Woodward M, Tunstall-Pedoe H. Coffee and tea consumption in the Scottish Heart Health Study follow up: conflicting relations with coronary risk factors, coronary disease, and all cause mortality. J Epidem Comm Health 1999; 53: 481-487.
- 22. Corti R, Binggeli Ch, Sudano I, et al. Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content role of habitual versus non-habitual drinking. Circulation 2002; 106: 2935-2940.
- 23. Paul O, Lepper MH, Phelan WH, et al. A longitudinal study of coronary heart disease. Circulation 1963; 28: 20-31.
- 24. Dawber TR, Kannel WB, Gordon T. Coffee and cardiovascular disease: observations from the Framinhgam Study. N Engl J Med 1974; 291: 871-874.
- 25. Yano K, Rhoads GG, Kagan A. Coffee, alcohol and risk of coronary heart disease among japanese men living in Hawaii. N Engl J Med 1977; 297: 405-409.
- 26. Yano K, Reed DM, MacLean CJ. Coffee consumption and the incidence of coronary heart disease. N Engl J Med 1987; 316: 946.
- 27. Heyden S, Tyroler HA, Heiss G, et al. Coffee consumption and mortality. Total mortality, stroke mortality, and coronary heart disease mortality. Arch Inter Med 1978; 138: 1472-1475.
- 28. LaCroix AZ, Mead LA, Liang KY, et al. Coffee consumption and the incidence of coronary heart disease. N Engl J Med 1986; 315: 977-982.
- 29. Boston Collaborative Drug Surveillance Program: coffee drinking and acute myocardial infarction. Lancet 1972; 2: 1278-1281.
- 30. Jick H, Miettinen OS, Neff RK, et al. Coffee and myocardial infarction. N Engl J Med 1973; 289: 63-67.
- 31. Klatsky AL, Friedman GD, Siegelaub AB. Coffee drinking prior to acute myocardial infarction: results from the Kaiser-permanent epidemiologic study of myocardial infarction. JAMA 1973; 226: 540-543.
- 32. Hennekens CH, Drolette ME, Jesse MJ, et al. Coffee drinking and death due to coronary heart disease. N Engl J Med 1976; 294: 633-636.
- 33. Daly JW. Mechanisms of action of caffeine. In: Caffeine, Coffee and Health. S Garattini New York: Ed. Raven Press, Ltd.; 1993: 97-150.
- 34. Pincomb GA, Lovallo WR, McKey BS, et al. Acute blood pressure elevations with caffeine in men with bordenline systemic hypertension. Am J Cardiol 1996; 77: 270-274.
- 35. Vlachopoulos Ch, Hirata K, O´Rourke MF. Pressure-altering agents affect central aortic pressures more than is apparent from upper limb measurements in hypertensive patients: role of arterial wave reflections. Hypertension. 2001; 38: 1456-1460.
- 36. Vlachopoulos Ch, Hirata K, Stefanadis C, Toutouzas P, O´Rourke MF. Caffeine increases aortic stiffness in hypertensive patients. Am J Hypertension 2003; 16: 63-66.
- 37. Vlachopoulos Ch, Hirata K, O´Rourke MF. Effect of caffeine on aortic elastic properties and wave reflection. J Hypertens 2003; 21: 563-570.
- 38. Lovallo W, Wilson MF, Vincent AS, et al. Blood pressure response to caffeine shows incomplete tolerance after short-term regular consumption. Hypertension 2004; 43: 760-765.
- 39. Ukena D, Shamin MT, Padgett W, Daly JW. Analogs of caffeine: antagonists with selectivity for A2 adenosine receptors. Life Sci 1986; 39(8): 743-750.
- 40. Daly JW, Muller CE, Shamim M. Caffeine analogs: structure-activity relationships at adenosine receptors. Pharmacology 1991; 42(6): 309-321.
- $41.\ \ Weber\,A,\ Herz\,R.\ The\ relationship\ between\ caffeine\ contracture\ of\ intact\ muscle\ and\ the\ effect\ of\ caffeine\ on\ reticulum.\ J\ Gen\ Physiol\ 1988;\ 52:750-759.$
- 42. Martin C, Dacquet C, Mironneau C, Mironneau J. Caffeine-induced inhibition of calcium channel current in cultured smooth muscle cells from pregnant rat myometrium. Br J Pharmacol 1989; 98: 493-498.
- 43. Ahn HY, Karaki H, Urakawa N. Inhibitory effects of caffeine on contractions and calcium movement in vascular and intestinal smooth muscle. Br J Pharmacol 1988; 93: 267-274.
- 44. Vigne P, Breittmayer JP, Marsault R, Frelin C. Endothelin mobilizes Ca<sub>2</sub>+ from a caffeine and ryanodine-insensitive intracellular pool in rat atrial cells. J Biol Chem 1990: 265(12): 6782-6787.
- 45. Matsumoto T, Kanaide H, Shogakiuchi Y, Nakamura M. Characteristics of the histamine-sensitive calcium store in vascular smooth muscle. Comparison with norepinephrine or caffeine-sensitive stores. J Biol Chem 1990; 265(10): 5610-5616.
- 46. Hatano Y, Kazuhiro M, Takeshi Y, Manaekl Y, Hiroshi I. Endothelium-dependent and -independent vasodilation of isolated rat aorta induced by caffeine. Am J Physiol 1995; 269: H1679-H1684.
- 47. Beavo JA, Reifsnyder DH. Primary sequence of cyclic nucleotide phosphodiesterase isozymes and the design of selective inhibitors. Trends Pharmacol Sci 1990; 11(4): 150-155.
- 48. Polson JB, Krzanowski JJ, Fitzpatrick DF, Szentivanyi A. Studies on the inhibition of phosphodiesterase catalyzed CAMP and cGMP breakdown and relaxation of canine tracheal smooth muscle. Biochem Pharmacol 1978; 27: 254-256.
- 49. Echeverri D, Montes F, Buitrago L, Zúñiga C, Barrera G. Cafeína y relajación vascular: acción *in-vitro* sobre anillos de aorta de conejos hipercolesterolémicos. Acta Med Colomb 2004; 29 (3). (supl C): 42.
- 50. Buitrago L, Barrera G, Zúñiga C, Acosta D, Montes F, Echeverri D. ¿Podría la cafeína tener algún efecto vasculoprotector? Rev Col Cardiol 2004; 11 (4): 259-260.