

Efecto de la cafeína sobre la presión arterial y parámetros de la rigidez vascular

Camila Moreyra¹, Verónica Castellanos², Miguel Ángel Tibaldi³, Viviana Arias⁴, Eduardo Moreyra⁵

Resumen

Introducción. La cafeína es una de las sustancias más consumidas mundialmente. Sus efectos fisiológicos han generado preocupación sobre sus potenciales efectos perjudiciales a nivel cardiovascular.

Objetivos. Determinar el efecto de dosis habituales de cafeína (50 mg) sobre variables hemodinámicas valoradas con el Mobil-O-GRAPH PWA en sujetos sanos. Evaluar si el tabaquismo exagera el efecto del café sobre estos parámetros.

Materiales y métodos. Estudio prospectivo. Se incluyeron sujetos sanos entre 18 y 55 años, de ambos sexos que debían estar 12 horas libres de cigarrillos o de sustancias con cafeína. Se obtuvieron medidas de parámetros hemodinámicos con el Mobil-O-GRAPH PWA antes y a los 0, 30 y 60 minutos del consumo de 140 mL de café con 50 mg de cafeína. Se evaluó si el tabaquismo exagera el efecto de la cafeína sobre estos parámetros vasculares.

Resultados. Se incluyeron 27 pacientes de los cuales el 45% fue de sexo masculino, con una edad media de 33 ± 9 años. El 29% de los pacientes era tabaquista. A los 60 minutos de la ingesta de café se observó un incremento de 3 mm Hg de la presión arterial media (PAM) que fue significativa ($p=0,03$). Comparado a los no fumadores, los tabaquistas mostraron un incremento más marcado de la PAM (9 mm Hg vs 2 mm Hg; $p=0,05$). Los otros parámetros fueron similares en ambos grupos.

Conclusión. En sujetos sanos la ingesta de 50 mg de café incrementa la PAM en 3 mm Hg a los 60 minutos y este efecto es más marcado en tabaquistas.

Insuf Card 2018; 13(2): 67-71

Palabras clave: Cafeína - Rigidez arterial - Presión arterial media

Summary

Effect of caffeine on blood pressure and parameters of vascular stiffness

Introduction. Caffeine is one of the most consumed substances worldwide. Its physiological effects have been generated concerns about its potential harmful effects at the cardiovascular level.

Objectives. To determine the effect of usual doses of caffeine (50mg) on hemodynamic variables assessed with the Mobil-O-GRAPH PWA in healthy subjects. To assess if smoking exacerbates the effect of coffee on these parameters.

Materials and methods. Prospective study. We included healthy subjects between 18 and 55 years of age, of both sexes who had to be 12 hours free of cigarettes or substances with caffeine. Measurements of hemodynamic parameters were obtained with the Mobil-O-GRAPH PWA before and at 0, 30 and 60 minutes of the consumption of 140 mL of coffee with 50 mg of caffeine. It was evaluated if smoking exacerbates the effect of caffeine on these vascular parameters.

Results. We included 27 patients of which 45% were male, with a mean age of 33 ± 9 years. The 29% of the patients

¹ Médica. Residente de Cardiología. Servicio de Cardiología. Sanatorio Allende. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

² Médica cardióloga. Servicio de Cardiología. Sanatorio Allende. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

³ Médico cardiólogo. Cardiología Pediátrica. Electrofisiología. Ecocardiografía. Encargado del Servicio de Cardiología. Sanatorio Allende sucursal Cerro. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

⁴ Médica cardióloga. Encargada del Servicio de Cardiología. Sanatorio Allende sucursal Centro. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

⁵ Médico cardiólogo y hemodinamista. Jefe del Servicio de Cardiología. Sanatorio Allende. Ciudad de Córdoba. Córdoba. República Argentina.

Correspondencia: Dra. Camila Moreyra.
Email: cami.moreyra@gmail.com

Recibido: 10/01/2018

Aceptado: 15/04/2018

were smokers. At 60 minutes of coffee intake, an increase of 3 mm Hg in mean arterial pressure (MAP) was observed, which was significant ($p = 0.03$). Compared to non smokers, smokers showed a more marked increase in MAP (9 mm Hg vs 2 mm Hg, $p = 0.05$). The other parameters were similar in both groups.

Conclusion. In healthy subjects the intake of 50 mg of coffee increases the MAP by 3mmHg at 60 minutes and this effect is more marked in smokers.

Keywords: Caffeine - Arterial stiffness - Mean arterial pressure

Resumo

Efeito da cafeína na pressão arterial e parâmetros de rigidez vascular

Introdução. A cafeína é uma das substâncias mais consumidas no mundo. Seus efeitos fisiológicos geraram preocupação sobre os seus efeitos nocivos potenciais ao nível cardiovascular.

Objetivos. Determinar o efeito de doses usuais de cafeína (50mg) nas variáveis hemodinâmicas avaliadas com o Mobil-O-GRAPH PWA em indivíduos saudáveis. Avaliar se o ato de fumar exacerba o efeito do café nesses parâmetros.

Materiais e métodos. Estudo prospectivo. Foram incluídos indivíduos saudáveis entre 18 e 55 anos de idade, de ambos os sexos, que deveriam ter 12 horas livres de cigarros ou substâncias com cafeína. As medidas dos parâmetros hemodinâmicos foram obtidas com o Mobil-O-GRAPH PWA antes e aos 0, 30 e 60 minutos do consumo de 140 mL de café com 50 mg de cafeína. Foi avaliado se fumar exacerba o efeito da cafeína sobre esses parâmetros vasculares.

Resultados. Foram incluídos 27 pacientes, dos quais 45% eram do sexo masculino, com média de idade de 33 ± 9 anos. O 29% dos pacientes eram fumantes. Aos 60 minutos de ingestão de café, observou-se um aumento de 3 mm Hg na pressão arterial média (PAM), que foi significativo ($p=0,03$). Em comparação com os não-fumantes, os fumantes apresentaram um aumento mais acentuado da PAM (9 mm Hg vs 2 mm Hg, $p=0,05$). Os outros parâmetros foram semelhantes nos dois grupos.

Conclusão. Em indivíduos saudáveis, a ingestão de 50 mg de café aumenta a PAM em 3 mm Hg aos 60 minutos e esse efeito é mais acentuado nos fumantes.

Palavras-chave: Cafeína - Rigidez arterial - Pressão arterial média

Introducción

En la actualidad, la cafeína es una de las sustancias más consumidas en el mundo¹. Es un antagonista no selectivo de la adenosina en ambos receptores, A1 y A2. La inhibición del receptor A1 aumenta la liberación de noradrenalina en la placa neuromuscular, ejerciendo un efecto vasopresor indirecto, mientras que la inhibición del receptor A2 tiene un efecto vasoconstrictor directo². La consumición generalizada de la cafeína y sus efectos fisiológicos han generado preocupación sobre sus potenciales efectos en la salud, especialmente a nivel cardiovascular. Algunos estudios han mostrado que a dosis elevadas (>200 mg) aumenta la resistencia vascular periférica, y por lo tanto, la presión arterial (PA), aunque también se ha observado rápida tolerancia a la misma². El incremento de la rigidez arterial es el resultado de una serie de cambios de elementos estructurales y celulares que se producen a nivel de la pared vascular como consecuencia de la exposición crónica de niveles aumentados de presión arterial³. La rigidez arterial puede medirse a través de la velocidad de onda de pulso (VOP). Mientras mayor es la velocidad mayor es el grado de compromiso vascular debido a la rigidez de la pared vascular. La misma ha mostrado ser un potente predictor independiente de eventos cardiovasculares como accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio,

insuficiencia cardíaca y mortalidad, así como también, de demencia y enfermedad renal⁴.

Actualmente, un dispositivo (Mobil-O-GRAPH PWA), mediante el análisis de la onda de pulso arterial, permite calcular una serie de parámetros vasculares y hemodinámicos como son: presión arterial, frecuencia cardíaca, presión aórtica central, gasto cardíaco, la velocidad de onda de pulso y por lo tanto la rigidez de la pared arterial, el índice cardíaco, la resistencia vascular, y el índice de aumentación.

Objetivos

1. Determinar el efecto de dosis habituales de cafeína (50 mg) sobre estas variables hemodinámicas valoradas con el Mobil-O-GRAPH PWA en sujetos sanos.
2. Evaluar si el tabaquismo exacerba el efecto del café sobre estos parámetros.

Materiales y métodos

Éste fue un estudio prospectivo observacional en el que se estudiaron sujetos sanos mayores de 18 años, y menores a 55 años, de ambos sexos, reclutados en el Servicio de

Cardiología en el Sanatorio Allende (sede Nueva Córdoba y Cerro), entre Agosto y Octubre de 2015. Se excluyeron pacientes con antecedentes de hipertensión arterial (HTA) o que por alguna razón estuvieran tomando algún vasodilatador. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Sanatorio Allende. A aquellos que aceptaron participar se les solicitó que no fumaran cigarrillos, ni tomaran alcohol o café en las 12 horas previas al estudio, luego de haber firmado el consentimiento informado.

Se obtuvieron mediciones de parámetros hemodinámicos y vasculares con el dispositivo de estudio vascular no invasivo de método oscilométrico (Mobil-O-GRAPH PWA), que utiliza el *Hypertension Management Software* (HMS) para descargar, validar y archivar los resultados de cada paciente. Una vez realizada la adquisición de parámetros vasculares basales, cada paciente bebió 140 mL de café, conteniendo 50 mg de cafeína en cada cápsula. Posteriormente, se repitieron las mediciones a los 0, 30 y 60 minutos. No se permitió la ingesta de otras sustancias hasta que se completaran las mediciones a los 60 minutos. La adquisición de parámetros vasculares se realizaron en posición supina, sentado en un silla con la espalda apoyada en un respaldo y los pies asentados en el piso. Esta evaluación se realizó sin costo para los participantes. Se evaluó el efecto del café sobre los siguientes parámetros en cada paciente: frecuencia cardíaca, resistencia vascular periférica, presión arterial, presión aórtica central, gasto cardíaco, velocidad de onda de pulso, índice cardíaco e índice de aumentación. También se evaluó si el tabaquismo exagera el efecto del café sobre estos parámetros vasculares.

Análisis estadístico

Para variables continuas los datos se expresaron como media \pm desvío estándar o mediana (percentil 25-75), y las diferencias se compararon mediante el test ANOVA. Luego se realizó un análisis de cada una de las variables en el tiempo (0, 30 y 60 minutos) con respecto a la basal, usando el post test Dunnett. Para variables discretas los datos se expresaron como porcentajes y se compararon con el test de χ^2 o el test de Fisher cuando fue apropiado.

Tabla 1. Características basales

Total de pacientes - n	24
Edad media (años)	33 \pm 9
Sexo masculino - n (%)	11 (45%)
Tabaquistas - n (%)	7 (29%)
PAS (mm Hg)	118 \pm 13
PAD (mm Hg)	73 \pm 10
PAM (mm Hg)	94 \pm 11
Peso (Kg)	66 \pm 14
Talla (cm)	172 \pm 8
IMC (Kg/m²)	22 \pm 4

PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica.
 PAM: presión arterial media. IMC: índice de masa corporal (peso [kg]/ estatura [m]²).

Valores de $p < 0,05$ fueron considerados significativos. Los cálculos estadísticos se realizaron con el programa estadístico InStat.

Resultados

Se evaluaron un total de 27 pacientes, de los cuales se excluyeron tres pacientes debido a que no se pudo completar la totalidad de las mediciones establecidas en el protocolo.

Once sujetos (45%) fueron de sexo masculino y la edad media fue de 33 \pm 9 años. El 29% de los pacientes era tabaquista. Las características basales de la población se encuentran representadas en la Tabla 1.

La presión arterial basal promedio de la población estudiada fue de 118/73 mm Hg con una presión arterial media (PAM) de 94 \pm 11 mm Hg. La ingesta de café produjo un incremento significativo de la PAM basal en 3 mm Hg, que se observó en la medición realizada a los 60 minutos de la ingesta de café (95 \pm 10 mm Hg; $p = 0,03$). El resto de los parámetros vasculares y hemodinámicos no mostró diferencias significativas luego de la ingesta de café (Tabla 2). El análisis de subgrupo entre tabaquistas

Tabla 2. Efecto de cafeína sobre parámetros vasculares medidos con Mobil-O-GRAPH PWA

	BASAL	0'	30'	60'	p
PA sistólica (mm Hg)	116 \pm 14	117 \pm 13	119 \pm 12	121 \pm 13	NS
PA diastólica (mm Hg)	71 \pm 11	73 \pm 11	73 \pm 11	74 \pm 10	NS
PAM (mm Hg)	92 \pm 12	93 \pm 11	95 \pm 11	95 \pm 10	0,03
Csis (mm Hg)	106 \pm 12	107 \pm 12	109 \pm 11	110 \pm 12	NS
Cdia (mm Hg)	72 \pm 24	75 \pm 11	74 \pm 11	75 \pm 10	NS
VOP (m/seg)	5 \pm 1	5 \pm 1	6 \pm 1	6 \pm 1	NS
Presión de Au (mm Hg)	6 \pm 4	7 \pm 4	6 \pm 4	6 \pm 4	NS
Índice de Au (%)	16 \pm 12	17 \pm 11	14 \pm 11	18 \pm 29	NS
RVP (din-seg/cm⁵)	1464 \pm 243	1568 \pm 268	1463 \pm 259	1489 \pm 277	NS
GC (L/min)	5 \pm 1	5 \pm 1	5 \pm 1	7 \pm 10	NS

PA: presión arterial. PAM: presión arterial media. Csis: presión central sistólica. Cdia: presión central diastólica. VOP: velocidad de onda de pulso.
 Au: aumento. RVP: resistencia vascular periférica. GC: gasto cardíaco. NS: no significativo.

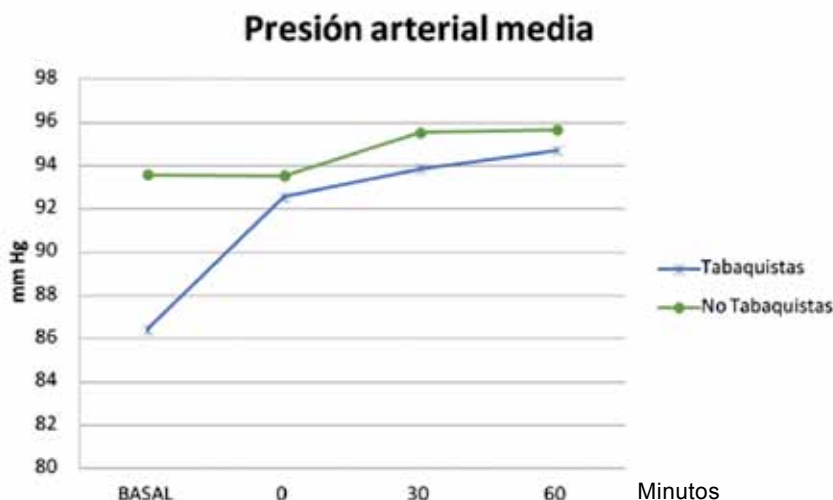


Figura 1. Comparación de variación de la presión arterial media (PAM) ante el consumo de cafeína en tabaquistas y no tabaquistas.

y no tabaquistas mostró que en los tabaquistas la ingesta de café produjo un incremento más marcado de la PAM que en los no tabaquistas (9 mm Hg vs 2 mm Hg; $p=0,05$) (Tabla 3 y Figura 1). Los otros parámetros fueron similares en ambos grupos.

Discusión

El presente estudio muestra que la ingesta de 50 mg de cafeína aumenta de forma significativa la PAM (3 mm Hg) a los 60 minutos y dicho incremento es más pronunciado en pacientes tabaquistas. Los otros parámetros valorados incluyendo la VOP, que es una manifestación de la rigidez arterial, no se modificaron significativamente.

En estudios previos, se ha demostrado un aumento de la PA sistólica y diastólica entre 5 y 15% después del consumo de 150 a 250 mg de cafeína en pacientes sanos e hipertensos⁵⁻⁸. El efecto de la cafeína ha sido más marcado y prolongado en pacientes hipertensos^{2,9}. En nuestro estudio, a pesar de que la dosis de cafeína fue más baja (50 mg) y que la población fue de bajo riesgo (jóvenes y sin antecedentes de HTA), pudimos observar un incremento significativo de la PAM. El análisis del subgrupo de fumadores reveló que el

tabaquismo se comporta en forma similar a la HTA, ya que los fumadores mostraron una exacerbación del efecto vasoconstrictor del café⁴. Este grupo de sujetos eran los más jóvenes de la población estudiada, teniendo cifras de PAM basales inferiores a los no fumadores. El efecto de esta sustancia en tabaquistas no ha sido descrita en la literatura previamente.

Estudios previos de reducido número de pacientes han sugerido que el café podría aumentar transitoriamente la VOP^{2,10,11}. En este estudio no observamos cambios significativos de la VOP. Si bien la discordancia podría deberse a la baja dosis de café evaluada en este estudio, el mecanismo fisiopatológico mediante el cual la cafeína podría incrementar la VOP en forma aguda y transitoria es difícil de entender, ya que implica cambios estructurales de la pared arterial como sucede con el impacto crónico de factores de riesgo como HTA, dislipidemia y diabetes. Más estudios con variadas dosis de café y mayor número de pacientes van a ser necesarios para entender el verdadero impacto del café sobre la rigidez arterial.

Los otros parámetros hemodinámicos medidos no se afectaron. Este hallazgo pudo haber sido por la baja dosis de café que se utilizó y porque la población estudiada era de bajo riesgo.

Tabla 3. Comparación del efecto de cafeína a los 60 minutos sobre parámetros vasculares de acuerdo a la presencia o la ausencia de tabaquismo

	No fumadores	Fumadores	p
PAM (mm Hg)	2,05 ± 6,2	8,28 ± 8,2	<0,05
PAS (mm Hg)	2,7 ± 8,4	11 ± 13	NS
PAD (mm Hg)	1,7 ± 6,1	5,7 ± 6,2	NS
VOP (m/seg)	-0,01 ± 0,6	0,28 ± 0,4	NS
IA (%)	1,4 ± 36	3,4 ± 8	NS
RVP (din-seg/cm ⁵)	-7,1 ± 317	103,2 ± 101	NS

PAM: presión arterial media. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. VOP: velocidad de onda de pulso. IA: índice de aumentación. RVP: resistencia vascular periférica. NS: no significativo.

Algunas limitaciones del estudio deben ser consideradas. Primero, la dosis de cafeína fue de 50 mg, que es la que tiene una taza de café, pero que es menor a las dosis utilizadas en otras publicaciones en la literatura, que van de 150 a 250 mg. Estas dosis se han utilizado con el argumento que el promedio de tazas de café por día es de aproximadamente 3 a 5. Decidimos evaluar la dosis de 50 mg porque la consideramos clínicamente más representativa, ya que los efectos del café son de corta duración y, en general, dosis de 150 a 250 mg de cafeína no son tomadas en el mismo momento, sino fraccionada durante el día. Segundo, el número de pacientes evaluados, al igual que la mayoría de los estudios previos fue bajo como para sacar conclusiones categóricas. Tercero, hubiera sido interesante realizar una última toma más tardíamente para determinar cuánto tiempo dura el efecto, aunque otros estudios han mostrado una duración de hasta 3 horas en pacientes hipertensos.

Las implicancias clínicas de este estudio son que dosis habituales de café incrementan la presión arterial aún en sujetos jóvenes y sanos. Este efecto se ve exacerbado en los tabaquistas. El impacto crónico de este efecto sobre la PA sigue siendo controvertido, ya que varios estudios han mostrado una rápida tolerancia al café y los estudios epidemiológicos a largo plazo han mostrado resultados discordantes². La segunda implicancia es que los estudios vasculares no invasivos se están usando con más frecuencia para la evaluación de hipertensos resistentes, hipertensión en jóvenes y embarazadas, por lo que la ingesta de sustancias con cafeína antes del procedimiento debería ser evitada.

Conclusiones

En sujetos sanos, la ingesta de 50 mg de café, que es la dosis habitual de una taza, mostró que incrementa la PAM en 3 mm Hg a los 60 minutos y que este efecto es más marcado en tabaquistas. Los otros parámetros hemodinámicos evaluados con el estudio vascular no invasivo, incluyendo la VOP, no se modificaron.

Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Papaioannou TG, Karatzi K, Karatzis E, Papamichael C, Lekakis JP. Acute Effect of Caffeine on Arterial Stiffness, Wave Reflections, and Central Aortic Pressures. *AHJ* 2005; 18:129-136.
2. Mahmoud A, Feely J. Acute Effect of Caffeine on Arterial Stiffness and Aortic Pressure Waveform. *Hypertension* 2001; 38:227-231.
3. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, Pathophysiology, and Therapy of Arterial Stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25(5): 932-43.
4. Lovallo WR, Wilson MF, Vincent AS, Sung BH, McKey BS, Whitsett TL. Blood Pressure Response to Caffeine Shows Incomplete Tolerance After Short-Term Regular Consumption. *Hypertension* 2004;43:760-765.
5. Hartley TR, Sung BH, Gwendolyn. Hypertension Risk Status and Effect of Caffeine on Blood Pressure. *Hypertension* 2000;36:137-141.
6. Vlachopoulos C, Hirata K, Stefanadis C, Toutouzas P, O'Rourke M: Caffeine increases aortic stiffness in hypertensive patients. *Am J Hypertension* 2003;16:63-66.
7. Vlachopoulos C, Hirata K, O'Rourke MF. Effect of caffeine on aortic elastic properties and wave reflection. *Hypertension* 2001;38:227-231.
8. Bender A, Donnerstein R, Samson R, Zhu D, Goldberg S: Hemodynamic effects of acute caffeine ingestion in young adults. *Am J Cardiol* 1997;79:696-699.
9. Whitsett T, Manion C, Christensen D. Cardiovascular effects of coffee and caffeine. *Am J Cardiol* 1984;53:918-922.
10. Casiglia E, Bongioni S, Paleari C. Haemodynamic effects of coffee and caffeine in normal volunteers: a placebo-controlled clinical study. *J Intern Med* 1991;229:501-504.
11. Smits P, Thien T, van't Laar A. Circulatory effects of coffee in relation to the pharmacokinetics of caffeine. *Am J Cardiol* 1985;56: 958-963.