

Consumo de café y riesgo cardiovascular en síndrome metabólico: revisión sistemática y metaanálisis

Coffee consumption and cardiovascular risk in metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis

Reyes-Maldonado Yulieth Viviana *, Gómez-Ayala Jaime Alberto *, Alfonso-Gómez Jaiber Yesid *, Ortiz-Torra Silvia Fernanda *.

* Universidad Autónoma de Bucaramanga, Facultad de Salud, Departamento de medicina, semillero de investigación en medicina interna UNAB. Colombia.

RESUMEN

Introducción: El síndrome metabólico (MetS) incrementa significativamente el riesgo cardiovascular, pero la evidencia sobre el impacto del consumo de café en esta población es limitada. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre el consumo de café y la incidencia de enfermedad cardiovascular, mortalidad cardiovascular y parámetros metabólicos en adultos con MetS. **Método:** Revisión sistemática y meta-análisis según PRISMA 2020 (PROSPERO CRD42024606335). Se buscaron estudios observacionales en PubMed, Scopus, Ovid y Google Scholar (2017–2024). Los desenlaces de incidencia y mortalidad se sintetizaron mediante hazard ratios (HR) y los metabólicos mediante diferencia de medias estandarizada (SMD). Se utilizó un modelo de efectos aleatorios; la heterogeneidad se evaluó con I^2 y el sesgo de publicación con la prueba de Egger. **Resultados:** Se incluyeron 19 estudios (1,149,246 participantes). El consumo moderado de café (1–3 tazas/día) se asoció con menor incidencia cardiovascular (HR = 0.89; IC95%: 0.87–0.91; $I^2 = 0\%$), menor mortalidad cardiovascular (HR = 0.81; IC95%: 0.76–0.86; $I^2 = 69.6\%$) y mejoría metabólica modesta (SMD = -0.16; IC95%: -0.21 a -0.11; $I^2 = 45.6\%$). Se detectó posible sesgo de publicación. **Conclusión:** El consumo moderado de café se asocia con resultados cardiometabólicos favorables en adultos con MetS, aunque la evidencia es observacional y heterogénea.

Palabras clave: café; síndrome metabólico; riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome (MetS) significantly increases cardiovascular risk; however, evidence regarding the impact of coffee consumption in this population remains limited. **Objective:** To evaluate the association between coffee consumption and the incidence of cardiovascular disease, cardiovascular mortality, and metabolic parameters in adults with MetS. **Method:** Systematic review and meta-analysis conducted according to PRISMA 2020 guidelines (PROSPERO CRD42024606335). Observational studies were searched in PubMed, Scopus, Ovid, and Google Scholar (2017–2024). Incidence and mortality outcomes were synthesized using hazard ratios (HR), and metabolic outcomes using standardized mean differences (SMD). A random-effects model was applied; heterogeneity was assessed using I^2 and publication bias using Egger's test. **Results:** Nineteen studies (1,149,246 participants) were included. Moderate coffee consumption (1–3 cups/day) was associated with lower cardiovascular incidence (HR = 0.89; 95% CI: 0.87–0.91; $I^2 = 0\%$), lower cardiovascular mortality (HR = 0.81; 95% CI: 0.76–0.86; $I^2 = 69.6\%$), and modest metabolic improvement (SMD = -0.16; 95% CI: -0.21 to -0.11; $I^2 = 45.6\%$). Possible publication bias was detected. **Conclusion:** Moderate coffee consumption is associated with favorable cardiometabolic outcomes in adults with MetS, although the evidence is observational and heterogeneous.

Keywords: coffee; metabolic syndrome; cardiovascular risk.

Correspondencia: Yulieth Viviana Reyes Maldonado yuliethreyes00@gmail.com

Recibido: 01 de junio 2025, aceptado: 17 de marzo 2026

©Autor2026



Citar como: Reyes-Maldonado Y.V., Gómez-Ayala J.A., Alfonso-Gómez J.Y., Ortiz-Torra S.F. (2026) *Consumo de café y riesgo cardiovascular en síndrome metabólico: revisión sistemática y metaanálisis*, RESPYN Revista Salud Pública y Nutrición, 25 (1), 24-37. <https://doi.org/10.29105/respyn25.1-889>

Significancia

Este artículo aporta evidencia interesante para la salud pública y la nutrición, al mostrar que el consumo moderado de café puede ser una estrategia dietética complementaria para reducir el riesgo cardiovascular en adultos con síndrome metabólico. Sus hallazgos podrían contribuir a clarificar el papel potencial del café dentro de los patrones dietéticos asociados a la salud cardiometabólica y proporcionan evidencia relevante para futuras investigaciones y para la consideración del café en el desarrollo de políticas de alimentación y guías nutricionales basadas en evidencia.

Introducción

El síndrome metabólico (MetS), constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel global y se estima que afecta aproximadamente entre el 20 % y el 25 % de la población adulta mundial, caracterizándose por la presencia conjunta de obesidad abdominal, hipertensión, dislipidemia e insulinoresistencia. Este conjunto de alteraciones metabólicas incrementa significativamente el riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2 y mortalidad por todas las causas, lo que lo convierte en un importante predictor de carga de enfermedad a nivel poblacional (Alberti et al., 2009; Mottillo et al., 2010; Saklayen, 2018). Además, la presencia de este conjunto de alteraciones se ha vinculado con un aumento en la incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, lo que refuerza su importancia clínica y epidemiológica (Lakka et al., 2002). En este contexto, identificar factores modificables que contribuyan a reducir el riesgo cardiovascular en personas con MetS constituye una prioridad en salud pública.

El café es una de las bebidas más consumidas a nivel mundial y contiene múltiples compuestos bioactivos, entre ellos polifenoles y ácidos clorogénicos, que podrían mejorar la sensibilidad a la insulina y disminuir el riesgo de diabetes tipo 2 (Bhupathiraju et al., 2013). Además, el café contiene otros compuestos bioactivos como diterpenos y antioxidantes que podrían influir en procesos fisiológicos relacionados con la inflamación sistémica, el metabolismo lipídico y la función endotelial, mecanismos estrechamente relacionados con el desarrollo de enfermedad cardiovascular (Cano-Marquina et al., 2013). Sin embargo, su relación con la enfermedad cardiovascular es

compleja y continúa siendo motivo de debate. Mientras algunos estudios sugieren que el consumo moderado se asocia con una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares y de mortalidad, otros señalan posibles efectos adversos cuando la ingesta es elevada o cuando se consumen determinadas formas de preparación, como el café no filtrado (Rodríguez-Artalejo & López-García, 2018).

Adicionalmente, la respuesta fisiológica al consumo de café puede variar entre individuos debido a factores genéticos relacionados con el metabolismo de la cafeína. En particular, variaciones en el gen CYP1A2, responsable de la metabolización hepática de la cafeína, pueden modificar los efectos cardiovasculares asociados al consumo de café, lo que sugiere que los efectos observados podrían depender parcialmente de la susceptibilidad individual (Cornelis et al., 2006).

Diversas revisiones y meta-análisis han evaluado los efectos del café sobre la salud cardiovascular y metabólica en población general, encontrando en conjunto una relación no lineal, con mayor beneficio en rangos moderados de consumo (Grosso et al., 2017; Poole et al., 2017). No obstante, la evidencia sintetizada específicamente en adultos con MetS es escasa, a pesar de que se trata de una población con riesgo particularmente elevado y, por tanto, potencialmente más sensible tanto a los efectos protectores como a los efectos nocivos del café. Además, la mayoría de revisiones previas se han centrado en poblaciones generales y no han evaluado de forma diferenciada desenlaces clínicos específicos como la incidencia de enfermedad cardiovascular, la mortalidad cardiovascular o los cambios en parámetros metabólicos asociados al síndrome metabólico.

Ante esta brecha de conocimiento, el objetivo de la presente revisión sistemática y meta-análisis es evaluar la asociación entre el consumo de café y el riesgo cardiovascular en adultos con síndrome metabólico, considerando desenlaces de incidencia de enfermedad cardiovascular, mortalidad de origen cardiovascular y equivalentes metabólicos término para referirse a los desenlaces continuos relacionados con componentes del síndrome metabólico (presión arterial, perfil lipídico y/o glucosa en ayunas) que reflejan cambios en el perfil cardiometabólico de los individuos. Comprender esta relación puede aportar

elementos para orientar recomendaciones dietéticas más precisas en una población altamente vulnerable.

En este contexto, comprender el papel del consumo de café en la salud cardiometabólica resulta relevante no solo desde una perspectiva clínica y epidemiológica, sino también para informar el desarrollo de políticas públicas de alimentación y la actualización de guías nutricionales basadas en evidencia. Aunque la evidencia disponible proviene principalmente de estudios observacionales y debe interpretarse con cautela.

Materiales y métodos

Esta revisión sistemática y meta-análisis se llevó a cabo siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020, con el objetivo de garantizar un reporte transparente y completo de los procedimientos realizados (Page et al., 2021). El protocolo de la investigación fue registrado prospectivamente en la base de datos PROSPERO con el título “*Effects of Coffee Consumption on Cardiovascular Risk in Adults with Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis*” y el número de registro CRD42024606335, lo que aseguró un diseño estructurado y reproducible.

Se realizaron búsquedas sistemáticas y estandarizadas en las bases de datos electrónicas PubMed, Scopus, Ovid y Google Scholar, abarcando publicaciones entre enero de 2017 y diciembre de 2024. La restricción temporal se estableció con el objetivo de sintetizar la evidencia más reciente sobre el consumo de café y riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico, dado que en la última década se han producido cambios importantes en los patrones de consumo de café, métodos de preparación y enfoques epidemiológicos en cardiometabolismo. Además, revisiones previas ya han sintetizado la evidencia en población general para periodos anteriores (Crippa et al., 2014), por lo que el presente estudio se centró en literatura contemporánea específica para síndrome metabólico. No obstante, se reconoce que esta restricción temporal puede introducir un posible sesgo de selección temporal, lo cual se discute como limitación del estudio.

La estrategia de búsqueda se diseñó utilizando términos controlados del vocabulario MeSH y operadores booleanos para maximizar la sensibilidad

y especificidad. Los términos empleados incluyeron: *((Heart Disease Risk Factors) OR (Cardiovascular Risk) OR (Cardiometabolic Risk) OR (Cardiovascular Disease)) AND (Metabolic Syndrome OR Syndrome X OR Insulin Resistance Syndrome)) AND (Coffee OR Caffeine)*.

Inicialmente no se aplicaron restricciones de idioma para evitar sesgos en la identificación de estudios. Sin embargo, durante la fase de evaluación de texto completo se excluyeron artículos escritos en idiomas que no podían ser evaluados adecuadamente por los revisores (chino y ruso). Esta exclusión se reconoce como una posible fuente de sesgo de selección lingüístico y se considera una limitación metodológica del estudio.

Para cada base de datos se adaptó la estrategia de búsqueda. En PubMed se utilizaron términos MeSH como “Coffee”, “Cardiovascular Diseases” y “Metabolic Syndrome”, combinados con operadores booleanos (AND/OR) y filtros para humanos, estudios en adultos y publicaciones entre 2017 y 2024. En Scopus, los mismos descriptores se aplicaron en el campo “title-abstract-keywords”, restringiendo la búsqueda a artículos originales revisados por pares. En Ovid, la búsqueda se realizó en campos de título y resumen, con restricciones por tipo de publicación y fecha. En Google Scholar se empleó una combinación de palabras clave en español e inglés, priorizando los primeros 200 resultados más relevantes según los términos “síndrome metabólico”, “café” y “riesgo cardiovascular”, evaluando su pertinencia a partir del título y el resumen. Todos los resultados fueron gestionados mediante la herramienta Rayyan, que permitió la detección de duplicados y la aplicación sistemática de los criterios de inclusión y exclusión (Ouzzani et al., 2016).

Se incluyeron estudios que cumplieran los siguientes criterios:

1. Población de adultos (≥ 18 años) diagnosticados con síndrome metabólico según las definiciones del Adult Treatment Panel III o de la International Diabetes Federation;
2. Evaluación del consumo de café (independientemente del tipo o preparación), comparado con no consumo o con la ingesta de otras bebidas;

3. Reporte de desenlaces cardiovasculares, definidos como mortalidad cardiovascular, incidencia de enfermedad cardiovascular o equivalentes metabólicos (por ejemplo, resistencia a la insulina, dislipidemia).

Se excluyeron estudios en menores de edad, mujeres embarazadas o lactantes, investigaciones en modelos animales y publicaciones que no analizaran específicamente el consumo de café en relación con el riesgo cardiovascular. También se descartaron estudios sin información suficiente para el análisis cuantitativo y artículos en idiomas que los revisores no dominaban.

Dos revisores independientes evaluaron los títulos y resúmenes de los registros identificados, aplicando rigurosamente los criterios de elegibilidad predefinidos. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión y, cuando fue necesario, con la intervención de un tercer revisor. El proceso de selección se documentó mediante un diagrama de flujo conforme a las directrices PRISMA 2020, lo que aseguró transparencia en la inclusión y exclusión de estudios (Page et al., 2021).

La extracción de datos se realizó de manera duplicada por dos revisores independientes, utilizando una plantilla prediseñada para garantizar la consistencia. Se recopilaron las siguientes variables:

1. Diseño metodológico (cohorte o transversal);
2. Características de la población (edad, sexo, criterios diagnósticos de síndrome metabólico, país de origen);
3. Detalles de la exposición (frecuencia y modalidad de consumo de café, definido como hábito a largo plazo mediante cuestionarios de frecuencia alimentaria);
4. Grupos comparativos (consumo vs. no consumo de café);
5. Desenlaces reportados (mortalidad cardiovascular, incidencia de enfermedad cardiovascular y equivalentes metabólicos), junto con sus medidas de efecto: *hazard ratios* (HR), *odds ratios* (OR) y diferencias de medias estandarizadas (SMD). Para los análisis cuantitativos se calcularon los errores estándar a partir de los intervalos de confianza del 95 % reportados en los estudios.

Inicialmente, durante el proceso de extracción se registraron todas las medidas de asociación reportadas por los estudios, incluyendo hazard ratios (HR), odds ratios (OR) y medidas continuas relacionadas con parámetros metabólicos.

Posteriormente, los desenlaces se clasificaron en tres categorías analíticas principales para los meta-análisis:

1. Incidencia de enfermedad cardiovascular
2. Mortalidad cardiovascular
3. Equivalentes metabólicos asociados al síndrome metabólico.

Para los desenlaces de incidencia y mortalidad cardiovascular se priorizaron las medidas de asociación reportadas como hazard ratios (HR) o, cuando correspondía, odds ratios (OR). Estos análisis se realizaron exclusivamente con estudios de cohorte, dado que este diseño permite establecer la temporalidad entre la exposición (consumo de café) y la ocurrencia del evento, lo cual es fundamental para la evaluación del riesgo cardiovascular.

En contraste, los equivalentes metabólicos corresponden a variables continuas relacionadas con los componentes del síndrome metabólico (por ejemplo, glucosa en ayunas, presión arterial, perfil lipídico o resistencia a la insulina). Debido a su naturaleza continua, estos desenlaces se analizaron mediante la diferencia de medias estandarizada (SMD), lo que permitió combinar resultados provenientes de diferentes escalas de medición utilizadas en los estudios incluidos. En este caso se incluyeron tanto estudios de cohorte como estudios transversales, dado que estos desenlaces corresponden a mediciones metabólicas realizadas en un mismo momento temporal y no implican necesariamente la evaluación de riesgo o temporalidad entre exposición y evento.

El riesgo de sesgo de los estudios incluidos se evaluó utilizando herramientas especializadas. Se empleó GRADEpro GDT para determinar la calidad de la evidencia y para organizar la información de manera estructurada (GRADE pro, 2024), mientras que Rayyan se utilizó para la gestión de los datos durante la revisión (Ouzzani et al., 2016). Además, se aplicaron métodos estadísticos para detectar sesgos de publicación: se construyó un gráfico de embudo (*funnel plot*) para evaluar la simetría visual, se utilizó

la prueba de Egger para identificar asimetrías estadísticamente significativas y se aplicó el método *trim and fill* para ajustar los efectos combinados en presencia de sesgo (Egger et al., 1997).

Los análisis cuantitativos se realizaron con el software R (versión 4.3.2), utilizando el paquete meta para la estimación del efecto combinado. Se empleó un modelo de efectos aleatorios, considerando la heterogeneidad esperada entre los estudios debido a diferencias en poblaciones, diseños y definiciones de consumo de café. La magnitud del efecto se expresó como diferencia de medias estandarizada, con intervalos de confianza del 95 %. La heterogeneidad entre estudios se cuantificó mediante las estadísticas I^2 (porcentaje de variación atribuible a heterogeneidad), τ^2 (varianza entre estudios) y la prueba Q de Cochran (para evaluar la significancia estadística de la heterogeneidad). Se realizaron análisis de subgrupos para explorar posibles fuentes de heterogeneidad, categorizando los desenlaces en incidencia de enfermedad cardiovascular, mortalidad cardiovascular y equivalentes metabólicos. Los hazard ratios se combinaron utilizando la transformación log-HR, conforme a las recomendaciones metodológicas para metaanálisis de estudios de cohorte.

No se distinguieron de forma sistemática los subtipos de café (filtrado, no filtrado, descafeinado) ni la presencia de aditivos (azúcar, leche u otros). Tampoco se consideró de manera diferenciada el consumo de café soluble o en infusión debido a la falta de uniformidad en su reporte entre los estudios incluidos. Esta variabilidad en la definición y medición del consumo de café se reconoce como una limitación importante y se aborda en los análisis de subgrupos y en la discusión.

Resultados

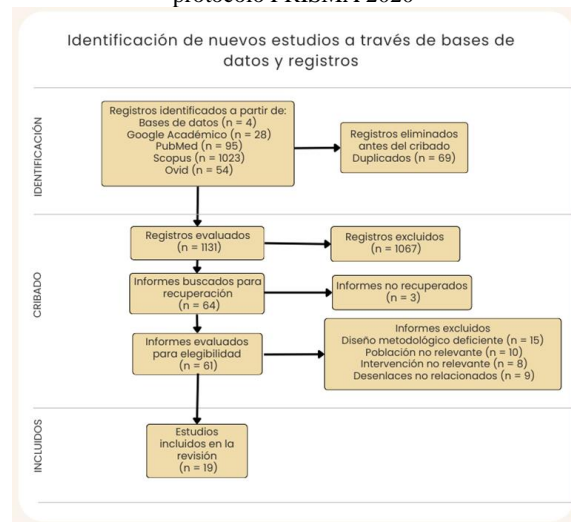
La búsqueda sistemática, realizada conforme a las directrices PRISMA 2020 (Page et al., 2021), identificó un total de 1200 registros a través de cuatro bases de datos electrónicas: Google Scholar (n = 28), PubMed (n = 95), Scopus (n = 1023) y Ovid (n = 54). Tras la eliminación de 69 registros duplicados, se obtuvieron 1131 referencias únicas. En la primera etapa de cribado se revisaron títulos y resúmenes, excluyendo 1067 publicaciones que no cumplían con los criterios de elegibilidad. Posteriormente, 64 artículos avanzaron a la evaluación de texto

completo. De estos, se descartaron 3 por no estar disponibles en texto completo, dejando 61 estudios potenciales. En la revisión final se excluyeron 42 estudios por las siguientes razones: diseño metodológico inadecuado (n = 15), población no concordante con los criterios de inclusión (n = 10), intervenciones no especificadas sobre el consumo de café (n = 8) y resultados no alineados con variables cardiovasculares (n = 9).

Finalmente, se incluyeron 19 estudios en la revisión sistemática. De estos, 11 correspondieron a estudios de cohorte y 8 a estudios transversales. Conforme a las recomendaciones metodológicas señaladas por los revisores, los análisis de incidencia y mortalidad cardiovascular se realizaron exclusivamente con estudios de cohorte, mientras que los estudios transversales se utilizaron únicamente para el análisis de desenlaces metabólicos continuos.

El proceso de selección se presenta en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 1).

Figura 1. Flujograma de revisión sistemática según protocolo PRISMA 2020



Fuente: Propia.

Los 19 estudios incluyeron un total de 1,149,246 participantes, con tamaños de muestra que variaron entre 680 y 449,563 individuos. Los estudios de cohorte (n=11) siguieron a los participantes durante períodos que oscilaron entre 5 y 18.5 años (mediana: 12.1 años), mientras que los estudios transversales

(n=8) evaluaron asociaciones en un único momento temporal.

Los estudios se realizaron en diversas regiones geográficas, incluyendo Corea (n=5), China (n=3), Reino Unido (n=2), Japón (n=1), Grecia (n=1), Italia (n=1), España (n=1), Polonia (n=1) y Taiwán (n=1), lo que refleja una amplia diversidad poblacional. La edad de los participantes varió entre 30 y 80 años, con una representación equilibrada de ambos sexos en la mayoría de los estudios (proporción promedio de mujeres: 48%).

El diagnóstico de síndrome metabólico se basó principalmente en los criterios del Adult Treatment Panel III (ATP III) o de la International Diabetes Federation (IDF). El consumo de café fue evaluado en la mayoría de los estudios mediante cuestionarios de frecuencia alimentaria, estimando el consumo habitual en tazas por día. En la mayoría de los estudios, el consumo moderado se definió como entre 1 a 3 tazas (100 cc por taza) de café por día. Las características principales de los estudios incluidos se presentan en la Tabla 1.

La mayoría de los estudios ajustaron sus análisis por factores de confusión como edad, sexo, tabaquismo, actividad física y consumo de alcohol. No se identificó solapamiento en las poblaciones de los estudios incluidos, confirmado mediante la revisión de las bases de datos y los períodos de recolección de datos.

Se empleó un modelo de efectos aleatorios para los resultados de los 19 estudios, dado el nivel esperado de heterogeneidad clínica y metodológica se decidió dividirlo en análisis por subgrupos: incidencia de enfermedad cardiovascular (CVD), mortalidad cardiovascular y equivalentes metabólicos del MetS.

Los resultados fueron los siguientes:

Incidencia de enfermedad cardiovascular

El meta-análisis de incidencia cardiovascular incluyó cuatro estudios de cohorte que evaluaron la asociación entre el consumo de café y la aparición de enfermedad cardiovascular. Los resultados individuales mostraron hazard ratios (HR) inferiores a 1 en todos los estudios, lo que indica una tendencia consistente hacia un efecto protector del consumo de café frente a la incidencia de eventos cardiovasculares.

Tabla 1. Tabla de resultados de los 19 artículos y su recopilación de datos estadísticos

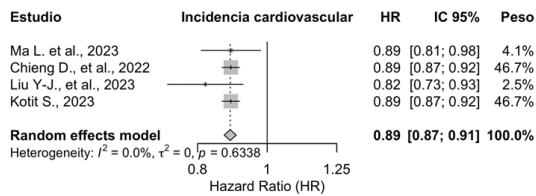
| Estudio | Diseño | País | Participantes (n) | Edad (rango) | Seguimiento (años) | Resultado | Efecto (HR/OR, IC 95%) | Calidad (GRADE) |
|--------------------------------|-------------|-------------|-------------------|--------------|--------------------|---------------------|------------------------|-----------------|
| Ma et al. (2023) | Cohorte | China | 165,955 | 40-75 | 18.5 | Incidencia CVD | HR 0.89 (0.81-0.98) | Moderada |
| Ma et al. (2023) | Cohorte | China | 165,955 | 40-75 | 18.5 | Mortalidad CVD | HR 0.80 (0.72-0.89) | Moderada |
| Tan et al. (2021) | Cohorte | Corea | 2,033 | 35-60 | 5 | MetS | HR 0.75 (0.59-0.95) | Moderada |
| Komorita et al. (2020) | Cohorte | Japón | 2,654 | 50-80 | 5.3 | Mortalidad CVD | HR 0.42 (0.25-0.71) | Moderada |
| Chieng et al. (2022) | Cohorte | Reino Unido | 209,319 | 40-69 | 12.5 | Incidencia CVD | HR 0.89 (0.86-0.91) | Moderada |
| Chieng et al. (2022) | Cohorte | Reino Unido | 20,998 | 40-69 | 12.5 | Mortalidad CVD | HR 0.86 (0.83-0.93) | Moderada |
| Chen et al. (2022) | Cohorte | China | 213,340 | 35-70 | 12.1 | Mortalidad CVD | HR 0.81 (0.75-0.88) | Moderada |
| Liu et al. (2023) | Cohorte | China | 6,308 | 40-75 | No especificado | Incidencia CVD | HR 0.82 (0.73-0.93) | Baja |
| Wu et al. (2023) | Cohorte | China | 43,038 | 30-65 | 13.87 | Mortalidad CVD | HR 0.90 (0.85-0.95) | Moderada |
| Ruggiero et al. (2021) | Cohorte | Italia | 7,461 | 35-74 | 8.3 | Mortalidad CVD | HR 0.58 (0.37-0.91) | Moderada |
| Kotit (2023) | Cohorte | Reino Unido | 449,563 | 40-69 | 12.5 | Incidencia CVD | HR 0.89 (0.86-0.91) | Baja |
| Kotit (2023) | Cohorte | Reino Unido | 449,563 | 40-69 | 12.5 | Mortalidad CVD | HR 0.82 (0.74-0.90) | Baja |
| Wu et al. (2023) | Cohorte | China | 43,038 | 30-65 | 13.87 | Mortalidad CVD | HR 0.90 (0.85-0.95) | Moderada |
| Ruggiero et al. (2021) | Cohorte | Italia | 7,461 | 35-74 | 8.3 | Mortalidad CVD | HR 0.58 (0.37-0.91) | Moderada |
| Kim & Je (2018) | Transversal | Corea | 4,292 | 30-65 | N/A | OR 0.75 (0.63-0.89) | Baja | |
| Kouli et al. (2018) | Cohorte | Grecia | 680 | 45-70 | 10 | OR 0.49 (0.27-0.92) | Moderada | |
| Micek et al. (2017) | Transversal | Polonia | 1,495 | 35-70 | N/A | OR 0.83 (0.72-0.97) | Baja | |
| Corbi-Cobo-Losey et al. (2023) | Cohorte | España | 7,295 | 35-70 | 6 | OR 0.71 (0.50-0.99) | Moderada | |
| Watanabe et al. (2023) | Transversal | Japón | 4,178 | 40-69 | N/A | OR 0.75 (0.65-0.86) | Baja | |
| Hsieh et al. (2024) | Transversal | Taiwán | 7,861 | 20-65 | N/A | OR 0.75 (0.65-0.86) | Baja | |
| Hiramatsu et al. (2024) | Transversal | Japón | 1,983 | 30-60 | N/A | OR 0.48 (0.35-0.66) | Baja | |
| Lu et al. (2022) | Transversal | Taiwán | 18,557 | 30-65 | N/A | OR 0.80 (0.73-0.87) | Baja | |

Fuente: Propia

El análisis combinado mediante un modelo de efectos aleatorios mostró un efecto global de HR = 0.89 (IC 95%: 0.87–0.91). Este resultado indica que el consumo de café se asocia con una reducción aproximada del 11% en el riesgo de incidencia de enfermedad cardiovascular en comparación con los grupos de no consumo.

Desde el punto de vista estadístico, el resultado es estadísticamente significativo, ya que el intervalo de confianza del 95% no incluye el valor nulo (HR = 1). En cuanto a la consistencia entre estudios, la heterogeneidad fue nula ($I^2 = 0.0\%$, $\tau^2 = 0$), y la prueba Q de Cochran mostró un valor $p = 0.6338$, lo que indica que no existe heterogeneidad estadísticamente significativa entre los estudios incluidos. Esto sugiere que las estimaciones del efecto fueron altamente consistentes entre los estudios analizados.

Figura 2. Forest Plot de Incidencia de enfermedad cardiovascular



Fuente: Propia.

Mortalidad cardiovascular

Según la figura 3, con respecto al subgrupo de mortalidad cardiovascular incluyó nueve estudios de cohorte que evaluaron la asociación entre el consumo de café y el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular. Los resultados individuales de los estudios mostraron hazard ratios (HR) inferiores a 1 en la mayoría de los casos, lo que indica una tendencia hacia un efecto protector del consumo de café frente a la mortalidad cardiovascular. Algunos estudios reportaron reducciones más pronunciadas del riesgo, como Komorita et al. (2020) (HR = 0.42; IC 95%: 0.25–0.71) y Torres-Collado et al. (2021) (HR = 0.56; IC 95%: 0.41–0.77), mientras que otros presentaron efectos más moderados.

El análisis combinado mediante un modelo de efectos aleatorios mostró un efecto global de HR = 0.81 (IC 95%: 0.76–0.86). Este resultado indica que el consumo de café se asocia con una reducción aproximada del 19% en el riesgo de mortalidad cardiovascular en comparación con los grupos de menor consumo o no consumo. Desde el punto de vista estadístico, el resultado es estadísticamente significativo, ya que el intervalo de confianza del 95% no incluye el valor nulo (HR = 1).

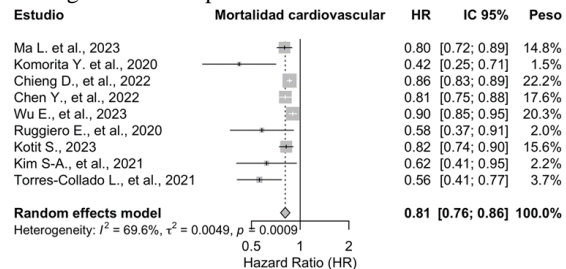
Sin embargo, el análisis también mostró heterogeneidad elevada entre los estudios: $I^2 = 69.6\%$, $p = 0.0009$. El valor $p = 0.0009$ en la prueba de heterogeneidad (Q de Cochran) indica que las diferencias entre los estudios son estadísticamente significativas y no pueden atribuirse únicamente al azar. Esto sugiere la presencia de variabilidad entre estudios, posiblemente relacionada con diferencias en características poblacionales, patrones de consumo de café, duración del seguimiento o factores de confusión ajustados en los modelos.

Debido a esta heterogeneidad, se utilizó un modelo de efectos aleatorios, el cual permite obtener una

estimación más conservadora del efecto cuando existe variabilidad entre estudios.

En conjunto, los resultados sugieren que el consumo de café se asocia con una reducción estadísticamente significativa del riesgo de mortalidad cardiovascular, aunque la presencia de heterogeneidad elevada indica que la magnitud del efecto puede variar entre poblaciones y contextos de estudio.

Figura 3. Forest plot de mortalidad cardiovascular



Fuente: Propia.

Equivalentes metabólicos

En la figura 4, los equivalentes metabólicos relacionados con el síndrome metabólico (MetS) incluyó ocho estudios que evaluaron la asociación entre el consumo de café y diferentes indicadores metabólicos, tales como glucosa en ayunas, presión arterial, perfil lipídico y resistencia a la insulina.

Dado que estos desenlaces corresponden a variables continuas medidas en distintas escalas, los resultados se sintetizaron mediante la diferencia de medias estandarizada (SMD).

Los resultados individuales de los estudios mostraron valores negativos de SMD en la mayoría de los casos, lo que indica una mejoría en los parámetros metabólicos asociada al consumo de café.

El análisis combinado mediante modelo de efectos aleatorios mostró un efecto global de: SMD = -0.16 (IC 95%: -0.21 a -0.11). Este resultado indica que el consumo de café se asocia con una mejora pequeña pero estadísticamente significativa en los parámetros metabólicos relacionados con el síndrome metabólico.

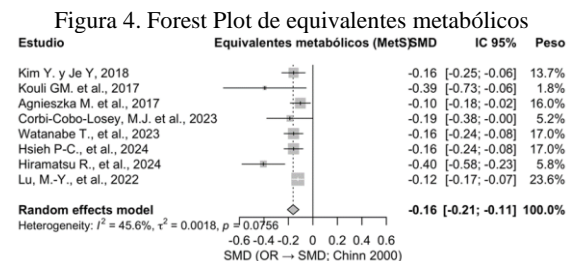
Desde el punto de vista estadístico, el efecto es estadísticamente significativo, ya que el intervalo de

confianza del 95% no incluye el valor nulo (SMD = 0).

El análisis mostró una heterogeneidad moderada entre los estudios: $I^2 = 45.6\%$, $\tau^2 = 0.0018$ y $p = 0.0756$.

El valor $p = 0.0756$ en la prueba de heterogeneidad indica que las diferencias entre estudios no alcanzan significación estadística, lo que sugiere que la variabilidad observada podría atribuirse principalmente al azar.

El valor de I^2 cercano al 45% indica heterogeneidad moderada, posiblemente relacionada con diferencias en población estudiada, patrones de consumo de café, tipo de preparación del café y variables metabólicas evaluadas.

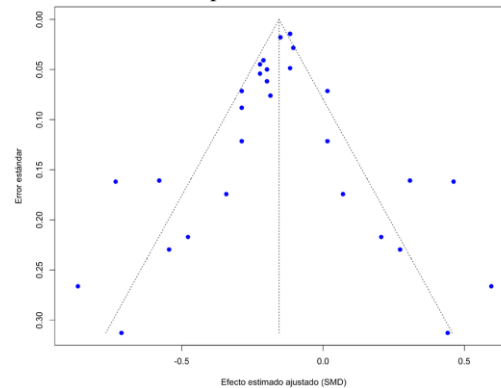


Fuente: Propia.

En conjunto, los resultados sugieren que el consumo de café se asocia con una mejoría modesta pero consistente en indicadores metabólicos relacionados con el síndrome metabólico, lo que podría contribuir a explicar parcialmente los efectos protectores observados en los desenlaces cardiovasculares.

La evaluación del sesgo de publicación mediante la prueba de Egger reveló un intercepto de -2.2679 (IC 95%: -2.8119 a -1.7240 , $t = -8.34$, $gl = 20$, $p < 0.0001$), indicando asimetría significativa en el gráfico de embudo (Figura 5). La asimetría mostró que los estudios más pequeños tendían a reportar efectos protectores más grandes, sugiriendo un posible sesgo de publicación. Para corregir este sesgo, se aplicó el método Trim and Fill, que imputó 10 estudios faltantes. Aunque el efecto protector se mantuvo tras el ajuste, su magnitud se redujo, lo que sugiere la necesidad de interpretar los resultados con precaución.

Figura 5: Funnel Plot para análisis de sesgo de publicación



Fuente: Propia.

La calidad de la evidencia de los estudios incluidos se evaluó mediante GRADEpro GDT (Kotit, 2023). La mayoría de los estudios presentaron un riesgo de sesgo moderado a bajo, con certeza moderada a baja en los desenlaces reportados, debido a la presencia de un gradiente dosis-respuesta y la consistencia en los ajustes por factores de confusión. Sin embargo, la heterogeneidad y el sesgo de publicación redujeron la confianza general en los resultados combinados.

Discusión

En total se incluyeron 19 estudios observacionales realizados principalmente en poblaciones asiáticas y europeas, con diseños de cohorte prospectiva y estudios transversales en adultos con y sin síndrome metabólico. En la Tabla 2 se sintetizan el país, la población, el tipo de estudio y las principales limitaciones metodológicas de cada uno de ellos, lo que permite contextualizar la heterogeneidad de la evidencia disponible.

Los resultados de esta revisión sistemática y meta-análisis sugieren que el consumo moderado de café (1–3 tazas por día) se asocia con una menor incidencia de enfermedad cardiovascular y una menor mortalidad cardiovascular en adultos con síndrome metabólico. En el presente estudio, el meta-análisis mostró una reducción del riesgo de incidencia cardiovascular del 11% (HR = 0.89; IC 95%: 0.87–0.91) y una reducción del 19% en la mortalidad cardiovascular (HR = 0.81; IC 95%: 0.76–0.86). Asimismo, el análisis de los equivalentes metabólicos mostró una mejoría modesta pero estadísticamente significativa en los parámetros metabólicos (SMD = -0.16 ; IC 95%: -0.21 a -0.11).

Tabla 2. Características generales y principales limitaciones de los estudios incluidos

| Autor (primer autor) | Año | País | Población | Tipo de estudio | Limitaciones |
|--------------------------------|------|---------------------------------|--|---------------------|--|
| Ma et al. (2023) | 2023 | China | Adultos con diabetes mellitus tipo 2 | Cohorte prospectiva | Consumo de bebidas auto-reportado; posible confusión residual; población con DM2 limita la generalización. |
| Tan et al. (2021) | 2021 | Corea | Adultos coreanos de la cohorte HEXA sin MetS al inicio | Cohorte prospectiva | Consumo de café auto-reportado; posible sesgo de memoria; cohorte de un solo país. |
| Komorita et al. (2020) | 2020 | Japón | Pacientes japoneses con diabetes tipo 2 (Fukuoka Diabetes Registry) | Cohorte prospectiva | Población clínica específica; posible sesgo de selección; diseño observacional. |
| Chieng et al. (2022) | 2022 | Reino Unido | Adultos de la cohorte UK Biobank sin CVD al inicio | Cohorte prospectiva | Participantes voluntarios; consumo de café auto-reportado; confusión residual posible. |
| Chen et al. (2022) | 2022 | China | Adultos chinos de cohorte comunitaria | Cohorte prospectiva | Información dietaria auto-reportada; un solo país; no se puede descartar confusión residual. |
| Liu et al. (2023) | 2023 | China | Adultos no fumadores con diabetes mellitus tipo 2 | Cohorte prospectiva | Restricción a no fumadores con DM2; consumo auto-reportado; limitada generalización a otras poblaciones. |
| Wu et al. (2023) | 2023 | China | Adultos con síndrome metabólico | Cohorte prospectiva | Diagnóstico de MetS basado en una sola medición; consumo auto-reportado; diseño observacional. |
| Ruggiero et al. (2021) | 2021 | Italia | Población general adulta italiana (Moli-sani) | Cohorte prospectiva | Participantes de una región específica; consumo de café auto-reportado; posible confusión residual. |
| Kotit, (2023) | 2023 | Reino Unido | Adultos de cohorte poblacional basada en UK Biobank | Cohorte prospectiva | Uso de datos observacionales; consumo auto-reportado; resultados pueden no extrapolarse a otros contextos. |
| S.-A. Kim et al. (2021) | 2021 | Corea | Población adulta coreana | Cohorte prospectiva | Información dietaria auto-reportada; posible sesgo de estilo de vida saludable; un solo país. |
| Torres-Collado et al. (2021) | 2021 | España (población mediterránea) | Adultos de una cohorte mediterránea | Cohorte prospectiva | Población mediterránea específica; consumo auto-reportado; factores dietarios asociados pueden actuar como confusores. |
| Y. Kim & Je, (2018) | 2018 | Corea | Adultos coreanos | Estudio transversal | Diseño transversal impide inferir causalidad; consumo de café auto-reportado; posible sesgo de memoria. |
| Kouli et al. (2018) | 2017 | Grecia | Adultos griegos del estudio ATTICA | Cohorte prospectiva | Cohorte urbana/regional; mediciones de exposición basadas en cuestionarios; confusión residual posible. |
| Micek et al. (2017) | 2017 | Polonia | Adultos polacos del estudio WOBASZ II | Estudio transversal | Diseño transversal; consumo auto-reportado; posible sesgo de selección y de recuerdo. |
| Corbi-Cobo-Losey et al. (2023) | 2023 | España | Adultos del proyecto SUN | Cohorte prospectiva | Participantes con alto nivel educativo; autoselección de la cohorte; consumo auto-reportado. |
| Watanabe et al. (2023) | 2023 | Japón | Adultos japoneses del estudio J-MICC | Estudio transversal | Diseño transversal; posible clasificación errónea del consumo; limitada generalización fuera de Japón. |
| Hsieh et al. (2024) | 2024 | Taiwán | Adultos taiwaneses consumidores de café con variante rs301 del gen LPL | Estudio transversal | Diseño transversal; población específica con variante genética; tamaño muestral restringido para subgrupos. |
| Hiramatsu et al. (2024) | 2024 | Japón | Adultos japoneses con y sin síndrome metabólico | Estudio transversal | Relaciones evaluadas en un solo momento; variables de estilo de vida auto-reportadas; no se establece causalidad. |
| Lu et al. (2022) | 2022 | Taiwán | Adultos taiwaneses de la Taiwan Biobank | Estudio transversal | Población biobancaria seleccionada; consumo auto-reportado; posible confusión por otros hábitos de vida. |

Fuente: Propia

Estos hallazgos son consistentes con evidencia previa en población general. Diversos meta-análisis han reportado asociaciones similares entre el consumo moderado de café y una reducción del riesgo cardiovascular y de mortalidad por todas las causas (Grosso et al., 2017; Poole et al., 2017). En particular, Poole et al. (2017) observaron que el consumo moderado de café se asociaba con el menor riesgo relativo de mortalidad y eventos cardiovasculares en comparación con el no consumo, con un patrón de relación no lineal. De manera similar, Grosso et al. (2017) señalaron que el café podría ejercer efectos protectores a través de sus compuestos bioactivos, incluyendo polifenoles, diterpenos y ácidos clorogénicos, los cuales podrían influir en procesos metabólicos y mecanismos inflamatorios relacionados con la enfermedad cardiovascular.

Estos hallazgos son coherentes con estudios previos que han asociado el consumo moderado de café con un menor riesgo de diabetes tipo 2 y con una reducción de la mortalidad por todas las causas en poblaciones con alto riesgo cardiometabólico (Chen et al., 2022; Wu et al., 2023).

No obstante, en el presente estudio, la consistencia de los resultados fue particularmente evidente en el análisis de incidencia cardiovascular, donde no se observó heterogeneidad entre estudios ($I^2 = 0.0\%$). Esta homogeneidad sugiere que la asociación observada fue relativamente consistente entre las cohortes analizadas. En contraste, el análisis de mortalidad cardiovascular mostró heterogeneidad elevada ($I^2 = 69.6\%$), lo que indica una variabilidad considerable entre los estudios incluidos. Esta heterogeneidad podría explicarse por diferencias en características poblacionales, duración del seguimiento, métodos de medición del consumo de café o ajustes por variables de confusión. Aunque el modelo de efectos aleatorios permite obtener una estimación más conservadora del efecto en presencia de heterogeneidad, estos resultados deben interpretarse con cautela.

El análisis de los equivalentes metabólicos mostró una heterogeneidad moderada ($I^2 = 45.6\%$), lo cual podría reflejar diferencias en los indicadores metabólicos analizados, ya que los estudios incluyeron variables diversas como glucosa en ayunas, presión arterial, perfil lipídico y resistencia a

la insulina. A pesar de esta variabilidad, la dirección del efecto fue consistente en la mayoría de los estudios, lo que sugiere que el consumo de café podría asociarse con cambios favorables en varios componentes metabólicos relacionados con el síndrome metabólico.

Desde el punto de vista biológico, varios mecanismos plausibles podrían explicar estas asociaciones. El café contiene múltiples compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, incluyendo polifenoles y ácidos clorogénicos, que han sido asociados con mejoras en la sensibilidad a la insulina, el metabolismo de la glucosa y la función endotelial (Bhupathiraju et al., 2013; Rodríguez-Artalejo & López-García, 2018). Estos mecanismos podrían contribuir a mejorar perfiles metabólicos y, en consecuencia, reducir el riesgo cardiovascular.

No obstante, los resultados de este estudio deben interpretarse considerando varias limitaciones metodológicas inherentes a los estudios observacionales. En primer lugar, no puede descartarse la presencia de confusión residual, incluso cuando la mayoría de los estudios ajustaron sus análisis por factores como edad, sexo, tabaquismo, actividad física y consumo de alcohol. Es posible que los consumidores de café presenten características socioeconómicas o estilos de vida distintos que no hayan sido completamente capturados en los modelos estadísticos.

También podría influir las diferencias en las características de las poblaciones y en los métodos de preparación del café (filtrado frente a no filtrado). Por ejemplo, Kim & Je (2018) encontraron una asociación inversa entre consumo moderado de café y prevalencia de síndrome metabólico en adultos coreanos no obesos, mientras que Tan et al. (2021) observaron que el consumo de café instantáneo con azúcar podría incrementar el riesgo de síndrome metabólico, subrayando la importancia del tipo de café y de los aditivos añadidos.

Además, la evidencia procedente de ensayos clínicos y revisiones sugiere que el café no filtrado, rico en diterpenos como el cafestol, puede elevar las concentraciones de colesterol LDL y triglicéridos, lo que potencialmente contrarresta los beneficios cardiovasculares en personas con dislipidemia

preexistente (Al-Fawaeir et al., 2023; Urgert & Katan, 1997; Schoeneck & Iggman, 2021; Dua et al., 2020; Ungvari & Kunutsor, 2024). En contraste, el café filtrado parece tener un impacto mínimo sobre los lípidos séricos, lo que resalta la relevancia del método de preparación a la hora de formular recomendaciones dietéticas (Ungvari & Kunutsor, 2024).

En este contexto, también debe considerarse el posible sesgo de “healthy user”. Este fenómeno ocurre cuando las personas que adoptan determinados hábitos dietéticos también tienden a presentar comportamientos más saludables en general, como mayor actividad física, mejor acceso a servicios de salud o mayor nivel educativo. En consecuencia, parte de la asociación observada entre el consumo de café y mejores resultados cardiovasculares podría reflejar diferencias en estilos de vida y no necesariamente un efecto directo del café (Hernán et al., 2004).

Adicionalmente, el consumo excesivo de café puede asociarse con efectos adversos, como incrementos transitorios de la presión arterial o de las catecolaminas circulantes, con posible aumento del estrés cardiovascular en sujetos susceptibles (Ding et al., 2014). De forma congruente, un meta-análisis reciente mostró que, aunque el consumo moderado de café se relaciona con un menor riesgo de síndrome metabólico, ingestas elevadas pueden atenuar o anular estos beneficios, sugiriendo una relación dosis–respuesta (Wong et al., 2021).

Otro aspecto relevante es el sesgo de publicación identificado en el presente análisis. La prueba de Egger mostró asimetría significativa en el gráfico de embudo ($p < 0.0001$), lo que sugiere que estudios pequeños con efectos protectores más pronunciados podrían estar sobrerrepresentados en la literatura. Aunque el ajuste mediante el método Trim-and-Fill indicó que el efecto protector persistía tras la corrección, su magnitud se redujo, lo que refuerza la necesidad de interpretar los resultados con cautela.

Las principales limitaciones de esta revisión incluyen la heterogeneidad entre estudios, la falta de uniformidad en la definición y cuantificación del consumo de café (tipo, dosis, adición de azúcar o lácteos) y el sesgo de publicación identificado. Asimismo, la naturaleza observacional de la mayoría

de los estudios impide establecer relaciones causales firmes. Por tal motivo, los resultados de esta revisión deben interpretarse en el contexto de las limitaciones propias de los estudios observacionales incluidos. Aunque los análisis sugieren una asociación consistente entre el consumo moderado de café y diversos desenlaces cardiometabólicos favorables, estos hallazgos no deben interpretarse como evidencia causal ni como base para recomendaciones clínicas directas. Se requieren estudios adicionales, incluyendo ensayos clínicos controlados y estudios prospectivos con mediciones más precisas del consumo de café y de los factores de confusión, para comprender mejor la naturaleza de esta asociación.

En conjunto, los resultados sugieren que el consumo moderado de café podría asociarse con perfiles cardiometabólicos más favorables en adultos con síndrome metabólico. Sin embargo, debido a la heterogeneidad entre estudios, la posibilidad de confusión residual y la presencia de sesgo de publicación, la interpretación de estos hallazgos debe realizarse con cautela.

Conclusiones

Los hallazgos de esta revisión sistemática y meta-análisis sugieren que el consumo moderado de café (1–3 tazas por día) se asocia con una menor incidencia de enfermedad cardiovascular, una reducción en la mortalidad cardiovascular y una mejoría modesta en indicadores metabólicos relacionados con el síndrome metabólico. En el análisis combinado, el consumo de café se relacionó con una reducción del 11% en la incidencia cardiovascular (HR = 0.89; IC 95%: 0.87–0.91) y del 19% en la mortalidad cardiovascular (HR = 0.81; IC 95%: 0.76–0.86), así como con una mejoría significativa en parámetros metabólicos (SMD = -0.16 ; IC 95%: -0.21 a -0.11). No obstante, estos hallazgos deben interpretarse con cautela debido a la posible presencia de confusión residual, sesgo de “healthy user”, heterogeneidad entre estudios y evidencia de sesgo de publicación. Por lo tanto, aunque los resultados sugieren una asociación favorable entre el consumo moderado de café y diversos desenlaces cardiometabólicos en adultos con síndrome metabólico, no permiten establecer una relación causal, siendo necesarios estudios prospectivos adicionales para clarificar esta relación.

Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener conflicto de interés.

Financiación

Esta investigación no conto con financiación de ninguna índole.

Registro: PROSPERO, CRD42024606335.

Bibliografía

- Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., Fruchart, J.-C., James, W. P. T., Loria, C. M., & Smith Jr, S. C. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*, *120*(16), 1640–1645.
- Al-Fawaeir, S., Alawneh, J. M., & Al-Odat, I. (2023). Influence of coffee consumption on serum lipid profile parameters: Can coffee consumption lead to health consequences in humans? *Journal of Agriculture and Food Research*, *14*, 100904. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100904>
- Bhupathiraju, S. N., Pan, A., Malik, V. S., Manson, J. E., Willett, W. C., van Dam, R. M., & Hu, F. B. (2013). Bebidas con cafeína y sin cafeína y riesgo de diabetes tipo 2. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *97*(1), 155–166. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.048603>
- Cano-Marquina, A., Tarín, J. J., & Cano, A. (2013). The impact of coffee on health. *Maturitas*, *75*(1), 7–21. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.02.002>
- Chen, Y., Zhang, Y., Zhang, M., Yang, H., & Wang, Y. (2022). Consumption of coffee and tea with all-cause and cause-specific mortality: A prospective cohort study. *BMC Medicine*, *20*(1), 449. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02636-2>
- Chieng, D., Canovas, R., Segan, L., Sugumar, H., Voskoboinik, A., Prabhu, S., Ling, L.-H., Lee, G., Morton, J. B., Kaye, D. M., Kalman, J. M., & Kistler, P. M. (2022). The impact of coffee subtypes on incident cardiovascular disease, arrhythmias, and mortality: Long-term outcomes from the UK Biobank. *European Journal of Preventive Cardiology*, *29*(17), 2240–2249. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac189>
- Corbi-Cobo-Losey, M. J., Martínez-González, M. Á., Gribble, A. K., Fernández-Montero, A., Navarro, A. M., Domínguez, L. J., Bes-Rastrollo, M., & Toledo, E. (2023). Coffee Consumption and the Risk of Metabolic Syndrome in the ‘Seguimiento Universidad de Navarra’ Project. *Antioxidants*, *12*(3). <https://doi.org/10.3390/antiox12030686>
- Cornelis, M. C., El-Sohehy, A., Kabagambe, E. K., & Campos, H. (2006). Coffee, CYP1A2 Genotype, and Risk of Myocardial Infarction. *JAMA*, *295*(10), 1135–1141. <https://doi.org/10.1001/jama.295.10.1135>
- Crippa, A., Discacciati, A., Larsson, S. C., Wolk, A., & Orsini, N. (2014). Coffee Consumption and Mortality From All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. *American Journal of Epidemiology*, *180*(8), 763–775. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu194>
- Ding, M., Bhupathiraju, S. N., Satija, A., van Dam, R. M., & Hu, F. B. (2014). Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: A systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation*, *129*(6), 643–659.
- Dua, Y., Lv, Y., Zha, W., Hong, X., & Luo, Q. (2020). Effect of coffee consumption on dyslipidemia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *30*(12), 2159–2170. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.08.017>
- Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *bmj*, *315*(7109), 629–634.
- GRADE pro. (2024). *Streamline Evidence-Based Guidelines with GRADEpro*. <https://www.gradepro.org/>
- Grosso, G., Godos, J., Galvano, F., & Giovannucci, E. L. (2017). Coffee, Caffeine, and Health Outcomes: An Umbrella Review. *Annual Review of Nutrition*, *37*(Volume 37, 2017), 131–156. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064941>
- Hernán, M. A., Hernández-Díaz, S., & Robins, J. M. (2004). A Structural Approach to Selection Bias. *Epidemiology*, *15*(5), 615. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000135174.63482.43>
- Hiramatsu, R., Ozaki, E., Tomida, S., & Koyama, T. (2024). One Cup of Coffee a Day Modulates the Relationship between Metabolic Syndrome and Eating Fast: A Cross-Sectional Study. *Healthcare*, *12*(6). <https://doi.org/10.3390/healthcare12060603>

- Hsieh, P.-C., Nfor, O. N., Lin, C.-C., Hsiao, C.-H., & Liaw, Y.-P. (2024). Metabolic syndrome risk in adult coffee drinkers with the rs301 variant of the LPL gene. *Nutrition Journal*, *23*(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s12937-024-00931-7>
- Kim, S.-A., Tan, L.-J., & Shin, S. (2021). Coffee Consumption and the Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality in the Korean Population. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, *121*(11), 2221–2232.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2021.03.014>
- Kim, Y., & Je, Y. (2018). Moderate coffee consumption is inversely associated with the metabolic syndrome in the Korean adult population. *British Journal of Nutrition*, *120*(11), 1279–1287. <https://doi.org/10.1017/S0007114518002635>
- Komorita, Y., Iwase, M., Fujii, H., Ohkuma, T., Ide, H., Jodai-Kitamura, T., Yoshinari, M., Oku, Y., Higashi, T., Nakamura, U., & Kitazono, T. (2020). Additive effects of green tea and coffee on all-cause mortality in patients with type 2 diabetes mellitus: The Fukuoka Diabetes Registry. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, *8*(1). <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001252>
- Kotit, S. (2023). Long-term outcomes from the UK Biobank on the impact of coffee on cardiovascular disease, arrhythmias, and mortality: Does the future hold coffee prescriptions? *Global Cardiology Science and Practice*, *2023*(2). <https://doi.org/10.21542/gcsp.2023.13>
- Kouli, G.-M., Panagiotakos, D. B., Georgousopoulou, E. N., Mellor, D. D., Chrysohoou, C., Zana, A., Tsigos, C., Tousoulis, D., Stefanadis, C., & Pitsavos, C. (2018). J-shaped relationship between habitual coffee consumption and 10-year (2002–2012) cardiovascular disease incidence: The ATTICA study. *European Journal of Nutrition*, *57*(4), 1677–1685. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1455-6>
- Lakka, H.-M., Laaksonen, D. E., Lakka, T. A., Niskanen, L. K., Kumpusalo, E., Tuomilehto, J., & Salonen, J. T. (2002). The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*, *288*(21), 2709–2716.
- Liu, Y.-J., Miao, M.-Y., Wang, J.-M., Tang, Q., Han, W.-W., Jia, Y.-P., Tao, H.-W., Zheng, Y., Dam, R. M. van, Qin, L.-Q., & Chen, G.-C. (2023). Coffee Consumption and Incidence of Cardiovascular and Microvascular Diseases in Never-Smoking Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*, *15*(18). <https://doi.org/10.3390/nu15183910>
- Lu, M.-Y., Cheng, H.-Y., Lai, J. C.-Y., & Chen, S.-J. (2022). The Relationship between Habitual Coffee Drinking and the Prevalence of Metabolic Syndrome in Taiwanese Adults: Evidence from the Taiwan Biobank Database. *Nutrients*, *14*(9). <https://doi.org/10.3390/nu14091867>
- Ma, L., Hu, Y., Alperet, D. J., Liu, G., Malik, V., Manson, J. E., Rimm, E. B., Hu, F. B., & Sun, Q. (2023). Beverage consumption and mortality among adults with type 2 diabetes: Prospective cohort study. *Bmj*, *381*.
- Micek, A., Grosso, G., Polak, M., Kozakiewicz, K., Tykarski, A., Puch Walczak, A., Drygas, W., Kwaśniewska, M., & Pająk, A. (2017). Association between tea and coffee consumption and prevalence of metabolic syndrome in Poland—results from the WOBASZ II study (2013–2014). *International journal of food sciences and nutrition*, *69*(3), 358–368.
- Mottillo, S., B. Filion, K., Genest, J., Joseph, L., Pilote, L., Poirier, P., Rinfret, S., Schiffrin, E. L., & Eisenberg, M. J. (2010). *The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis* | *JACC*. <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2010.05.034>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan—A web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, *5*(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., & Brennan, S. E. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *bmj*, *372*. <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>
- Poole, R., Kennedy, O. J., Roderick, P., Fallowfield, J. A., Hayes, P. C., & Parkes, J. (2017). Coffee consumption and health: Umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *bmj*, *359*. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5024>
- Rodríguez-Artalejo, F., & López-García, E. (2018). Coffee consumption and cardiovascular disease: A condensed review of epidemiological evidence and mechanisms. *Journal of agricultural and food chemistry*, *66*(21), 5257–5263.
- Ruggiero, E., Di Castelnuovo, A., Costanzo, S., Persichillo, M., De Curtis, A., Cerletti, C., Donati, M. B., De Gaetano, G., Iacoviello, L., & Bonaccio, M. (2021). Daily coffee drinking is associated with lower risks of cardiovascular and total mortality in a general

Italian population: Results from the Moli-Sani study. *The Journal of nutrition*, 151(2), 395–404.

Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2), 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>

Schoeneck, M., & Iggman, D. (2021). The effects of foods on LDL cholesterol levels: A systematic review of the accumulated evidence from systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(5), 1325–1338. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.12.032>

Tan, L.-J., Jeon, H. J., Park, S., Kim, S.-A., Lim, K., Chung, S., Chang, P.-S., Lee, J., Kang, D., & Shin, S. (2021). Association of Coffee Consumption and Its Types According to Addition of Sugar and Creamer with Metabolic Syndrome Incidence in a Korean Population from the Health Examinees (HEXA) Study. *Nutrients*, 13(3). <https://doi.org/10.3390/nu13030920>

Torres-Collado, L., Compañ-Gabucio, L. M., González-Palacios, S., Notario-Barandiaran, L., Oncina-Cánovas, A., Vioque, J., & Hera, M. G. la. (2021). Coffee Consumption and All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality in an Adult Mediterranean Population. *Nutrients*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/nu13041241>

Ungvari, Z., & Kunutsor, S. K. (2024). Coffee consumption and cardiometabolic health: A comprehensive review of the evidence. *Geroscience*, 46(6), 6473–6510. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01262-5>

Urgert, R., & Katan, M. B. (1997). THE CHOLESTEROL-RAISING FACTOR FROM COFFEE BEANS. *Annual Review of Nutrition*, 17(Volume 17, 1997), 305–324. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.17.1.305>

Watanabe, T., Arisawa, K., Nguyen, T. V., Ishizu, M., Katsuura-Kamano, S., Hishida, A., Tamura, T., Kato, Y., Okada, R., Ibusuki, R., Koriyama, C., Suzuki, S., Otani, T., Koyama, T., Tomida, S., Kuriki, K., Takashima, N., Miyagawa, N., Wakai, K., & Matsuo, K. (2023). Coffee and metabolic phenotypes: A cross-sectional analysis of the Japan multi-institutional collaborative cohort (J-MICC) study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 33(3), 620–630. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.12.019>

Wong, T. H. T., Wong, C. H., Zhang, X., Zhou, Y., Xu, J., Yuen, K. C., Wan, J. M. F., & Louie, J. C. Y. (2021). The Association Between Coffee Consumption and

Metabolic Syndrome in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Nutrition*, 12(3), 708–721. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa132>

Wu, E., Bao, Y.-Y., Wei, G.-F., Wang, W., Xu, H.-Q., Chen, J.-Y., Xu, Y.-N., Han, D., Tao, L., & Ni, J.-T. (2023). Association of tea and coffee consumption with the risk of all-cause and cause-specific mortality among individuals with metabolic syndrome: A prospective cohort study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 15(1), 241. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01222-7>