

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**CONSUMO DE CAFÉ COMO FACTOR PROTECTOR DE INJURIA HEPÁTICA EN
ADULTOS**

AUTOR: Mikaela Kcomt Lam

ASESOR: Dr. Henry Lozano Guillén

TRUJILLO – PERÚ

2017

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a Dios por darme salud y su bendición durante toda la carrera, a mis padres, Luis y Leticia, por apoyarme en todo momento y estar conmigo siempre en la lucha para lograr mis objetivos y ser motivo de emprender nuevos retos, y a mis hermanos por su amor y apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mis agradecimientos a Dios por haberme permitido estudiar una carrera maravillosa y guiarme en el camino correcto para poder culminarla satisfactoriamente.

A mis padres, Luis y Leticia, por su apoyo incondicional y su motivación continúa para cumplir mis metas, sin importar lo ambiciosas que sean.

A aquellos docentes que realmente se preocuparon por mi aprendizaje no solo por cumplir con sus horas de trabajo; que fueron pacientes cuando no entendía; que me enseñaron a examinar y a tratar al paciente con cariño y empatía.

Al Dr. Henry Lozano Guillén por permitirme disponibilidad de su tiempo y asesoría de esta tesis.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si el consumo de café es un factor protector de injuria hepática en adultos hospitalizados en los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

MATERIAL Y MÉTODO: Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico, retrospectivo, casos y controles. Se evaluó a 160 pacientes, 60 fueron excluidos debido a que no cumplían con los criterios de selección, quedando un total de 100 pacientes. De este total, se dividieron en 2 grupos: 50 consumían café (grupo expuesto) y 50 no consumían café (grupo no expuesto), y se analizó el perfil hepático en ambos grupos. El periodo de estudio fue de Julio - Diciembre 2016.

RESULTADOS: Se analizó si el consumo de café es un factor protector de injuria hepática en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre Julio a Diciembre 2016. Del grupo que consume café, el 76% son de sexo femenino y el 24% de sexo masculino; presentan una edad promedio de 62.5 años, tienen un tiempo de consumo promedio de 11.6 años y consumen un promedio de 10.9 tazas por semana. Del total de pacientes que consumen café, el 76% presentaron niveles séricos bajos de marcadores de injuria hepática, a comparación del grupo que no consume café, presentando sólo el 40% niveles bajos de marcadores de injuria hepática, encontrándose una relación altamente significativa ($p= 0.001 < 0.01$). El tipo de café consumido con mayor frecuencia fue el café con cafeína en un 74%. En pacientes que consumen café con cafeína el 75.7 % tuvieron niveles séricos disminuidos de transaminasas a diferencia de 76.9 % en aquellos que consumen café descafeinado, siendo esta una relación no significativa ($p= 0.920 > 0.05$). Es decir, el contenido de cafeína en el café no determinó la disminución de los niveles séricos de transaminasas.

CONCLUSIONES: El consumo de café es un factor protector de injuria hepática con alta significancia estadística, independientemente del contenido de cafeína.

PALABRAS CLAVES: Consumo de café, cafeína, enzimas hepáticas

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine whether coffee consumption is a protective factor of liver injury in adults hospitalized in the Internal Medicine 6C and General Surgery 4B departments of the Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

MATERIAL AND METHOD: An observational, analytical, retrospective, case-control study was conducted. A total of 160 patients were evaluated, 60 were excluded because they did not meet the selection criteria, leaving a total of 100 patients. The remaining patients were divided into 2 groups: 50 consumed coffee and 50 did not consume coffee; and their liver enzymes were analyzed. The study period was from July to December 2016.

RESULTS: It was analyzed whether coffee consumption is a protective factor of liver injury in adults hospitalized in the Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins from July to December 2016. Of the group that consumes coffee, 76% are female and 24% are male; the average age was 62.5 years, the average consumption time was 11.6 years and the average cups consumed per week was 10.9. Of the total number of patients consuming coffee, 76% had low serum levels of markers of liver injury, compared to the non-consuming coffee group, with only 40% having low levels of markers of liver injury, being this a highly significant relation ($p = 0.001 < 0.01$). The type of coffee most frequently consumed was caffeinated coffee in 74% of the cases. In patients consuming caffeinated coffee, 75.7% had decreased serum levels of transaminases, as compared to 76.9% in those who consumed decaffeinated coffee, being this a non-significant relation ($p = 0.920 > 0.05$). This means that the caffeine content in coffee did not determine the decrease in serum levels of transaminases.

CONCLUSIONS: Coffee consumption is a protective factor of liver injury in adults with high statistical significance, regardless of caffeine content.

KEYWORDS: Coffee, caffeine, liver enzymes

ÍNDICE

PORTADA	
DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS	
RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
INDICE GENERAL.....	3
I. INTRODUCCIÓN.....	4
1.1 Marco teórico.....	4
1.2 Antecedentes.....	8
1.3 Justificación.....	9
1.4 Problema.....	10
1.5 Hipótesis.....	10
1.6 Objetivos.....	10
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
2.1 Población.....	11
2.2 Criterios de selección.....	11
2.3 Muestra.....	13
2.4 Diseño del estudio.....	14
2.5 Variables y Operacionalización de las variables.....	15
2.6 Procedimientos.....	17
2.5 Consideraciones éticas.....	19
III. RESULTADOS.....	21
IV. DISCUSIÓN.....	27
V. CONCLUSIONES.....	30
VI. RECOMENDACIONES.....	31
VII. BIBLIOGRAFIA.....	32
VIII. ANEXOS.....	35

I. INTRODUCCIÓN:

1.1 Marco Teórico

El café, apreciado por su aroma y sabor, es la bebida más popular y común en todo el mundo, y su consumo frecuente deriva principalmente de sus características estimulantes. (1)

Se estima que al menos el 30% de la población mundial consume una vez al día una taza de café. Entre los grandes consumidores están los europeos, especialmente los países nórdicos, los norteamericanos, y los países latinoamericanos tradicionalmente productores de café como Colombia y Brasil.(2)

Aproximadamente el 80% de los estadounidenses consumen café, con un promedio de 3.2 tazas por día. En promedio, el 80% de toda la cafeína se toma como café, de manera que el consumo de café es a veces considerado como un marcador de la ingesta de cafeína.(3)

El café, una infusión de granos de café tostados, es una compleja mezcla de aproximadamente 1.000 compuestos y la cafeína no representa el componente principal. Contiene hidratos de carbono, lípidos, proteínas, minerales, potasio, y magnesio. Además, el café es una rica fuente de antioxidantes y otros compuestos bioactivos tales como el ácido clorogénico, melanoidinas y diterpenos, y tiene una amplia gama de efectos fisiológicos.(1,4,5)

El consumo total de cafeína de los alimentos y bebidas (mg / día) se calcula sumando el contenido de cafeína en base a estimaciones de la literatura publicada: café regular (137 mg por taza de 8-oz), café descafeinado (2 mg por taza de 8-oz) ,café espresso (64 mg por taza de 1-oz) ,café instantáneo (63 mg por taza de 8-oz) ,té verde (30 mg por taza de 7-oz).(6)

Datos recientes sugieren que el consumo de café puede tener beneficios para la salud en una serie de padecimientos médicos. Bebedores de café a largo plazo pueden tener menor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, cálculos biliares sintomáticos, enfermedad cardiovascular, ictus y enfermedad de Parkinson. (7,8)

Por otra parte, el consumo moderado de café (1-4 tazas / día) se asocia con una disminución de la mortalidad global por cualquier causa. (9,10)

Las enfermedades del hígado son un problema de salud pública en todo el mundo. La evolución de la enfermedad hepática comienza con esteatosis, hepatitis, fibrosis, cirrosis y el sucesivo carcinoma hepatocelular. La investigación ha demostrado que especies reactivas de oxígeno están relacionadas con la cascada de eventos que regulan la iniciación y la progresión de la enfermedad hepática, independientemente del agente que la originó.(11)

Las aminotransferasas, alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), son los indicadores bioquímicos más empleados para valorar los pacientes con sospecha de hepatopatía. Cuando se presenta daño en la membrana celular del hepatocito, estas enzimas que se encuentran en el citoplasma de las células pasan al plasma, aumentando su concentración en la circulación. Las transaminasas son sensibles pero poco específicas del daño de los hepatocitos, siendo la ALT más específica que la AST, ya que ésta última no sólo se encuentra en el hígado, sino también en el músculo esquelético y cardíaco, en el riñón y en los eritrocitos. (12,13)

La injuria hepática se define como el daño de los hepatocitos. La característica más consistente de la injuria hepática aguda es la significativa elevación de las aminotransferasas (usualmente más de ocho veces el límite de referencia superior), a menudo acompañada por el aumento de la bilirrubina. La injuria hepática crónica usualmente se reconoce por una ligera elevación de las aminotransferasas (usualmente menos de 4 veces el límite de referencia superior), aunque estas enzimas pueden estar intermitentemente elevadas y, en un pequeño porcentaje de los casos, estar dentro de los límites de referencia.(14)

A pesar de la alta prevalencia y morbi-mortalidad de las enfermedades hepáticas, actualmente su manejo médico es inadecuado. Ninguna terapia ha impedido con éxito la progresión de trastornos hepáticos. Aunque drogas desarrolladas recientemente se han utilizado para tratar los trastornos crónicos del hígado, estos medicamentos a menudo tienen efectos

secundarios. Por lo tanto, es esencial investigar sobre los medicamentos a base de plantas, que podrían reemplazar a los fármacos químicos.(15)

Estudios sobre enfermedades hepáticas han indicado que el riesgo de fibrosis, cirrosis alcohólica, hepatitis o carcinoma hepatocelular está disminuido en las personas que beben café. (16,17)

Además, estudios epidemiológicos apoyan el efecto beneficioso del consumo de café en el hígado en poblaciones aparentemente sanas.(18)

El consumo de café se asocia a una mejoría de los niveles séricos de gamma glutamiltransferasa, aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa de forma dosis dependiente en individuos en riesgo de enfermedad hepática. (19)

Estudios epidemiológicos de diferentes países han asociado al consumo de café con una menor prevalencia de enfermedades hepáticas crónicas y han encontrado una asociación inversa entre el consumo de café (> 2 tazas / día) con el riesgo de elevación de los niveles de gamma glutamil transferasa o de alanina aminotransferasa. (20,21)

En pacientes con enfermedad hepática crónica que consumen café se observó una disminución del riesgo de progresión a cirrosis, de la tasa de mortalidad, y del desarrollo de carcinoma hepatocelular. En la hepatitis C crónica, el café se asoció con mejores respuestas virológicas a la terapia antiviral. Por lo tanto, en pacientes con enfermedad hepática crónica, el consumo de café diario debe ser alentado. (22, 23, 24)

Existe evidencia creciente de que el consumo diario de 2 a 3 tazas de café reduce el riesgo o la gravedad de daño hepático causado por una variedad de agentes etiológicos.(25)

No sólo ha sido asociado el café con una disminución en el número de enfermedades del hígado, pero su consumo también puede disminuir la mortalidad. Por lo tanto, el café parece tener beneficios "hepatoprotectores" para la salud. El café tiene más de cien compuestos, cualquiera de los cuales podría ser responsable de sus efectos beneficiosos. Es posible que no sea un

compuesto en particular, pero el efecto sinérgico de múltiples compuestos, que proporciona los beneficios para la salud.(22)

Los tres compuestos más estudiados en relación a la enfermedad hepática son la cafeína, los diterpenos cafestol y kahwoel, y el ácido clorogénico pero los resultados son inconsistentes. Por ejemplo, en algunos estudios clínicos la cafeína parece tener un efecto igual que el café, mientras que en otros esto no se ve.(26)

Debido a la falta de una asociación inversa entre el té verde y las enzimas hepáticas, se ha considerado que compuestos distintos a la cafeína pueden ser responsables del efecto hepatoprotector del café.(27)

Se considera que es más probable que se alteren los niveles séricos de transaminasas con una exposición reciente al café que por la exposición en el pasado distante.(28)

No todos los tipos de café pueden ser beneficiosos en la enfermedad hepática. Numerosos estudios han demostrado un papel hepatoprotector para el café filtrado, y un efecto potencialmente perjudicial para el café sin filtrar. Se postuló que esta diferencia se debe a la presencia de kahweol y cafestol, diterpenos que son liberados de los granos de café molido, pero eliminados por filtros de papel. (29)

Existe una serie de mecanismos propuestos para los efectos hepatoprotectores de la cafeína. Los modelos animales de fibrosis hepática han demostrado que el café ejerce un efecto protector sobre tanto la fibrosis histológica como clínica, suprimiendo citoquinas fibrogénicas, colágeno I, la producción hepática del factor de crecimiento transformante beta-1 y la activación de las células estrelladas. Se ha sugerido de trabajo en ratas que la cafeína bloquea la expresión del factor de crecimiento de tejido conectivo mediante la inducción de la degradación de la SMAD2 profibrotica (una proteína efectora TGF-B), y así comprometiendo la señalización del factor de crecimiento transformante. El café inhibe a las enzimas activadoras de la fase I responsables de la activación carcinógena y bloquea eventos mutagénicos tempranos mediante

la inducción de la fase II de enzimas desoxidantes y antioxidantes. El cafestol y kahwoel también inhiben el citocromo P450, una vía enzimática clave en la carcinogénesis. Por separado, se ha informado que el ácido clorogénico también inhibe la carcinogénesis. Además, el efecto antioxidante del café puede ser importante en la prevención de la carcinogénesis. En cultivos celulares, la cafeína inhibe la proliferación del carcinoma hepatocelular mediante la inducción de la detención del ciclo celular. (26,30)

El factor de necrosis tumoral alfa producido por las células de Kupffer activadas, se considera una de las citoquinas más importantes que intervienen en la patogénesis de la lesión hepática alcohólica. Se ha demostrado que la cafeína al activar el AMPc y la vía proteín quinasa A inhibe la producción de citoquinas pro-inflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la interleucina IL-12, y promueve la producción de la citoquina antiinflamatoria IL-10. (31,32)

El ácido clorogénico tiene efecto antioxidante, antimutagénico, anticarcinogénico, antibiótico, antihipercolesterolémico, antihipertensivo y antiinflamatorio. (33)

1.2 Antecedentes

Los resultados del estudio de cohorte transversal realizado por Dickson y col. en USA en el año 2015 demuestran asociaciones inversas significativas entre el consumo de café con cafeína y las transaminasas hepáticas (ALT y AST), y en el caso de la ALT, la magnitud de asociación fue mayor, excluyendo a las personas cuyos niveles de transaminasas pueden verse afectados por el consumo de alcohol. No hubieron asociaciones significativas entre el consumo de café descafeinado con marcadores de daño hepático. Las asociaciones entre el café y los marcadores de daño hepático no fueron modificadas por la edad, el sexo, la etnia, el IMC ni la sensibilidad a la insulina. Cuando se excluyeron los consumidores pesados de alcohol, la asociación inversa significativa entre el café cafeinado con la ALT, AST y puntuación del score de hígado graso no alcohólico se mantuvo, y en el caso de la ALT, hubo una asociación de mayor magnitud en comparación con el análisis inicial.(18)

Según el estudio de casos y controles realizado por Rodrigues y col. en Brazil entre los años 2009-2011, el consumo diario de cafeína superior a 123 mg (4 tazas de café / día) destacó como un predictor independiente de un menor riesgo de fibrosis avanzada en el hígado, junto con efectos beneficiosos sobre los niveles séricos de GGT.(6)

Xiao y col. efectuaron un estudio en USA usando la información desde 1999-2010 del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), encontrando que el consumo de café total se asoció inversamente con menor riesgo de tener niveles anormales de enzimas hepáticas: ALT, AST, fosfatasa alcalina y GGT. Esta asociación inversa persistió en gran medida con el consumo de café descafeinado.(34)

El estudio de cohorte realizado por Ikeda y col. entre los años 2004-2007 en Japón demostró que los niveles séricos de AST y GGT se incrementaron notablemente tanto en hombres y mujeres con un alto consumo de alcohol, y las asociaciones inversas del café con estas enzimas fueron más evidentes en los hombres y las mujeres cuando el consumo de alcohol fue alto. Estos hallazgos sugieren que el consumo de café confiere protección contra lesión hepática relacionada con el alcohol.(27)

En un estudio poblacional realizado por Constance y col. en USA entre 1988 a 1994 se demostró que entre las personas con alto riesgo de daño hepático, el consumo de café y la cafeína se asociaron con un menor riesgo de actividad anormal de la alanina aminotransferasa. Las personas que bebían más de 2 tazas de café al día tenían aproximadamente la mitad del riesgo de las que no bebían café. Los resultados sugieren que las relaciones protectoras del café y la cafeína ocurrieron independientemente de si los participantes estaban en riesgo de daño hepático debido a la ingesta excesiva de alcohol, hepatitis viral, sobrecarga de hierro, alteraciones en los niveles de glucosa, u obesidad.(35)

1.3 Justificación

La realización de este trabajo de investigación es conveniente, ya que se determinará la asociación entre una bebida consumida con frecuencia en todo el mundo y el nivel de enzimas

hepáticas, indicadoras de patología del hígado. Se establecerá si el café con y sin cafeína tiene un impacto beneficioso sobre la función del hígado en una población libre de patología hepática.

Es de relevancia social por la alta prevalencia de enfermedades hepáticas crónicas, que afectan la calidad de vida de las personas que las padecen, y con pocas opciones terapéuticas para evitar el riesgo de la progresión a cirrosis y carcinoma hepatocelular. (36). Realizando la investigación en una población sana, con posterioridad se buscará extrapolar el estudio en pacientes con hepatopatía y hacerles un seguimiento a mediano plazo.

Por lo tanto, el estudio es de gran implicancia práctica porque sirve para incorporar al café en el régimen nutricional de pacientes con riesgo de hepatopatía con el fin de detener el deterioro de la función hepática, independientemente de la etiología.

1.4 Problema

¿Es el consumo de café un factor protector de injuria hepática en adultos en el “Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins” entre el 01 Julio 2016 y 31 Diciembre 2016?

1.5 Hipótesis

Hipótesis nula (H₀):

El consumo de café no es un factor protector de injuria hepática en adultos.

Hipótesis alterna (H₁):

El consumo de café es un factor protector de injuria hepática en adultos.

1.6 Objetivos

Objetivo General:

Determinar si el consumo de café es un factor protector de injuria hepática en adultos.

Objetivos Específicos:

Precisar la frecuencia, cantidad y duración de consumo de café de los pacientes.

Identificar el tipo de café (con cafeína o descafeinado) consumido con mayor frecuencia.

Evaluar el perfil hepático de los pacientes atendidos en los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Analizar la relación entre el consumo de café con y sin cafeína y los niveles séricos de marcadores de injuria hepática.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Población de estudio

Pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins" durante el periodo comprendido entre 01 Julio 2016 y 31 Diciembre 2016.

2.2 Criterios de selección

GRUPO DE EXPUESTOS

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 20 años e independientemente del sexo, hospitalizados en los Servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins", durante el periodo comprendido entre 01 de Julio del 2016 al 31 de Diciembre del 2016, a los que se les realizó un perfil hepático.
- Consumo de por los menos 6 tazas (de mínimo 150 mL) de café instantáneo o pasado por semana en el último año. (35)

GRUPO DE NO EXPUESTOS

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 20 años e independientemente del sexo, hospitalizados en los Servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins", durante el periodo comprendido entre 01 de Julio del 2016 al 31 de Diciembre del 2016, a los que se les realizó un perfil hepático.
- No consumo de café (menos 6 tazas de café por semana en el último año).

GRUPO DE EXPUESTOS Y NO EXPUESTOS

Criterios de exclusión (12, 14, 35, 37)

- Pacientes a los que no se les realizó un perfil hepático.
- Pacientes con antecedente de una hepatopatía aguda (hepatitis viral aguda, hepatitis isquémica, hepatitis alcohólica, absceso hepático, colangitis aguda, colecistitis aguda) o crónica (hepatitis viral crónica, cirrosis hepática, hepatitis autoinmune, NM de hígado primario o secundario, esteatosis hepática no alcohólica).
- Pacientes con el antecedente de ingesta excesiva de alcohol (> 60-80 g/día durante 10 años en varones y > 20-40 g/día durante 10 años en mujeres).
- Pacientes con enfermedades sistémicas que alteren el perfil hepático como: hipertiroidismo o hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, miopatías adquiridas o congénitas, enfermedad celiaca, sarcoidosis, anorexia nerviosa.
- Pacientes que consumen medicamentos hepatotóxicos como: paracetamol, ketoconazol, isoniazida, sulfamidas, alopurinol, diltiazem, diclofenaco, metildopa, amiodarona, tetraciclinas, metotrexate, ácido valproico, corticoides, tamoxifeno, anticonceptivos orales, andrógenos, azatioprina, agentes quimioterápicos (ciclofosfamida).

Criterios de eliminación

- Pacientes que fallecieron durante la realización del proyecto o que no colaboraron con el llenado de la hoja de recolección de datos.

2.3 Muestra:

- Unidad de Análisis:

- Pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins".

-Unidad de Muestreo:

- Pacientes a los que se les aplicó la hoja de recolección de datos creada para tal fin.

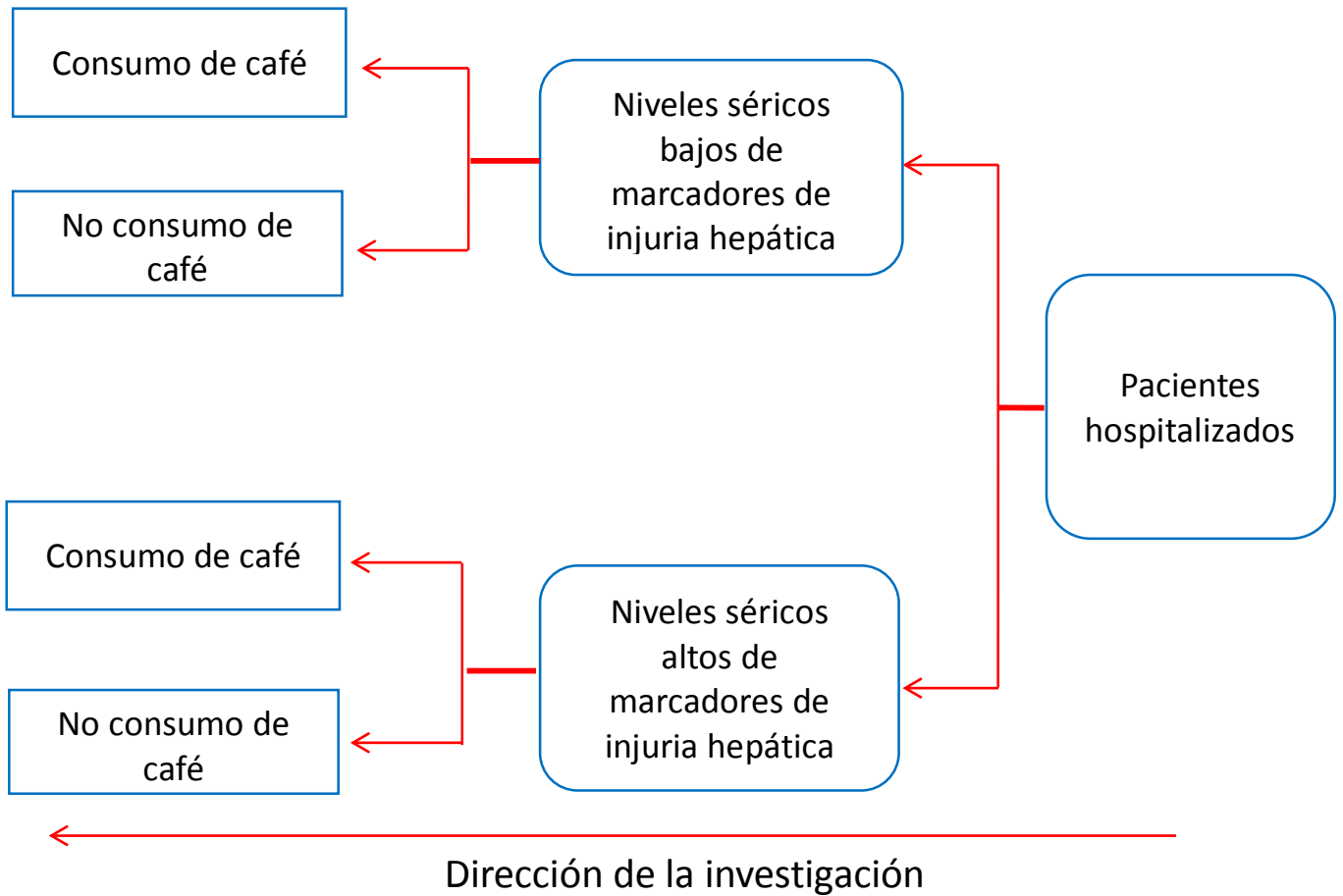
-Tamaño muestral:

Se incluyó a toda la población de estudio como muestra debido al número limitado de pacientes que cumplen con los criterios de selección. Entonces, el tamaño muestral es el número de pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins" durante el periodo comprendido entre 01 Julio 2016 y 31 Diciembre 2016 que cumplieron con los criterios de selección establecidos.

2.4 Diseño del estudio

Tipo de estudio: Observacional, Analítico, Retrospectivo, Transversal

Diseño específico: Casos y Controles (38)



2.5 Variables (12)(27)

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Independiente Consumo de café	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Dependiente Injuria hepática	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Covariables Sexo	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Edad	Cuantitativa Discreta	De Razón

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	INDICES
Independiente Consumo de café	Bebida estimulante que se obtiene a partir de las semillas tostadas y molidas de los frutos de la planta de café o cafeto.	Beber por los menos 6 tazas de café por semana en 1 año	Hoja de recolección de datos	-Si consume -No consume
Dependiente Injuria hepática	Daño de los hepatocitos, evidenciándose con la elevación en el torrente sanguíneo de enzimas producidas por estas células.	-Niveles séricos bajos de marcadores de injuria hepática: Alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST): < 30 U/L -Niveles séricos altos de marcadores de injuria hepática: Alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST): ≥ 30 U/L	Perfil hepático	-No injuria hepática -Si injuria hepática
Covariables Sexo	El conjunto de características físicas,	Determinación del sexo, consignado en el DNI	Hoja de recolección de datos	-Sexo femenino -Sexo masculino

	biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer.			
Edad	El tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Mediante la determinación de la fecha de nacimiento obtenida por el DNI	Hoja de recolección de datos	≤ 30 años 31-50 años 51-70 años >70 años

2.6 Procedimiento

1. Se redactó la solicitud de permiso para el acceso a la base de datos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Posteriormente me dirigí al área de administración de este nosocomio y presenté esta solicitud escrita para el acceso a la base de datos (ANEXO 1).
2. Una vez aceptada la solicitud de permiso a su base de datos, fui a los Servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B dos veces por semana, donde recopilé y analicé las historias clínicas para identificar a que pacientes se les ha realizado un perfil hepático, aplicando la técnica de “Análisis documental”.
3. Con la lista de las historias clínicas que cuentan con un perfil hepático, seleccioné a los pacientes que entraron a mi estudio de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.
4. Luego me acerqué a todos los pacientes seleccionados, y previo consentimiento informado (ANEXO 3), les apliqué la hoja de recolección de datos (ANEXO 2) para determinar si consumen o no café.
5. Subsiguientemente, de forma periódica 8 veces cada mes a lo largo de 6 meses, se siguió el mismo procedimiento y se aplicó la hoja de recolección de datos (ANEXO 2) para completar la información requerida.
6. Una vez obtenidos los datos de interés, éstos fueron vaciados en el paquete IBM SPSS 22.0.

7. Ulteriormente estos datos fueron sometidos a un análisis estadístico.
8. Luego se elaboró la discusión y las conclusiones del proyecto.

2.7 Técnica de recolección de datos:

- Encuesta personal cara a cara, utilizando una hoja de recolección de datos
- Análisis documental

2.8 Procesamiento y análisis estadístico

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora Core i7 con Windows 8 y el programa Microsoft Excel 2014 para la elaboración de la base de datos obtenidos desde las hojas de recolección. Posteriormente, estos datos fueron vaciados al programa SPSS v 22.0 para el análisis estadístico.

TIPOS DE ESTADÍSTICA

Estadística inferencial:

Se aplicó la Prueba de Chi cuadrado (χ^2) para la verificación y contrastación de la hipótesis, que nos permitirá determinar cuál es la relación entre el consumo de café y los niveles séricos de marcadores de injuria hepática en adultos. Si es $P < 0,05$ entonces existe una asociación entre las variables propuestas. Para medir el nivel de dicha relación se calculará el coeficiente de contingencia (C), donde C toma valores de 0 - 100%.

$$C = \sqrt{\frac{\chi^2}{(\chi^2 + n)}}$$

Estadística descriptiva:

Las variables serán presentadas en cuadros de frecuencia absolutos y relativos de doble entrada. Se adjuntarán gráficos de barras para facilitar la comprensión de la relación de las variables asociadas.

Herramientas de presentación de los resultados

- Gráfico de barras

2.9 Consideraciones éticas

DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MÉDICA MUNDIAL

Según el acápite 6, en la investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.

De acuerdo al acápite 7, en la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

Al momento de llevar a cabo la investigación será necesario contar con autorización para la recolección, almacenamiento y análisis de los datos de los pacientes, según el acápite 25.

Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Además se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público, según el acápite 30.(39)

LEY GENERAL DE SALUD

Según el artículo 15, toda persona, usuaria de los servicios de salud, tiene derecho a exigir la reserva de la información relacionada con el acto médico y su historia clínica, con las excepciones que la ley establece; y que se le comunique todo lo necesario para que pueda dar

su consentimiento informado, previo a la aplicación de cualquier procedimiento o tratamiento, así como negarse a éste.(40)

CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA MÉDICA

En todo proceso de investigación con fines terapéuticos o de diagnóstico, el médico debe cautelar la primacía del beneficio sobre los riesgos para los participantes, y tener en consideración que la salud de una persona prevalece sobre los intereses de la ciencia y la sociedad, de acuerdo al artículo 47.

El médico tiene la obligación de presentar la información proveniente de una investigación médica, para su publicación, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés, en concordancia con el artículo 48.

No se modificará o adulterará el contenido de las historias clínicas o de cualquier otro documento clínico relacionado con la atención del paciente, sea para perjudicarlo o para obtener algún beneficio indebido para éste, para sí o para terceras personas, de acuerdo a lo establecido en el artículo 93.

El médico no debe utilizar la información contenida en una historia clínica elaborada por otro médico sin la autorización debida, tal como se consta en el artículo 94.

Además el artículo 95 refiere que se debe mantener el anonimato del paciente cuando la información contenida en la historia clínica sea utilizada para fines de investigación o docencia.(41)

III. RESULTADOS

Cuadro 1

Frecuencia de los Niveles Séricos de Marcadores de Injuria Hepática según el Consumo de Café en pacientes de los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins"

Niveles Séricos	Consumen Café				Total
	SI Consumen	%	NO Consumen	%	
ALTO	12	24.0	30	60.0	42
BAJO	38	76.0	20	40.0	58
TOTAL	50	100.0	50	100.0	100

$$\chi^2 = 8.764$$

$$p = 0.001 (**)$$

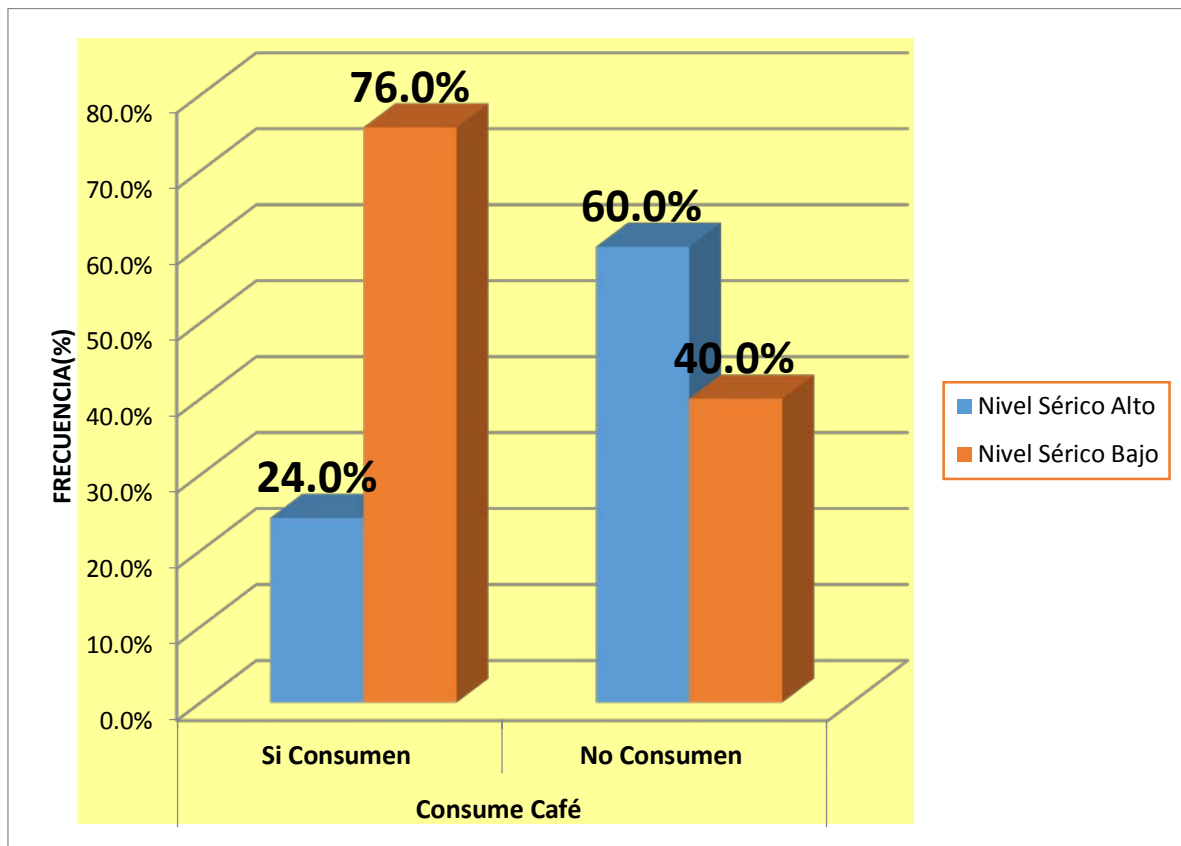
Odds Ratio: 0.21

Al analizar si el consumo de café es un factor protector de injuria hepática en pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins"; tenemos que la relación es altamente significativa ($p = 0.001 < 0.01$), es decir que el consumo de café puede determinar la disminución de los niveles séricos de transaminasas. Esto se puede observar en el cuadro, donde vemos que de los que consumen café el 24% presentan niveles séricos altos de marcadores de injuria hepática y el 76% niveles séricos bajos; mientras que en los pacientes que no consumen café, el 60% de ellos presentan niveles séricos altos de marcadores de injuria hepática y el 40% niveles séricos bajos;

entonces se observa que un mayor porcentaje de pacientes que consumen café, el 76.0%, tienen niveles séricos de transaminasas disminuidos; siendo este porcentaje en los que no consumen café del 40%.

Gráfico 1

Frecuencia porcentual de los Niveles Séricos de Marcadores de Injuria Hepática según el Consumo de Café en pacientes de los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins"



Cuadro 2

Frecuencia de los Niveles Séricos de Marcadores de Injuria Hepática para los que consumen café según el Consumo de Café cafeinado y descafeinado en pacientes de los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins"

Niveles Séricos	Consumen Café Cafeinado				Total
	SI	%	NO	%	
ALTO	09	24.3	03	23.1	12
BAJO	28	75.7	10	76.9	38
TOTAL	37	100.0	13	100.0	50

$\chi^2 = 0.029$

$p = 0.928$ (ns)

Al analizar si el contenido de cafeína en el café influye sobre el efecto hepatoprotector en adultos de los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; tenemos que la relación no es significativa ($p = 0.928 > 0.05$), es decir que el contenido de cafeína en el café no determinó la disminución de los niveles séricos de transaminasas; esto se observa en el cuadro porque vemos que de los que consumen café cafeinado el 24.3% presentan niveles altos y el 75.7% niveles séricos bajos; así mismo que los pacientes que consumen café descafeinado el 23.1% de ellos presentan niveles séricos altos y el 76.9% niveles séricos bajos; entonces se observa que no hay diferencias en estos porcentajes.

Cuadro 3

Frecuencia de los Niveles Séricos de Marcadores de Injuria Hepática para los que Consumen Café según el número de tazas consumidas semanalmente en pacientes de los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins"

Niveles Séricos	Número de tazas consumidas				Total
	10 o menos	%	Más de 10	%	
ALTO	08	22.2	03	21.4	11
BAJO	28	77.8	11	78.6	39
TOTAL	36	100.0	14	100.0	50

$$\chi^2 = 0.139$$

$$p = 0.709 \text{ (ns)}$$

Al contrastar si el número de tazas de café consumidas por semana se relacionó a los niveles séricos de marcadores de injuria hepática en los pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; tenemos que la relación no es significativa ($p = 0.709 > 0.05$), es decir que el número de tazas de café consumidas no determinó niveles séricos bajos de transaminasas. Esto se puede observar en el cuadro donde vemos que de los que consumen 10 o menos tazas el 22.2% presentan niveles altos y el 77.8% niveles séricos bajos; así mismo los pacientes que consumen más de 10 tazas de café el 21.4% de ellos presentan niveles séricos altos y el 78.6% niveles séricos bajos; entonces se observa que no hay diferencias significativas en estos porcentajes.

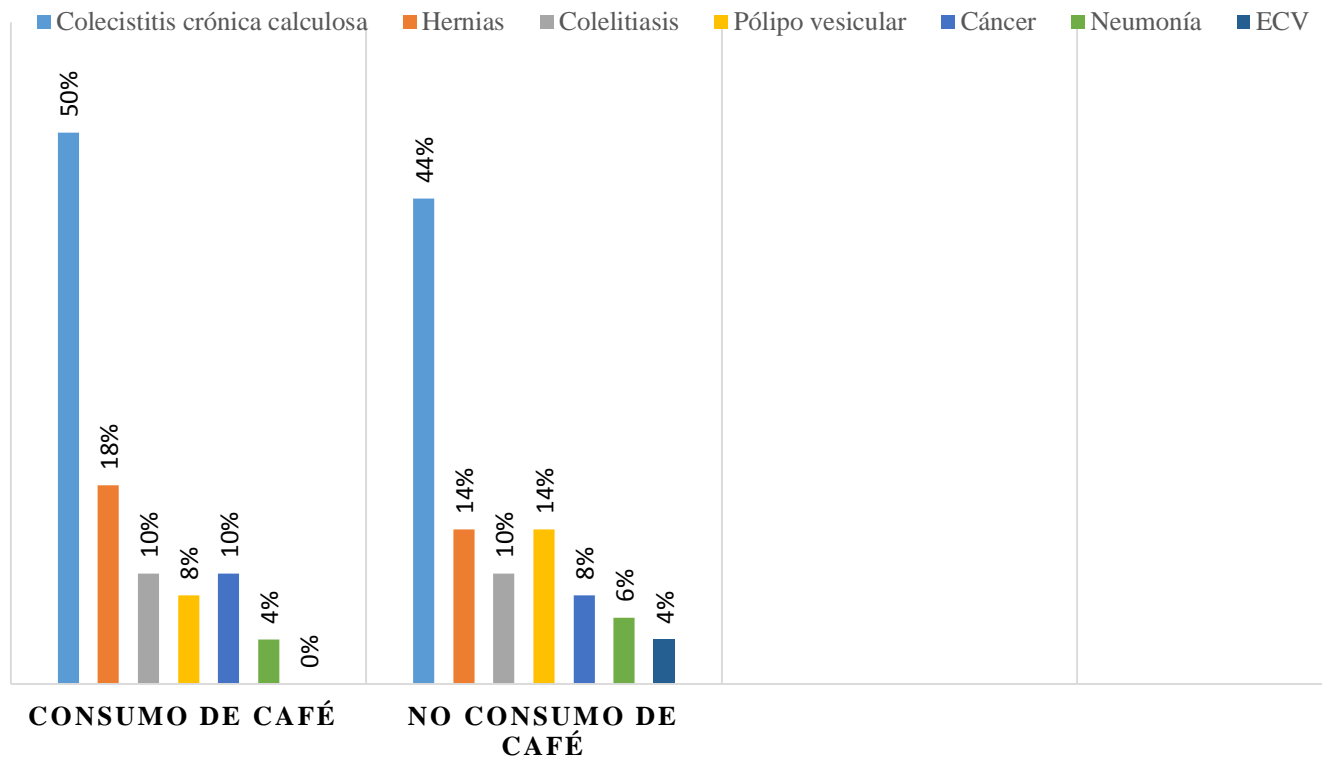
Cuadro 4

Frecuencia para los que Consumen Café según sexo, edad, tiempo de consumo y número de tazas por semana en los pacientes de los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins"

Características	Frecuencia	%
SEXO		
Femenino	38	76
Masculino	12	24
	50	100.0
Edad promedio	62.5 años	
Tiempo de consumo promedio	11.6 años	
Promedio de tazas por semana	10.9 tazas	

De los pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins" durante el período comprendido entre Julio a Diciembre del 2016, del grupo que consume café, tenemos que el 76% son de sexo femenino y el 24% de sexo masculino; además presentan una edad promedio de 62.5 años, tienen un tiempo de consumo promedio de 11.6 años y consumen un promedio de 10.9 tazas por semana.

GRÁFICO 2
DIÁGNOSTICO DE HOSPITALIZACIÓN



En el gráfico se observa el diagnóstico principal de hospitalización de los pacientes en los servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins" durante el período comprendido entre Julio a Diciembre del 2016, siendo la colecistitis crónica calculosa la patología más frecuente entre el grupo que consume café (50%) y el que no consume café (44%).

IV. DISCUSIÓN

El café es una bebida comúnmente consumida en todo el mundo. Las razones citadas para el consumo de café son sus efectos estimulantes, sabor y aroma. El consumo de café no es generalmente considerado como parte de un estilo de vida saludable. Sin embargo, el café es una rica fuente de antioxidantes y otros compuestos bioactivos, y su consumo tiene beneficios para la salud en una serie de enfermedades y se asocia a una disminución de la mortalidad global. Con respecto al hígado, varios estudios epidemiológicos y de casos y controles indican que el consumo de café se asocia a una mejoría de los niveles séricos de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa. Los niveles elevados de aminotransferasas son un marcador sensible de daño hepático, y estos informes ofrecen apoyo indirecto de un posible papel protector del café. Todavía no está claro si la relación inversa se asocia más con la cafeína o con algún otro ingrediente del café. (3, 10, 22)

Existen varios estudios realizados sobre este tema, principalmente en Estados Unidos y en Japón, pero no en la población peruana y con el tipo de café que se consume en nuestro país.

Durante el período comprendido entre Julio a Diciembre del 2016 se estudiaron a pacientes hospitalizados en los Servicios de Medicina Interna 6C y Cirugía General 4B del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y se analizó la relación entre su hábito de consumo de café y los niveles séricos de marcadores de injuria hepática, para determinar si el consumo de café es un factor protector de injuria hepática. De los 160 pacientes entrevistados, 100 fueron excluidos debido a que no cumplían con todos los criterios de selección, quedando un total de 100 pacientes. De este total, 50 consumían por lo menos 6 tazas de café por semana (grupo expuesto) y 50 no consumían café o lo hacían de forma infrecuente (grupo no expuesto).

Se estudió la frecuencia de encontrar niveles bajos de marcadores de injuria hepática en pacientes consumidores de café en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Del total de pacientes que consumen café, el 76% presentaron niveles séricos bajos de marcadores de injuria hepática, a comparación del grupo que no consume café, presentando sólo el 40% niveles bajos de marcadores de injuria hepática. Los resultados obtenidos reflejan aquellos

documentados en el estudio de cohorte transversal realizado por Dickson y col. en Estados Unidos en el año 2015, demostrando una relación inversa entre el consumo de café y los niveles séricos de transaminasas hepáticas. (18) Cuando se presenta un daño en la membrana celular del hepatocito por cualquier tipo de noxa, las transaminasas que se encuentran en el citoplasma de estas células pasan al plasma, aumentando su concentración en la circulación. Se obtiene en este estudio que los pacientes consumidores de por lo menos 6 tazas de café por semana tienen niveles séricos más bajos de transaminasas, lo que indica indirectamente que el café tiene un efecto hepatoprotector.

Dentro del grupo que consume café (grupo expuesto), se evaluó el efecto individual de la cafeína, encontrándose un nivel bajo de transaminasas en 75.7% de los pacientes que consumen café cafeinado a comparación de 76.9% en aquellos que consumen café descafeinado, no evidenciándose una diferencia estadísticamente significativa. Estos resultados apoyan los hallazgos del gran estudio poblacional realizado por Xiao y col. en Estados Unidos entre los años 1999-2010, donde se encontró que la asociación inversa entre el café y marcadores de injuria hepática persistió con el consumo de café descafeinado. (34) Las asociaciones inversas similares del café regular y descafeinado con enzimas hepáticas sugieren que otros constituyentes del café distintos de la cafeína son también los responsables de sus efectos beneficiosos para el hígado. Además, en el estudio de cohorte realizado por Ikeda y col. en Japón entre el 2004-2007 se ha encontrado una falta de asociación entre otros productos que contienen cafeína, como el té verde y té negro, y los niveles de enzimas hepáticas. (27) Entonces, reforzando que no es la cafeína, sino el efecto sinérgico o complementario de los múltiples componentes del café que dan el resultado hepatoprotector.

Se analizó la relación entre el número de tazas semanales de café consumidas y el nivel sérico de marcadores de injuria hepática, clasificando a los pacientes en dos grupos: aquellos que consumen menor o igual a 10 tazas semanales y los que consumen más de 10 tazas por semana. Se encontró que del total del grupo que consume menos de 10 tazas semanales de café el 77.8% presentaron una disminución en los niveles séricos de transaminasas hepáticas en contraste del grupo que consume más de 10 tazas donde el porcentaje de niveles bajos de transaminasas es de 78.6%, siendo esta una diferencia sin significancia estadística. El estudio realizado por

Masterton y col. en el 2010 documenta que aquellos con la mayor ingesta de café (mayor número de tazas consumidas) tenían los Odds Ratio (OR) más bajos para transaminasas elevadas, revelando que el efecto del café sobre la función hepática es dosis-dependiente.(26) Es posible que los resultados no significativos encontrados en el presente estudio con respecto al efecto dosis-dependiente del café sean sesgados por el número limitado de pacientes que se pudo incluir en el estudio y por las variables de confusión inherentes a este tipo de estudio.

Este estudio es limitado en que es un estudio observacional con sesgos inherentes, incluyendo sesgos de información y factores de confusión incalculables comunes entre todos los estudios no aleatorizados. En otras palabras, no hay evidencia directa de que una persona que no consume café mejoraría su enfermedad hepática comenzando a beber café, o que un bebedor de café se beneficiará aumentando su consumo. Una limitación adicional del presente estudio es la falta de información disponible sobre las variaciones en el tamaño y la concentración de la tazas de café, lo que produce ambigüedad de la cantidad café necesario para obtener estos efectos. El estudio no discriminó entre las diferencias en el nivel socioeconómico, raza, ni otros factores dietéticos. Además debido al número de factores que alteran el perfil hepático y por ende la gran cantidad de criterios de selección, se redujo notablemente los pacientes incluidos en el estudio, disminuyendo el tamaño de la muestra.

Sin embargo, según el repertorio de publicaciones sobre este tema y los hallazgos en el presente estudio, se justifican más estudios de tipo cohorte prospectivo, con una muestra más representativa, y estudios experimentales.

V. CONCLUSIONES

- De los pacientes que consumen café, el 76% presentaron niveles séricos bajos de marcadores de injuria hepática, a comparación del grupo que no consume café o lo hace de forma infrecuente, presentando sólo el 40% niveles bajos de marcadores de injuria hepática.
- Del grupo que consume café, el 76% son de sexo femenino y el 24% de sexo masculino; presentan una edad promedio de 62.5 años, tienen un tiempo de consumo promedio de 11.6 años y consumen un promedio de 10.9 tazas por semana.
- El tipo de café consumido con mayor frecuencia es el café con cafeína en un 74%. En pacientes que consumen café con cafeína el 75.7% tuvieron niveles séricos disminuidos de transaminasas a diferencia de 76.9 % en aquellos que consumen café descafeinado.
- No se encontró una relación entre el número de tazas consumidas semanalmente y el nivel sérico de transaminasas, probablemente por el número limitado de pacientes que se pudo incluir en este trabajo y por las variables de confusión propias de este tipo de estudio.
- Se concluye que el consumo de café es un factor protector de injuria hepática, independientemente del contenido de cafeína.

VI. RECOMENDACIONES

- Aunque los resultados de la presente tesis son interesantes, se necesitan ampliar los estudios con una muestra más representativa, con estandarización del tamaño de la taza del café y con un seguimiento de los pacientes. Asimismo, sería útil realizar ensayos clínicos para comprobar una causalidad directa y eliminar variables de confusión.
- Estudios adicionales en animales y cultivos celulares también son necesarios para esclarecer el mecanismo de acción del café.
- Aparte del manejo de la etiología, actualmente no hay tratamiento para reducir la fibrosis hepática o el riesgo asociado de carcinoma hepatocelular. Sería interesante realizar estudios prospectivos en nuestro entorno evaluando el efecto del café en pacientes con patología hepática y evaluar la utilidad del café como medicina alternativa en el tratamiento de los tipos más comunes de enfermedad hepática.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morisco F, Lembo V, Mazzone G, Camera S, Caporaso N. Coffee and Liver Health. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48 (1):87–90.
2. Valenzuela A. El Café y sus Efectos en la Salud Cardiovascular y en la Salud Materna. *Rev Chil Nutr*. 2010; 37(4):514–23.
3. Klatsky A, Morton C, Udaltsova N, Friedman G. Coffee, Cirrhosis, and Transaminase Enzymes. *Arch Intern Med*. 2006; 166:1190–5.
4. Higdon J, Frei B. Coffee and Health: A Review of Recent Human Research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2006; 46:101–23.
5. Tunnicliffe J, Erdman K, Reimer R, Lun V, Shearer J. Consumption of dietary caffeine and coffee in physically active populations: physiological interactions. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008; 33:1301–10.
6. Rodrigues S, Roberto E, De Carvalho L. Coffee has hepatoprotective benefits in Brazilian patients with chronic hepatitis C even in lower daily consumption than in American and European populations. *Braz J Infect Dis*. 2014; 18 (2):170–6.
7. Cano-Marquina A, Tarín J., Cano A. The impact of coffee on health. *Maturitas*. 2013; 75:7–21.
8. Rivera J, Muñoz-Hernández O, Rosas M, Aguilar C, Popkin B, Willett W. Consumo de bebidas para una vida saludable: recomendaciones para la población mexicana. *Salud Publica Mex*. 2008; 50:173–95.
9. Paganini-Hill A, Kawas C, Corrada M. Non-alcoholic beverage and caffeine consumption and mortality: The Leisure World Cohort Study. *Preventive Medicine*. 2007; 44:305–10.
10. Freedman N, Yikyung P, Abnet C, Hollenbeck A, Sinha R. Association of Coffee Drinking with Total and Cause-Specific Mortality. *N Engl J Med*. 2012; 366 (20):1891–904.
11. Lima A, Pereira R, Abrahão S, Zangeronimo M, Paula F, Duarte S. Effect of decaffeination of green and roasted coffees on the in vivo antioxidant activity and prevention of liver injury in rats. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2013; 23(3):506–12.
12. Sánchez D, Nogales P. Pruebas diagnósticas en el paciente con enfermedad hepatoiliar. *Jano*. 2009; 1.7:31–7.
13. Daza E, Fernández J, Moreno I, Moreno M. Aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico. *Medicina & Laboratorio*. 2008; 14(11-12):533–46.

14. Dufour R. Guías del laboratorio para screening, diagnóstico y monitoreo de la injuria hepática. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2006; 40(4):89–96.
15. Noori S, Rehman N, Qureshi M, Mahboob T. Reduction of Carbon Tetrachloride-Induced Rat Liver Injury by Coffee and Green Tea. *Pak. J. Nutr.* 2009; 8 (4):452–8.
16. Danielsson J, Kangastupa P, Laatikainen T, Aalto M, Niemelä O. Dose- and Gender-dependent Interactions between Coffee Consumption and Serum GGT Activity in Alcohol Consumers. *Alcohol and Alcoholism.* 2013; 48(3):303–7.
17. Modi A, Feld J, Park Y, Kleiner D, Everhart J, Liang J, et al. Increased Caffeine Consumption Is Associated with Reduced Hepatic Fibrosis. *Hepatology.* 2010; 51(1):201–9.
18. J Dickson, Liese A, Lorenzo C, Haffner S, Watkins S, Hamren S, et al. Associations of coffee consumption with markers of liver injury in the insulin resistance atherosclerosis study. *BMC Gastroenterology.* 2015; 15 (88):1–9.
19. Cadden S, Partovi N, Yoshida E. Review article: possible beneficial effects of coffee on liver disease and function. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 26:1–7.
20. Vitaglione P, Morisco F, Mazzone G, Caterina D, Ribocco MT, Romano A, et al. Coffee Reduces Liver Damage in a Rat Model of Steatohepatitis: The Underlying Mechanisms and the Role of Polyphenols and Melanoidins. *Hepatology.* 2010; 52(5):1652–61.
21. Hu G, Tuomilehto J, Pukkala E, Hakulinen T, Antikainen R, Vartiainen E, et al. Joint Effects of Coffee Consumption and Serum Gamma-Glutamyltransferase on the Risk of Liver Cancer. *Hepatology.* 2008; 48(1):129–36.
22. Saab S, Mallam D, Cox G, Tong M. Impact of coffee on liver diseases: a systematic review. *Liver International.* 2014; 34:495–504.
23. Wakai K, Kurozawa Y, Shibata A, Fujita Y, Kotani K, Ogimoto I. Liver cancer risk, coffee, and hepatitis C virus infection: a nested case–control study in Japan. *British Journal of Cancer.* 2007; 97(3):426–8.
24. Freedman N, Curto T, Lindsay K, Wright E, Sinha R, Everhart J. Coffee Consumption Is Associated With Response to Peginterferon and Ribavirin Therapy in Patients With Chronic Hepatitis C. *Gastroenterology.* 2011; 140:1961–9.
25. Muriel P, Arauz J. Coffee and liver diseases. *Fitoterapia.* 2010; 81(5):297–305.
26. Masterton G, Hayes P. Coffee and the liver: a potential treatment for liver disease? *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2010; 0(0):1–7.
27. Ikeda M, Maki T, Yin G, Kawate H, Adachi M, Ohnaka K, et al. Relation of coffee consumption and serum liver enzymes in Japanese men and women with reference to effect modification of alcohol use and body mass index. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation.* 2010; 70:171–9.

28. Nakanishi N, Nakamura K, Nakajima K, Suzuki K, Tatara K. Coffee consumption and decreased serum γ -glutamyltransferase: a study of middle-aged Japanese men. *European Journal of Epidemiology*. 2000; 16:419–23.
29. Boekschoten M, Schouten E, Katan M. Coffee bean extracts rich and poor in kahweol both give rise to elevation of liver enzymes in healthy volunteers. *Nutrition Journal*. 2004; 3(7):1–8.
30. Shim S, Won D, Kyung E, Khalid W. Caffeine attenuates liver fibrosis via defective adhesion of hepatic stellate cells in cirrhotic model. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2013; 28:1877–84.
31. Akashi I, Kagami K, Hirano T, Oka K. Protective effects of coffee-derived compounds on lipopolysaccharide/D-galactosamine induced acute liver injury in rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2009; 61:473–8.
32. Lv X, Chen Z, Li J, L Zhang, Huang C, Zhu P, et al. Caffeine protects against alcoholic liver injury by attenuating inflammatory response and oxidative stress. *Inflamm Res*. 2010; 59:635–45.
33. Gutierrez Y, Chavez N, Sanchez V, Gavilanes J, Ponciano G, Uribe M, et al. High coffee intake is associated with lower grade nonalcoholic fatty liver disease: the role of peripheral antioxidant activity. *Annals of Hepatology*. 2012; 11(3):350–5.
34. Xiao Q, Sinha R, Graubard B, Freedman N. Inverse associations of total and decaffeinated coffee with liver enzyme levels in NHANES 1999-2010. *Hepatology*. 2014; 60(6):2091–8.
35. Ruhl C, Everhart J. Coffee and Caffeine Consumption Reduce the Risk of Elevated Serum Alanine Aminotransferase Activity in the United States. *Gastroenterology*. 2005; 128(1):24–32.
36. Ramírez M, Guevara J, Huichi M. Mortalidad por hepatocarcinoma y cirrosis hepática en Apurímac: 2007-2010. *Revista Peruana de Epidemiología*. 2012; 16 (1):1–5.
37. Tejada F. Hepatotoxicidad por Fármacos. *REV CLÍN MED FAM*. 2010; 3 (3): 177-191.
38. Lazcano E, Salazar E, Hernández M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. *Salud Pública de México*. 2001; 43(2):135–150.
39. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
40. Ley General de Salud N° 26842.
41. Código de Ética y Deontología.

VIII. ANEXOS
ANEXO N° 1

SOLICITO: AUTORIZACION

Director del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

Presente:

Mikaela Kcomt Lam, identificada con DNI N°73940293, domiciliada en Las Hortencias de California Mz C Lote 5 de la ciudad de Trujillo, quien se encuentra cursando el internado médico en su hospital, estudiante de la carrera de Medicina Humana, en la Universidad Privada Antenor Orrego.

Tengo el agrado de dirigirme a usted para solicitarle el permiso del acceso a la base de datos del Hospital, el cual es necesario para poder realizar mi estudio titulado: **“CONSUMO DE CAFÉ COMO FACTOR PROTECTOR DE INJURIA HEPÁTICA EN ADULTOS”**, trabajo en el que he seleccionado como lugar de estudio a la institución “Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins” que usted dirige, respetando las reglas establecidas por el hospital.

Atentamente.

Lima, 01 de Julio del 2016.

Mikaela Kcomt Lam

N° de DNI: 73940293

ANEXO N° 2

HERRAMIENTA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El presente instrumento tiene como propósito recolectar información objetiva sobre el hábito de consumo de café y resultados del perfil hepático en pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna y Cirugía General del "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins"

I. DATOS DE FILIACIÓN

- 1) N° de historia clínica:
- 2) Edad:
- 3) Sexo:
- 4) Procedencia:
- 5) Ocupación:

II. ANTECEDENTES

- 6) Consumo de medicamentos y/o hiervas:
- 7) Consumo de alcohol :
- 8) Enfermedades asociadas al incremento de transaminasas:

Hepáticas		Extrahepáticas	
Hepatitis viral		Hipotiroidismo o hipertiroidismo	
Hepatitis isquémica: ICC descompensada, shock séptico o hipovolémico		Miopatías congénitas o adquiridas	
Hepatitis alcohólica		Insuficiencia suprarrenal	
Hepatitis autoinmune		Enfermedad celíaca	
NM de hígado primario o secundario		Anorexia nerviosa	
Esteatosis hepática no alcohólica		Sarcoidosis	
Cirrosis hepática			

Colangitis o colecistitis aguda			
Absceso hepático			

III. CONSUMO DE CAFÉ

9) Consume café

- a. Si:
- b. No:

10) Si la respuesta a la pregunta anterior fue si:

- a. Frecuencia (veces por semana):
- b. Cantidad (número de tazas y cucharaditas):
- c. Descafeinado o con cafeína:
- d. Duración (años y meses):

IV. PERFIL HEPÁTICO

11) Valores séricos de los marcadores de injuria hepática

- a. Alanina aminotransferasa (ALT):
- b. Aspartato aminotransferasa (AST):

ANEXO N° 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____, identificada(o) con DNI _____, autorizo a la alumna de medicina Mikaela Kcomt Lam aplicar la hoja de recolección de datos para la realización de su proyecto de tesis con el título **“CONSUMO DE CAFÉ COMO FACTOR PROTECTOR DE INJURIA HEPÁTICA EN ADULTOS”**; quien me ha explicado previamente en lo que consiste el trabajo y dado a entender que no corro ningún tipo de riesgo al participar, pudiéndome negar si esa fuese mi voluntad.

Atentamente.

Lima, 01 de Julio del 2016.

Nombre:

N° de DNI: