

La cafeína como factor neuroprotector en la enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo caracterizado por la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra. Fue descrita por James Parkinson en 1817 a partir de la observación clínica de varios pacientes. Sus manifestaciones cardinales incluyen temblor en reposo, bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural, además de otras alteraciones motoras como micrografía, festinación y dificultad para girar al caminar (Olanow & Schapira, 2022).

Epidemiológicamente, es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente, afectando entre 7 y 10 millones de personas a nivel mundial. Entre el 2% y el 3% de los adultos mayores de 65 años la presentan. Su incidencia anual se estima entre 5 y 35 casos por cada 100,000 habitantes, con un incremento marcado con la edad. Además, se proyecta que su prevalencia se duplique en las próximas dos décadas (Joo et al., 2023).

Respecto a la patogenia, diversos mecanismos se relacionan con la degeneración neuronal: estrés oxidativo, inflamación, excitotoxicidad, disfunción mitocondrial y acumulación de proteínas mal plegadas. La dopamina puede generar radicales libres al oxidarse, y la alteración de los sistemas antioxidantes favorece la formación de especies reactivas de oxígeno, contribuyendo a la muerte neuronal. También se ha identificado la participación del sistema inmunitario: los pacientes con EP presentan alteraciones en linfocitos T CD4+, con disminución de Th2 y Th17 y predominio relativo de Th1 proinflamatorias (Shakkottai & Lomen-Hoerth, 2015).

Entre los factores modificables, el consumo de cafeína, las dietas ricas en vegetales y la actividad física se han asociado con un menor riesgo de desarrollar EP, sugiriendo un posible efecto protector (Simon et al., 2020).

El tratamiento farmacológico disponible es sintomático. La levodopa, introducida en los años sesenta, continúa siendo la terapia más eficaz para mejorar los síntomas motores y la calidad de vida. Suele administrarse con carbidopa para aumentar su biodisponibilidad. También se emplean agonistas dopaminérgicos e inhibidores de MAO-B y COMT.

La cafeína, una metilxantina presente en café, té y otras fuentes, ha sido ampliamente estudiada por su posible acción neuroprotectora. Es altamente liposoluble, alcanza concentraciones cerebrales en 30-60 minutos y se metaboliza principalmente a paraxantina. Sus mecanismos incluyen el antagonismo de los receptores de adenosina, la inhibición de fosfodiesterasas y la modulación del calcio intracelular. La cafeína reduce el estrés oxidativo, inhibe la peroxidación lipídica y disminuye la generación de especies reactivas de oxígeno. También aumenta la actividad de enzimas antioxidantes e inhibe potencialmente la MAO-B,

reduciendo la formación de peróxido de hidrógeno derivado del metabolismo de la dopamina (Socała et al., 2020).

El antagonismo de los receptores A2A, predominantes en los ganglios basales, disminuye la liberación de glutamato, la entrada de calcio y la activación de la microglía, reduciendo así procesos inflamatorios. Este antagonismo también disminuye citocinas proinflamatorias como IL-6, TNF- α y NF- κ B, y aumenta IL-10. Además, la cafeína favorece la macroautofagia, esencial para la eliminación de proteínas mal plegadas como la α -sinucleína (Schepici et al., 2020).

Un aspecto emergente es la interacción entre la cafeína y el microbiota intestinal, que podría influir en la agregación de α -sinucleína en el sistema nervioso entérico. El consumo de café aumenta Bifidobacterias y reduce bacterias asociadas con inflamación intestinal. Paralelamente, estudios genéticos reportan interacciones entre el consumo de cafeína y variantes en genes como GRIN2A, ADORA2A y CYP1A2. La evidencia epidemiológica respalda un efecto protector: en un ensayo clínico, dosis de 200-400 mg de cafeína mejoraron la puntuación UPDRS, y en el Estudio del Corazón de Honolulu, hombres que consumían más de 421 mg diarios tuvieron cinco veces menos riesgo de desarrollar EP. Estudios de casos y controles también muestran menor consumo de cafeína en pacientes con EP comparado con controles (Ren & Chen, 2020).

En conclusión, la EP es un trastorno multifactorial con complejos mecanismos fisiopatológicos. La cafeína, gracias a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y moduladoras de la neurotransmisión, así como sus interacciones genéticas y efectos sobre el microbiota, emerge como un posible neuroprotector. Aunque no constituye un tratamiento, su estudio ofrece perspectivas relevantes para comprender y quizá prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad.

Referencias

- Joo, J., Jeong, J., & Park, H. J. (2023). Blood biomarkers in patients with Parkinson's disease: A review in context of anesthetic care. *Diagnostics*, 13(4), 693. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040693>
- Olanow, C., & Schapira, A. V. (2022). *Enfermedad de Parkinson*. En J. Loscalzo, A. Fauci, D. Kasper, S. Hauser, D. Longo, & J. Jameson (Eds.), *Harrison. Principios de Medicina Interna* (21.a ed.). McGraw Hill.
- Ren, X., & Chen, J.-F. (2020). Caffeine and Parkinson's disease: Multiple benefits and emerging mechanisms. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 602697. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.602697>
- Schepici, G., Silvestro, S., Bramanti, P., & Mazzon, E. (2020). Caffeine: An overview of its beneficial effects in experimental models and clinical trials of Parkinson's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(13), 4766. <https://doi.org/10.3390/ijms21134766>
- Shakkottai, V. G., & Lomen-Hoerth, C. (2015). Trastornos del sistema nervioso. En G. D. Hammer & S. J. McPhee (Eds.), *Fisiopatología de la enfermedad* (8.a ed.). McGraw Hill.
- Simon, D. K., Tanner, C. M., & Brundin, P. (2020). Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology. *Clinics in Geriatric Medicine*, 36(1), 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002>
- Socała, K., Szopa, A., Serefko, A., Poleszak, E., & Wlaź, P. (2020). Neuroprotective effects of coffee bioactive compounds: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), 107. <https://doi.org/10.3390/ijms22010107>

Sobre las autoras

Anne Céline Pérès Rocha

Egresada de la Licenciatura en Médico Cirujano por la Universidad de las Américas Puebla.

Contacto: anne.peresra@udlap.mx

Dra. Erika Palacios Rosas

Doctora en Farmacología por la Universidad Autónoma de Madrid, y Licenciada en Ciencias Farmacéuticas por la Universidad de las Américas Puebla. Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores nivel 1. Ha participado en proyectos de investigación en España, Alemania y Dinamarca, enfocados en farmacología cardiovascular y enfermedades crónico-degenerativas. Sus áreas de interés son la farmacoepidemiología, farmacovigilancia y calidad de vida. Desde 2013 es profesora de tiempo completo en el Departamento Académico de Ciencias de la Salud en la UDLAP.

Contacto: erika.palacios@udlap.mx