

Efecto protector de la cafeína en la Enfermedad de Parkinson: Revisión sistemática

Protective effect of caffeine in Parkinson's disease: Systematic review

Franco Méndez-Angie Alexandra ¹; Ortiz Parra-Lesly Yarictza²; Suesca Chaparro- Marly Alejandra³.

Cómo citar este artículo: Franco Méndez-Angie Alexandra ; Ortiz Parra-Lesly Yarictza ; Suesca Chaparro- Marly Alejandra. Efecto protector de la cafeína en la Enfermedad de Parkinson: Revisión sistemática. Revista Científica Signos Fónicos. 2023, 9 (1):54-63.

Recibido: marzo 02 de 2023

Aprobado: junio 15 de 2023

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por la pérdida de neuronas dopaminérgicas pigmentadas de la pars compacta de la sustancia negra, que brindan inervación dopaminérgica al cuerpo estriado. Estas dos estructuras forman parte de los ganglios basales. Para que los síntomas típicos de la enfermedad empiecen a manifestarse debe haber una pérdida neuronal de por lo menos el 80%. En muchos estudios se ha establecido la relación entre el Parkinson y la cafeína, debido principalmente a que la cafeína actúa sobre los receptores de adenosina A2 en las neuronas dopaminérgicas D2 presentes en la sustancia negra, lo cual demuestra su efecto neuro protector
MÉTODOS: Se realizó un revisión sistemática en PubMed, una base de datos confiable y especializada en ciencias de la salud, en la cual se buscó revisiones cuantitativas del consumo o administración de cafeína y su efecto protector en la enfermedad de Parkinson desde el año 2013 hasta el año 2023.
RESULTADOS: Del total de artículos seleccionados para nuestro estudio se desagregaron 2 grupos, el primer grupo contempla una muestra de pacientes diagnosticados con EP en etapa temprana y el segundo se basa en una muestra de pacientes diagnosticados con EP en etapa tardía, la asociación de ambos grupos se analizó por medio de un diagrama de bosque.
CONCLUSIÓN: La revisión sistemática y cada uno de los artículos tomados en cuenta para la ejecución de este trabajo respaldan la hipótesis original que nos indica que la cafeína si tiene efectos protectores en la enfermedad de Parkinson, indicando que la cafeína es un manejo efectivo.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Parkinson, Cafeína, neuro protector.

¹ Estudiante Nutrición y dietética, <https://orcid.org/0009-0001-9629-2428>, angie.franco@unipamplona.edu.co

² Estudiante Nutrición y dietética, <https://orcid.org/0009-0004-0500-6871>, lesly.ortiz@unipamplona.edu.co

³ Estudiante Nutrición y dietética, <https://orcid.org/0009-0005-3617-1295>, marly.suesca@unipamplona.edu.co



ABSTRACT

INTRODUCTION: Parkinson's disease is characterized by the loss of pigmented dopaminergic neurons of the para compacta of the substantia nigra, which provide dopaminergic innervation to the striatum. These two structures are part of the basal ganglia. For the typical symptoms of the disease to begin to manifest, there must be a neuronal loss of at least 80%. Many studies have established the relationship between Parkinson's and caffeine, mainly because caffeine acts on A2 adenosine receptors in D2 dopaminergic neurons present in the substantia nigra, demonstrating its neuroprotective effect. **METHODS:** A systematic review was carried out in PubMed, a reliable and specialized database in health sciences, in which quantitative reviews of the consumption or administration of caffeine and its protective effect in Parkinson's disease were sought from the year 2013 to the year 2023. **RESULTS:** Of the total articles selected for our study, 2 groups were disaggregated, the first group contemplates a sample of patients diagnosed with PD in an early stage and the second is based on a sample of patients diagnosed with PD in a late stage. the association of both groups was analyzed by means of a forest diagram. **CONCLUSION:** The systematic review and each one of the articles considered for the execution of this work support the original hypothesis that coffee does have protective effects in Parkinson's disease, indicating that coffee is an effective treatment.

KEYWORDS: Parkinson's disease, Caffeine, neuroprotective.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por la pérdida de neuronas dopaminérgicas pigmentadas de la para compacta de la sustancia negra, que brindan inervación dopaminérgica al cuerpo estriado, estas dos estructuras forman parte de los ganglios basales (1).

Para que los síntomas típicos de la enfermedad empiecen a manifestarse debe haber una pérdida neuronal de por lo menos el 80%, normalmente transcurren alrededor de 9 años entre el inicio de la enfermedad y el deceso del paciente, en este punto habrá una marcada alteración dinámica familiar y se presentan dificultades como consecuencia de lo costosos que suelen ser los cuidados paliativos (2).

En muchos estudios se ha establecido la relación entre el Parkinson y la cafeína, debido principalmente a que la cafeína actúa sobre los receptores de adenosina A2 en las neuronas dopaminérgicas D2 presentes en la sustancia negra, lo cual demuestra su efecto neuro protector.

Debido a que se altera la transmisión de la dopamina se genera una protección contra la excitotoxicidad glutamatérgica y se da la consecuente liberación de radicales como el óxido nítrico.

Etiológicamente la enfermedad de Parkinson puede aparecer a partir de factores genéticos, ambientales y estilos de vida principalmente. Dentro de estos últimos la ingesta de cafeína juega un papel importante (3).

Epidemiológicamente las discapacidades y defunciones debidas a la enfermedad de Parkinson han aumentado significativamente en los últimos años. Para el 2019 presentaba una prevalencia de 8.5 millones de personas con enfermedad de Parkinson, sin embargo, las estimaciones actuales indican que esta enfermedad provocó 5.8 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad además causó 329000 fallecimientos, cifra que representa un aumento de más del 100% (4)

Aunado a ello cada vez es evidente que la accesibilidad a los medicamentos para tratar esta enfermedad presenta brechas en cuanto a accesibilidad y disponibilidad situación que se presenta principalmente en países de ingresos bajos y medianos (5)

De acuerdo con lo anterior se hace necesario buscar alternativas que sean más accesibles para la población, que reduzcan el riesgo de presentar síntomas asociados a la enfermedad y retrasen su aparición. Por lo tanto, El objetivo de este artículo fue demostrar que la cafeína funciona como efecto protector para el desarrollo de la enfermedad de Parkinson y retrasa la aparición de síntomas motores como la discinesia.

MÉTODOS

Esta revisión bibliográfica realizada para apoyar la hipótesis de estudio “El consumo de cafeína funciona como efecto protector para el desarrollo de la enfermedad de Parkinson y retrasa la aparición de síntomas motores como la discinesia”, enfocado en la línea de investigación de salud y bienestar humano, muestra a continuación el proceso detallado para el desarrollo del presente artículo: Para esta revisión general, se utilizó PubMed, una base de datos confiable y especializada en ciencias de la salud, en la cual se buscó revisiones cuantitativas del consumo o administración de cafeína y su efecto protector en la enfermedad de Parkinson desde el año 2013 hasta el año 2023.

Los términos de búsqueda utilizados fueron “Coffe” "caffeine" y "Parkinson Disease", de acuerdo con los resultados obtenidos, solo artículos que apoyaran la hipótesis de estudio se consideraron elegibles para revisión. También, se examinaron las listas de referencias de artículos relevantes para identificar los estudios potenciales de elección, siendo incluidos 3 artículos con esta metodología. Las autoras realizaron la búsqueda de forma independiente y cualquier discrepancia se resolvió mediante discusión.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: (6) Estudios clínicos que consideraran el consumo de café o la ingesta de cafeína como la variable de exposición de interés y su efecto protector en la enfermedad de Parkinson, (7) Información clara con respecto a la cantidad de consumo de cafeína, café o té, (8) Estudios realizados en humanos, (9) Estudios de casos y control, ensayos clínicos, retrospectivos u observacionales que incluyeran datos estadísticos, (10) Estudios en cualquier idioma y (6) Estudios que fueran publicados entre el año 2013 y 2023. Se excluyeron los siguientes tipos de estudios: (5) Metaanálisis (7) Estudios que contradijeran la hipótesis planteada, (8) Estudios en animales y (9) Estudios que fueran publicados antes del año 2013. Después de excluir los estudios no calificados, 17 de estos ingresaron al proceso de evaluación de artículos completos y 14 fueron incluidos en la síntesis cualitativa. Además, se dividieron los 14 estudios restantes en dos categorías: la cohorte de pacientes que fueron recientemente diagnosticados con Enfermedad de Parkinson donde se evaluó la relación de la cafeína y el tiempo de aparición de síntomas motores (n =5), y la cohorte de pacientes con Enfermedad de Parkinson que ya presentaban síntomas motores donde se evaluó la relación de la cafeína y la progresión de la enfermedad (n = 9). El proceso de selección se ilustra en la figura 1.

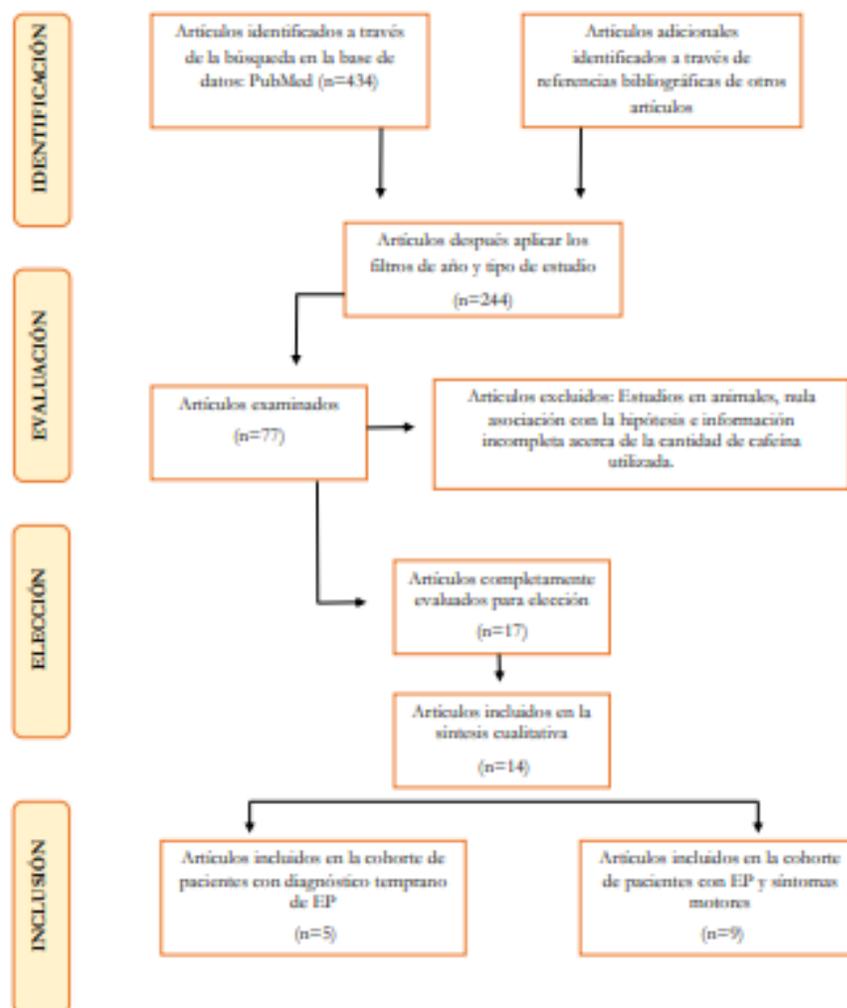


Figura 1. Proceso de selección de artículos de investigación adaptado de "El efecto de la cafeína sobre el riesgo y la progresión de Enfermedad de Parkinson: un metanálisis" (Chien Tai Hong, 2020)

Para la extracción de datos se tuvo en cuenta: Título del estudio; nombre del primer autor y año de publicación; tipo de estudio; la cohorte o ensayo clínico original; la evaluación del consumo de cafeína; la cantidad de consumo de café o cafeína y el resultado de la progresión de la EP. Todos los datos fueron revisados de forma conjunta por las tres investigadoras y los conflictos se resolvieron inmediatamente por consenso. Se realizó el análisis estadístico con ayuda de la lista de estudios analizados separados por cohortes y con el uso de Excel se realizó un diagrama de bosque para cada cohorte respectivamente.

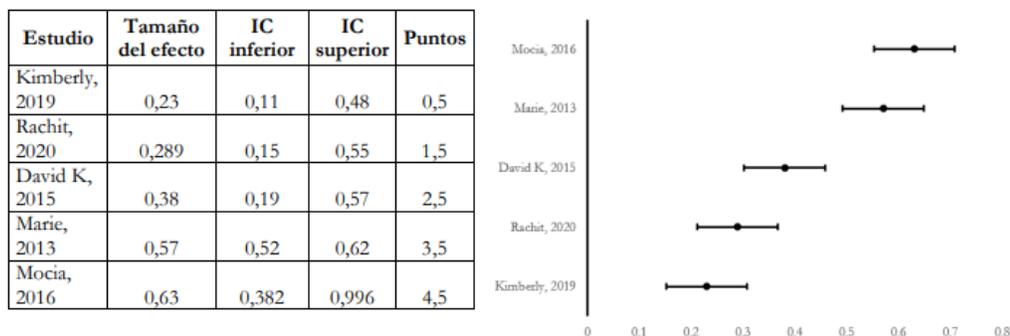
El presente estudio fue una revisión bibliográfica y todos los estudios inscritos en el análisis se pueden encontrar a través de la lista de referencias encontrada al finalizar el artículo.

RESULTADOS

Del total de artículos seleccionados para nuestro estudio se desagregaron 2 grupos, el primer grupo contempla una muestra de pacientes diagnosticados con EP en etapa temprana y el segundo se basa en una muestra de pacientes diagnosticados con EP en etapa tardía, la asociación de ambos grupos se analizó por medio de un diagrama de bosque.

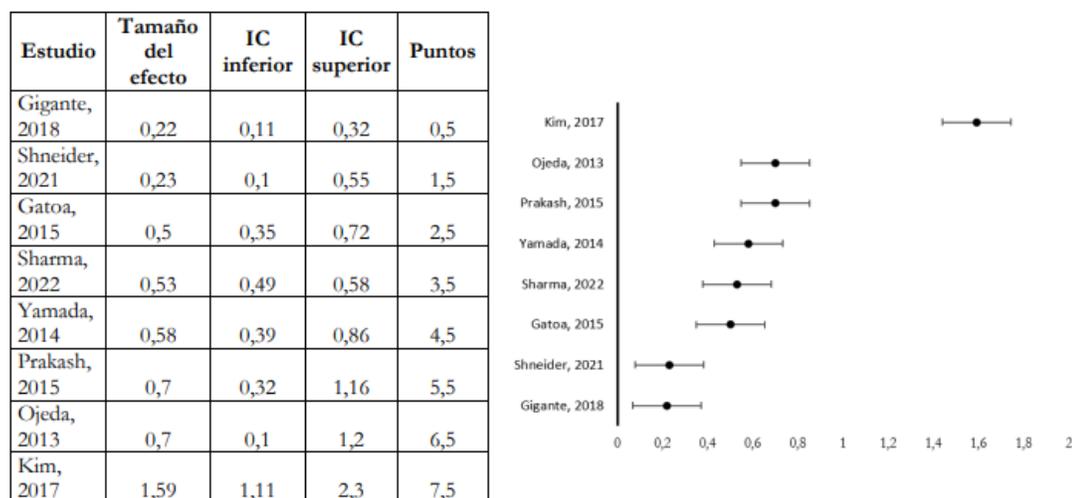
El primer grupo consta de 5 artículos, desagregados según el tipo de estudio de la siguiente forma: 2 corresponden a estudios prospectivos observacionales, 2 son estudios de casos y controles y 1 es un estudio aleatorizado (Ver anexo 1).

Diagrama de Bosque N°1. Asociación entre el consumo de cafeína y la EP temprana



Los 9 artículos restantes corresponden al segundo grupo, desagregados según el tipo de estudio, así como se muestra a continuación: 4 derivan de estudios de casos y controles, 3 hacen parte de estudios experimentales y 2 son estudios observacionales. Además, estos estudios utilizaron en su mayoría cohortes epidemiológicas de base poblacional a largo plazo (Ver anexo 2).

Diagrama de Bosque N°2. Asociación entre el consumo de cafeína y la EP tardía



Los autores de estos escritos recolectaron información acerca de características sociodemográficas y clínicas tales como sexo, edad, edad de inicio de la EP, gravedad de la EP, el tratamiento farmacológico actual y su dosis diaria total.

Respecto a la ingesta de cafeína esta se obtuvo a partir de cuestionarios de frecuencia de consumo, la totalidad de los artículos evaluaron principalmente el consumo de cafeína a partir del café, siendo esta una variable constante. Seis de ellos utilizaron variables de tipo general para evaluar la ingesta de café teniendo en cuenta bebidas como café, té y refrescos, de estos, 1 estudio incluyó además de las variables ya mencionadas el chocolate como bebida a evaluar.

Por otro lado, cuatro de los artículos utilizados evaluaron 2 tipos de bebidas que fueron café y té. Y los cuatro estudios restantes evaluaron la ingesta únicamente del café.

Para cuantificar las cantidades de cafeína que contenían las diferentes bebidas con cafeína se utilizaron tablas de composición de alimentos.

La presente revisión mostró una respectiva concordancia relacionada a la cafeína y el efecto protector en la EP respectivamente para las personas en etapa temprana y tardía, tomando en cuenta que los resultados dan soporte a la hipótesis planteada. Evidentemente para la EP los estudios fueron consistentes donde se toma el aporte de los autores en cada uno de los artículos de revisión. Se pudo evidenciar que entre más alta sea la dosis/toma diaria de cafeína habrá mayores beneficios sobre el sistema nervioso central y cada una de las partes del cuerpo controladas por los nervios.

El trabajo de Mocia en el Hospital universitario de Nápoles, ha permitido reconocer que la cafeína cumple con un papel beneficioso en personas con enfermedad de Parkinson dado por su alto índice de confiabilidad en la ejecución del estudio, demostrando que en los pacientes con EP temprana retrasa la aparición de síntomas motores, así mismo Kim indica que la cafeína en personas con la EP progresivo, es decir con afecciones motoras también pueden disminuir esas manifestaciones clínicas desencadenadas por la enfermedad y la alteración neurodegenerativa que esta puede provocar y mejor aún sin distinción de género. Dentro de los otros estudios seleccionados cada uno con metodologías diferentes confirman también que la ingesta diaria de cafeína se asocia a una disminución del riesgo de deterioro cognitivo generado por la EP y que la cafeína como manejo en la enfermedad de Parkinson es totalmente positivo.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La revisión bibliográfica y cada uno de los artículos tomados en cuenta para la ejecución de este trabajo respaldan la hipótesis original que nos indica que la cafeína si tiene efectos protectores en la enfermedad de Parkinson, indicando que la cafeína es un tratamiento efectivo.

Sin embargo, se necesitan más estudios para profundizar la información anteriormente planteada, teniendo en cuenta otras manifestaciones clínicas presentes en la enfermedad de Parkinson.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas-Barahona, L. M. (2007). Enfermedad de Parkinson y la Dopamina. *Bun Synapsis*, 2(2), 11-15.
2. Ishibashi K, Miura Y, Wagatsuma K, Toyohara J, Ishiwata K, Ishii K. Adenosine A2A Receptor Occupancy by Caffeine After Coffee Intake in Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2022 Apr;37(4):853-857. doi: 10.1002/mds.28897. Epub 2022 Jan 9. PMID: 35001424; PMCID: Efecto protector de la cafeína en la Enfermedad de Parkinson. [Nutrición y Dietetical], [(2023)] |7 PMC9306703.
3. Ishibashi, K. (2022). La cafeína y los antagonistas de los receptores A2A de la adenosina como posibles adyuvantes de la terapia anticolinérgica en la enfermedad de Parkinson. Obtenido de *Rev. Biomed*.
4. Saavedra Moreno, J. S., Millán, P. A., & Buriticá Henao, O. F. (2019). Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Acta neurológica colombiana*, 35, 2-10.
5. OMS. (2022). Organización mundial de la salud. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/parkinson-disease>.
6. Moccia M, Erro R, Picillo M, Vitale C, Longo K, Amboni M, Pellicchia MT, Barone P. Caffeine

- consumption and the 4-year progression of de novo Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Nov;32:116-119. Doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.08.005. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27622969.
7. Wills AM, Eberly S, Tennis M, Lang AE, Messing S, Togasaki D, Tanner CM, Kamp C, Chen JF, Oakes D, McDermott MP, Schwarzschild MA; Parkinson Study Group. Caffeine consumption and risk of dyskinesia in CALM-PD. *Mov Disord*. 2013 Mar;28(3):380-3. Doi: 10.1002/mds.25319. Epub 2013 Jan 21. PMID: 23339054; PMCID: PMC3608707.
 8. Gatto EM, Melcon C, Parisi VL, Bartoloni L, González CD. Inverse association between yerba mate consumption and idiopathic Parkinson's disease. A case-control study. *J Neurol Sci*. 2015 Sep 15;356(1-2):163-7. Doi: 10.1016/j.jns.2015.06.043. Epub 2015 Jun 24. PMID: 26148934.
 9. Medeiros MS, Schumacher-Schuh AF, Altmann V, Rieder CRM. A Case-Control Study of the Effects of Chimarrão (*Ilex paraguariensis*) and Coffee on Parkinson's Disease. *Front Neurol*. 2021 Mar 10;12:619535. Doi: 10.3389/fneur.2021.619535. PMID: 33776884; PMCID: PMC7988202.
 10. Gigante AF, Asabella AN, Iliceto G, Martino T, Ferrari C, Defazio G, Rubini G. Chronic coffee consumption and striatal DAT-SPECT findings in Parkinson's disease. *Neurol Sci*. 2018 Mar;39(3):551-555. Doi: 10.1007/s10072-018-3253-1. Epub 2018 Jan 23. PMID: 29362953.
 11. Kumar PM, Paing SS, Li H, Pavanni R, Yuen Y, Zhao Y, Tan EK. Differential effect of caffeine intake in subjects with genetic susceptibility to Parkinson's Disease. *Sci Rep*. 2015 Nov 2;5:15492. Doi: 10.1038/srep15492. PMID: 26522888; PMCID: PMC4629131.
 12. Ojeda-López C, Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M, Corona T. Caffeine drinking, cigarette smoking, and dopaminergic replacement therapy dose in Parkinson's disease. *Neurol Sci*. 2013 Jun;34(6):979-83. Doi: 10.1007/s10072-012-1180-0. Epub 2012 Sep 7. PMID: 22955949.
 13. Paul KC, Chuang YH, Shih IF, Keener A, Bordelon Y, Bronstein JM, Ritz B. The association between lifestyle factors and Parkinson's disease progression and mortality. *Mov Disord*. 2019 Jan;34(1):58-66. Doi: 10.1002/mds.27577. PMID: 30653734; PMCID: PMC6544143.
 14. Sharma K, Fallon SJ, Davis T, Ankrett S, Munro G, Christopher G, Coulthard E. Caffeine and attentional control: improved and impaired performance in healthy older adults and Parkinson's disease according to task demands. *Psychopharmacology (Berl)*. 2022 Feb;239(2):605-619. Doi: 10.1007/s00213-021-06054-9. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35006304; PMCID: PMC8799544.
 15. Yamada-Fowler N, Fredrikson M, Söderkvist P. Caffeine interaction with glutamate receptor gene GRIN2A: Parkinson's disease in Swedish population. *PLoS One*. 2014 Jun 10;9(6):e99294. Doi: 10.1371/journal.pone.0099294. PMID: 24915238; PMCID: PMC4051678.
 16. Bakshi R, Macklin EA, Hung AY, Hayes MT, Hyman BT, Wills AM, Gomperts SN, Growdon JH, Ascherio A, Scherzer CR, Schwarzschild MA. Associations of Lower Caffeine Intake and Plasma Urate Levels with Idiopathic Parkinson's Disease in the Harvard Biomarkers Study. *J Parkinsons Dis*. 2020;10(2):505-510. Doi: 10.3233/JPD191882. PMID: 32250320; PMCID: PMC7416447.
 17. Ascherio A, Chen H, Schwarzschild MA, Zhang SM, Colditz GA, Speizer FE. Caffeine, postmenopausal estrogen, and risk of Parkinson's disease. *Neurology*. 2003 Mar 11;60(5):790-5. Doi: 10.1212/01.wnl.0000046523.05125.87. PMID: 12629235.
 18. Ishibashi K, Miura Y, Wagatsuma K, Toyohara J, Ishiwata K, Ishii K. Adenosine A2A Receptor Occupancy by Caffeine After Coffee Intake in Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2022 Apr;37(4):853-857. doi: 10.1002/mds.28897. Epub 2022 Jan 9. PMID: 35001424; PMCID: Efecto protector de la cafeína en la Enfermedad de Parkinson. [Nutrición y Dietética], [(2023)] |7 PMC9306703.
 19. Simon DK, Wu C, Tilley BC, Wills AM, Aminoff MJ, Bainbridge J, Hauser RA, Schneider JS, Sharma S, Singer C, Tanner CM, Truong D, Wong PS. Caffeine and Progression of Parkinson Disease: A Deleterious Interaction with Creatine. *Clin Neuropharmacol*. 2015 Sep-Oct;38(5):163-9. doi: 10.1097/WNF.000000000000102. PMID: 26366971; PMCID: PMC4573899.

20. Saavedra Moreno, J. S., Millán, P. A., & Buriticá Henao, O. F. (2019). Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. Acta neurológica colombiana, 35, 2-10.

Efecto protector de la cafeína en la Enfermedad de Parkinson. [Narrativa y Distinta]. [2023]

Parkinson: una interacción perjudicial con la creatina				cafeína	consumo bajo menor a 300 mg de cafeína de bebidas con cafeína (café, té y refrescos)	desaceleración de la progresión de la enfermedad
--	--	--	--	---------	--	--

Anexo 2. Lista de estudios de la cohorte de pacientes con EP tuedá y síntomas motores

Título	Autor y año	Tipo de estudio	Cohorte o ensayo clínico	Evaluación del consumo de cafeína	Cantidad de cafeína	Resultado
Un Estudio de Casos y Controles de los Efectos del Chimarrão (Ilex paraguariensis) y el Café en la Enfermedad de Parkinson	Marcio Schneider, 2021	Casos y controles	200 pacientes con EP y 200 pacientes sanos	Cuestionario de frecuencia de consumo de café y chimarrão	8-27 mg de cafeína/ 150 ml de chimarrão y 58-109 mg de cafeína/150 ml de café	El consumo de café u otras bebidas con cafeína se relaciona inversamente con la EP
Asociación inversa entre el consumo de yerba mate y la enfermedad de Parkinson idiopática. Un estudio de casos y controles	Mabel Gatna, 2015		223 pacientes con EP y 406 pacientes sanos	Cuestionario de frecuencia de ingesta de Yerba Mate, té y café	Taza/día de yerba mate, té y café	Existe asociación inversa entre el consumo de café, yerba mate, té y la EP
Efecto diferencial de la ingesta de cafeína en sujetos con susceptibilidad genética a la enfermedad de Parkinson	Prakash M, 2015		378 pacientes con EP y 434 pacientes sanos	Cuestionario de ingesta de cafeína en café y té (verde y negro)	Taza/día de café y té	Los consumidores de cafeína con alta susceptibilidad genética tenían un riesgo 15 veces mayor de EP, mientras que los consumidores de cafeína con susceptibilidad intermedia tenían un riesgo 3 veces mayor
Interacción de la cafeína con el gen del receptor de glutamato GRIN2A: enfermedad de Parkinson en población suca	Naomi Yamada, 2014		193 pacientes con EP y 377 pacientes sanos	Cuestionario de ingesta de café	Taza/día de café	La ingesta de café, independientemente del genotipo, mostró una reducción significativa del riesgo de EP
Consumo crónico de café y hallazgos DAT-SPECT	Fabio Gigante,	Observacional	92 pacientes con EP	Entrevista con médico acerca de hábitos de	Taza/día de café	El consumo de café podría contribuir a retrasar la edad de

Franco Angie, Ortiz Ledy, Suesca Mady (2023)

estatal en la enfermedad de Parkinson	2018			consumo de café		inicio de los signos motores en pacientes con EP
Consumo de cafeína, tabaquismo y dosis de terapia de reemplazo dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson	Carmen Ojeda, 2013		146 pacientes con EP	Cuestionario de ingesta y frecuencia de cafeína	165,6 ± 141,7 mg de cafeína en café, refrescos y té (vende y negro)	Asociación entre la dosis diaria alta de cafeína (200 o más mg) y la dosis de pramipexol
Cafeína y control atencional: rendimiento mejorado y deteriorado en adultos mayores sanos y enfermedad de Parkinson de acuerdo con las demandas de la tarea.	Kanch Sharma, 2022	Experimental	24 pacientes con EP y 42 pacientes sanos	Administración de cafeína	100 mg de cafeína (1 tableta de proplus) en café	La cafeína tiene efectos beneficiosos sobre el tiempo de reacción de elección.
Diferencias en el riesgo de enfermedad de Parkinson con el consumo de cafeína y el uso de hormonas posmenopáusicas	Kim, 2017		1219 pacientes con EP	Cuestionario de frecuencia y consumo de café	Taza/día de café, té, refrescos y chocolate	Una mayor ingesta de cafeína puede estar asociada con menor riesgo de EP en pacientes que nunca han usado PMH
Ocupación del receptor de adenosina A 2A por cafeína después de la ingesta de café en la enfermedad de Parkinson	Kenshi Ishihashi, 2022		5 pacientes con EP y tratamiento farmacológico	Entrevista de consumo de café	Consumo diario (100 mg de cafeína), de vez en cuando y nulo de café	El consumo de cafeína se asocia con una ocupación del A2A y la modulación de síntomas motores en la EP