

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA



**Universidad
Norbert Wiener**

**REVISIÓN CRÍTICA: SUPLEMENTACIÓN DE CAFEÍNA Y RENDIMIENTO
FÍSICO EN DEPORTISTA CON VARIACIONES DE POLIMORFISMOS
GENÉTICOS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN DEPORTIVA**

AUTOR

Lic. PAULO EDER RECOBA OBREGON

ASESOR

DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA

LIMA, 2022

DEDICATORIA

Dedico la presente investigación a Dios en primer lugar, por ser la fuente de conocimientos, a mis familiares por darme los pilares fundamentales en mi proceso formativo profesional y por apoyo durante el desarrollo de la investigación Madgalena Mendoza, Paula Turriate y Daniela Razo.

AGRADECIMIENTO

A mi asesora, Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina por brindarme sus conocimientos, a los miembros del jurado de este presente estudio y a la Universidad Norbert Wiener y equipo académico de la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Deportiva.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	
1.1. Tipo de investigación	10
1.2. Metodología	10
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	12
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	13
1.5. Metodología de búsqueda de información	13
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	18
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	
2.1. Artículo para revisión	21
2.2. Comentario crítico	22
2.3. Importancia de los resultados	24
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	24
2.5. Respuesta a la pregunta	25
RECOMENDACIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	30

RESUMEN

La suplementación deportiva de cafeína es adecuada para mejorar el rendimiento físico en deportistas de élite como recreativos según las clasificaciones de deportes (resistencia, fuerza o mixto) para evitar la presencia de la fatiga. Para la presente investigación secundaria titulada como Revisión crítica: “Suplementación de cafeína y rendimiento físico en deportista con variaciones de polimorfismos genéticos”, el objetivo fue identificar el efecto de la suplementación de cafeína sobre el rendimiento físico en estos tipos de deportistas. Siendo la pregunta clínica: ¿La suplementación de cafeína (cápsulas) mejorará el rendimiento físico en deportistas élite o recreativos con variaciones de polimorfismos genéticos?, la metodología utilizada fue la de Nutrición Basada en Evidencia (NuBE) y las bases de datos utilizadas para la búsqueda de información fueron PUBMED, MEDLINE, GOOGLE ACADÉMICO, EMBASE, reportando 192 investigaciones clínicas de los cuales se escogieron y evaluaron 12 artículos por la herramienta para lectura crítica CASPE, donde finalmente se seleccionó el ensayo clínico aleatorizado titulado: “Cafeína, genotipo CYP1A2 y rendimiento de resistencia en atletas”; teniendo un nivel de evidencia: A1 y Grado de Recomendación: Fuerte, de acuerdo a la experiencia del investigador. Se concluyó mediante el comentario crítico que la suplementación con cafeína es recomendada para mejorar el rendimiento físico de resistencia en deportistas de élite con polimorfismo genético de CYP1A2 para homocigotos del alelo A (AA).

Palabras clave: polimorfismo genético, suplementación de cafeína, rendimiento físico

ABSTRACT

Caffeine sports supplementation is adequate to improve physical performance in elite and recreational athletes according to sports classifications (endurance, strength or mixed) to avoid the presence of fatigue. For the present secondary research entitled as Critical Review: "Caffeine supplementation and physical performance in athletes with genetic polymorphism variations", the objective was to identify the effect of caffeine supplementation on physical performance in these types of athletes. The clinical question being: Will caffeine supplementation (capsules) improve physical performance in elite or recreational athletes with variations of genetic polymorphisms? the methodology used was Evidence Based Nutrition (NuBE) and the databases used for the information search were "PUBMED, MEDLINE, GOOGLE ACADEMIC, EMBASE," reporting 192 clinical investigations of which 12 articles were chosen and evaluated by the tool for critical reading CASPE, where finally the randomized clinical trial titled: "Caffeine, CYP1A2 genotype and endurance performance in athletes"; having a level of evidence: AI and Grade of Recommendation: Strong, according to the researcher's experience. It was concluded through the critical commentary that caffeine supplementation is recommended to improve endurance physical performance in elite athletes with CYP1A2 genetic polymorphism for homozygotes of the A allele (AA).

Key words: genetic polymorphism, caffeine supplementation, physical performance.

INTRODUCCIÓN

En el 2020 el rendimiento físico en los deportistas de elite se vio afectado a causa de la pandemia por Covid 19 (1,2), debido a una suspensión de sus entrenamientos, torneos nacionales e internacionales debido al aumento del número de personas contagiadas y de personas fallecidas por este virus, por ende, una estrategia en los países fue la implementación del aislamiento social (3), esto en el transcurrir de los meses genero un aumento prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población debido a sedentarismo y los cambios en el estilo de vida formadas por la pandemia (4).

En la actualidad la situación ha mejorado a nivel nacional e internacional, disminuyendo el número de contagios y de muertes, esto puede deberse a la eficacia de la vacunación en la población y a la implementación de medidas de bioseguridad para evitar el contagio de este virus (5). En el caso de los deportistas han reactivado sus actividades de rutina diaria teniendo en cuenta todos estos cuidados, pero en algunos de ellos se han reportado una disminución en su rendimiento físico y psicológico debido a la pandemia (6,7).

Una estrategia para mejorar el rendimiento físico en los deportistas de elite, adicionalmente de una dieta adecuada prescrita por un nutricionista deportivo, podría ser la prescripción de la suplementación deportiva como tipo de ayuda ergogénica, entre los más utilizados tenemos son la creatina, cafeína, la “ β -alanina, β -hidroxi- β -metilbutirato” con una alta calidad de evidencia según el Instituto Australiano del Deporte (AIS) (8).

La cafeína es uno de los suplementos deportivos clasificado según AIS como grupo A que mejora el rendimiento deportivo de la capacidad de reacción (dosis: 2 mg/Kg) y en pruebas de resistencia (dosis: 3 a 6 mg/Kg), esta ayuda ergogénica se encuentra en los alimentos (te, café y guaraná) y en suplementos deportivo (bebidas energéticas y suplementos dietéticos) (8,9).

Este suplemento deportivo está estrechamente relacionado en varios estudios de investigaciones en nutrición deportiva con respecto al gen CYP1A2(10), generando un aumento de su rendimiento físico. Este polimorfismo genético en deportistas de elite se clasifica en homocigoto A (AA), el cual presenta un metabolismo rápido de la cafeína y los portadores del alelo C (AC y CC), los cuales presenta un metabolismo lento de la cafeína (11,12).

Según un ensayo clínico aleatorizado (ECA) realizado en el 2018 en deportistas de baloncesto de élite teniendo según el genotipo CYP1A2 con el alelo A (AA) reporta un total de 10 deportistas y con el alelo C (AC y CC) da un total de 9 deportistas , se le suplemento a una dosis moderada de cafeína (3 mg/Kg), dando como resultado un aumento de altura en el salto en el grupo experimental en deportista con variación genética homocigotas AA en comparación con el grupo portador del alelo C (13).

Otro estudio ECA publicado en el año 2020 se evaluó la suplementación de cafeína de 3 mg/Kg sobre el rendimiento físico a través de ejercicio de fuerza, salto y carreras de velocidad en deportistas varones con variaciones genética (AA=13; portador del alelo C = 9) , dado como resultado que favorable para los ambos polimorfismos con respecto a su aumento de rendimiento físico (14).

En un estudio de diseño ECA realizado en deportistas de élite entrenados con ejercicios de fuerzas con variaciones de polimorfismo genéticos (AA=14 y portadores del alelo C = 16), se evaluó la suplementación de cafeína 6 mg/Kg, reportando como resultados favorable al grupo suplementado con el polimorfismo genético AA con respecto al grupo portador del alelo C (AC y CC) (15).

Por lo tanto, en varios estudios ECA se evidenciaron el efecto favorable entre las suplementaciones de cafeína de 3 a 6 mg/Kg, tanto para los homocigotos AA con mayor frecuencia y con menos frecuencia para los portadores del alelo C dando como resultado una mejoría en relación al rendimiento físico de los deportistas de élite o recreaciones.

Esta investigación se justifica porque permite motivar a los profesionales de nutrición sobre la suplementación de cafeína a diferente dosis de prescripción en la práctica deportiva en deportistas de élite con variaciones polimórficas genéticas CYP1A2.

Del mismo modo, esta revisión crítica lograría añadir un criterio de elección correspondiente al mejor artículo entre los estudios clínicos tanto los ensayos clínicos aleatorizados como las revisiones sistemáticas con metaanálisis.

El objetivo fue realizar el comentario crítico profesional de acuerdo a la revisión de artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el tema de la suplementación de cafeína sobre el rendimiento físico en deportista de élite o recreativo con variaciones en los polimorfismos del gen CYP1A2.

En esta revisión crítica se insta a los nutricionistas a profundizar su conocimiento y analizar críticamente sobre la terapéutica nutricional con cafeína y sus efectos en el rendimiento físico con respecto a deportes de resistencia, de fuerza o mixtos.

Este estudio por último servirá de base para nuevas investigaciones sobre el beneficio que tiene la cafeína en deportistas de élite o recreativo con modificaciones del gen CYP1A2.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico y Medline.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Embase y Pubmed.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills

Programme Español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 9
A II	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
A III	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 5
A IV	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 3
B I	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 8
B II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 6
B III	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
B IV	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 2

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	<ul style="list-style-type: none"> - Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 9 y 10. - Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 8 y 9.
DÉBIL	<ul style="list-style-type: none"> - Ensayos clínicos aleatorizados que no responden consistentemente la pregunta 9 y 10. - Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 8 y 9.

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Deportista de élite o recreativos con variaciones de polimorfismos genéticos
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación de cafeína (cápsulas) para mejorar el rendimiento físico del deportista de élite o recreativos con variaciones de polimorfismos genéticos.
La pregunta clínica es: - ¿La suplementación de cafeína (cápsulas) mejorará el rendimiento físico en deportistas élite o recreativos con variaciones de polimorfismos genéticos?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido al propósito de mejora del rendimiento físico en estos últimos años a nivel internacional en los deportistas élite o recreativos con modificaciones en el polimorfismo genético de CYP1A2 considerado en este estudio.

La pregunta es pertinente debido a que contempla diversos diseños de estudios de una alta calidad de evidencia como ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas con metaanálisis a nivel internacional, teniendo así sobre el tema una base bibliográfica muy completa.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico y Medline.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Embase y Pubmed.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS /MESH	PORTUGUÉS	SIMILARES
Deportistas	<p>“Athletes” "Athletes"[Mesh]</p>	<p>“Atletas”</p>	<p>Deportista de élite Deportista recreativo Atletas “Athlete” “Professional Athletes” “Professional Athlete” “Elite Athletes” “Elite Athlete” “College Athletes” “College Athlete”</p>
Suplementación de cafeína	<p>“Caffeine supplementation” "Caffeine"[Mesh]</p>	<p>“Suplementação com cafeína”</p>	<p>Ayudas ergogénicas de la cafeína, Suplementación deportiva de cafeína “1,3,7-Trimethylxanthine” “Vivarin” “Caffedrine” “Coffeinum N” “Percoffedrinal N” “Quick Pep” “Coffeinum Purrum”</p>

Rendimiento físico	"physical performance" "Athletic Performance"[Mesh]	"Desempenho físico"	Rendimiento Físico Funcional "Athletic Performances" "Sports Performance" "Sports Performances"
Polimorfismo genético de la cafeína	"Caffeine genetic polymorphism"	"Polimorfismo genético da cafeína"	CYP1A2 , Polimorfismo genético , Nutrigenómica, genética deportiva, polimorfismos que mejoran el rendimiento.

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	Nº artículos encontrados	Nº artículos seleccionados
PubMed	16/01/2022	Sport genetics and polymorphism	47	3
Pubmed	16/01/2022	"polymorphism, genetic"[MeSH Terms] AND ("Athletic Performance"[MeSH Terms] AND "Caffeine"[MeSH Terms])	35	1
Google académico	16/01/2022	Performance and CYP1A2	100	4

EMBASE	16/01/2022	Physical Performance and Polymorphism	10	4
TOTAL			192	12

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo	Método
Puente C, et al(13)	“The CYP1A2 -163C>A polymorphism does not alter the effects of caffeine on basketball performance”	PLoS ONE 2018, 13(4)	https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0195943	Búsqueda electrónica
Muñoz, A., et al.(16)	“Effects of CYP1A2 and ADORA2A Genotypes on the Ergogenic Response to Caffeine in Professional Handball Players”	Genes 2020, 11 (933)	https://www.mdpi.com/2073-4425/11/8/933	Búsqueda electrónica
Christopher J Womack, et al.(17)	“The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine”	J Int Soc Sports Nutr, 2012, 9(1)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22420682/	Búsqueda electrónica

Haya A. Algrain et al.(18)	“The Effects of a Polymorphism in the Cytochrome P450 CYP1A2 Gene on Performance Enhancement with Caffeine in Recreational Cyclists”	Journal of Caffeine Research. 2016 , 1(1)	https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jcr.2015.0029	Búsqueda electrónica
Guest, N., Corey, P., Vescovi, J., & El-Soheemy, A.(19)	“Caffeine, CYP1A2 Genotype, and Endurance Performance in Athletes”	Medicine and science in sports and exercise. 2018 ,50(8)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29509641/	Búsqueda electrónica
Grgic, J., et al(14)	“CYP1A2 genotype and acute effects of caffeine on resistance exercise, jumping, and sprinting performance”	Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2020, 17(1)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32295624/	Búsqueda electrónica
Guest, N. S., Corey, P., Tyrrell, P. N., & El-Soheemy, A.(20)	“Effect of Caffeine on Endurance Performance in Athletes May Depend on HTR2A and CYP1A2 Genotypes”	Journal of strength and conditioning research, 2020	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32569126/	Búsqueda electrónica
Rahimi R.(15)	“The effect of CYP1A2 genotype on the ergogenic properties of caffeine during resistance exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study”	Irish journal of medical science, 2019, 188(1)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29532291/	Búsqueda electrónica
Spineli, H, Pinto, MP, Dos Santos, BP, et al.(21)	“Caffeine improves various aspects of athletic performance in adolescents independent of their 163 C > A CYP1A2 genotypes”	Scand J Med Sci Sports. 2020; 30 (1)	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/sms.13749	Búsqueda electrónica

Rahimi MR, et al.(22)	“CYP1A2 polymorphism and caffeine ingestion in relation to apoptosis markers after a resistance exercise in trained men: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study”	Progr Nutr,2020, 22(2)	https://www.matfili1885journals.com/index.php/progressinnutrition/article/view/8145	Búsqueda electrónica
Minaei, S., et al.(23)	“CYP1A2 Genotype Polymorphism Influences the Effect of Caffeine on Anaerobic Performance in Trained Males”	International journal of sport nutrition and exercise metabolism, 2022, 32(1)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34611052/	Búsqueda electrónica
Grgic, J., et al.(11)	“CYP1A2 genotype and acute ergogenic effects of caffeine intake on exercise performance: a systematic review”	European journal of nutrition, 2021, 60(3)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33137206/	Búsqueda electrónica

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“The CYP1A2 -163C>A polymorphism does not alter the effects of caffeine on basketball performance”	Estudio clínico aleatorizado	AII	Débil
“Effects of CYP1A2 and ADORA2A Genotypes on the Ergogenic Response to Caffeine in Professional Handball Players”	Estudio clínico aleatorizado	AIV	Débil
“The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine”	Estudio clínico aleatorizado	AIV	Débil
“The Effects of a Polymorphism in the Cytochrome P450 CYP1A2 Gene on Performance Enhancement with Caffeine in Recreational Cyclists”	Estudio clínico aleatorizado	AIII	Débil
“Caffeine, CYP1A2 Genotype, and Endurance Performance in Athletes”	Estudio clínico aleatorizado	AI	Fuerte
“CYP1A2 genotype and acute effects of caffeine on resistance exercise, jumping, and sprinting performance”.	Estudio clínico aleatorizado	AI	Débil

“Effect of Caffeine on Endurance Performance in Athletes May Depend on HTR2A and CYP1A2 Genotypes”	Estudio clínico aleatorizado	A III	Débil
“The effect of CYP1A2 genotype on the ergogenic properties of caffeine during resistance exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study”	Estudio clínico aleatorizado	A II	Débil
“Caffeine improves various aspects of athletic performance in adolescents independent of their 163 C > A CYP1A2 genotypes”	Estudio clínico aleatorizado	A IV	Débil
“CYP1A2 polymorphism and caffeine ingestion in relation to apoptosis markers after a resistance exercise in trained men: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study”	Estudio clínico aleatorizado	A III	Débil
“CYP1A2 Genotype Polymorphism Influences the Effect of Caffeine on Anaerobic Performance in Trained Males”	Estudio clínico aleatorizado	A III	Débil
“CYP1A2 genotype and acute ergogenic effects of caffeine intake on exercise performance: a systematic review”.	Revisión sistemática	B IV	Débil

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Suplementación de cafeína y rendimiento físico en deportistas con variaciones de polimorfismos genéticos
- b) **Revisor:** Licenciado Paulo Eder Recoba Obregón
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** nut.paulorecoba@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Guest, N., Corey, P., Vescovi, J., & El-Sohemy, A. (2018). Caffeine, CYP1A2 Genotype, and Endurance Performance in Athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 50(8), 1570–1578.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001596>

- f) **Resumen del artículo original:**

Propósito: Muchos estudios han examinado el efecto de la cafeína en el rendimiento del ejercicio, pero los resultados no siempre han sido consistentes. El objetivo de este estudio fue determinar si la variación en el gen CYP1A2, que afecta al metabolismo de la cafeína, modifica los efectos ergogénicos de la cafeína en una contrarreloj de 10 km de ciclismo.

Métodos: Atletas masculinos de competición (n = 101; edad = 25 ± 4 años) completaron la contrarreloj bajo tres condiciones: 0, 2 o 4 mg de cafeína por kilogramo de masa corporal, utilizando un diseño aleatorio, doble ciego y controlado con placebo. Se aisló el ADN de la saliva y se realizó el genotipo del polimorfismo -163A > C en el gen CYP1A2 (rs762551).

Resultados: En general, 4 mg-kg de cafeína disminuyen el tiempo de ciclismo en un 3% (media \pm SEM) frente al placebo ($17,6 \pm 0,1$ vs $18,1 \pm 0,1$ min, $P = 0,01$). Sin embargo, se observó una interacción significativa ($P < 0,0001$) entre la cafeína y el gen. Entre aquellos con el genotipo AA, el tiempo de ciclismo disminuyó en un 4,8% a 2 mg-kg ($17,0 \pm 0,3$ vs $17,8 \pm 0,4$ min, $P = 0,0005$) y en un 6,8% a 4 mg-kg ($16,6 \pm 0,3$ vs $17,8 \pm 0,4$ min, $P < 0,0001$). En aquellos con el genotipo CC, 4 mg-kg aumentaron el tiempo de ciclismo en un 13,7% frente al placebo ($20,8 \pm 0,8$ frente a $18,3 \pm 0,5$ min, $P = 0,04$). No se observaron efectos entre los que tenían el genotipo AC.

Conclusión: Nuestros resultados muestran que tanto 2 como 4 mg-kg de cafeína mejoran el tiempo de ciclismo de 10 km, pero sólo en aquellos con el genotipo AA. La cafeína no tuvo ningún efecto en aquellos con el genotipo AC y disminuyó el rendimiento a 4 mg-kg en aquellos con el genotipo CC. El genotipo CYP1A2 debe tenerse en cuenta a la hora de decidir si un atleta debe utilizar la cafeína para mejorar su rendimiento de resistencia.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título “Cafeína, genotipo CYP1A2 y rendimiento de resistencia en atletas” lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio; sin embargo, no lo tiene explícitamente con el término de la suplementación deportiva de cafeína que es el variable que queremos evaluar en el título, sino que lo describe en su metodología.

El argumento del autor determinó ampliamente el panorama de los efectos de la suplementación de cafeína en deportistas de élite con variaciones de polimórficas genéticas del CYP1A2 sobre el rendimiento físico de resistencia.

En la introducción del artículo el autor sí contempló la importancia de la suplementación deportiva de la cafeína en los deportistas de élite con respecto al rendimiento físico de resistencia. Adicionalmente, menciona la relevancia que

tienen las variantes de los polimorfismos genéticos del CYP1A2 según su alelo A (AA) con un metabolismo rápido y alelo C (AC y CC) con un metabolismo lento.

La metodología de acuerdo al autor se manejó adecuadamente en la sesión de los deportistas de élite según la categoría de deporte de resistencia, potencia y mixto. Además, el diseño experimental se realizó siendo aleatorizado, doble ciego, con placebo y evaluado la suplementación de cafeína desde 0, 2 y 4 mg/Kg asegurando así una adecuada metodología.

Adicionalmente se realizó eficazmente la evaluación del ADN a través de su saliva clasificando a los deportistas de élite según su tipo de polimorfismo genético. Pero en el artículo no contempló todos los parámetros de evaluación ni mostró las pruebas físicas de salto vertical, agarre manual, Wingate y solo reportó la prueba contrareloj (TT) de ciclismo de 10 Km.

En los resultados el autor contempla de manera descriptiva las características de los deportistas por CYP1A2 según sus variaciones genéticas de AA, AC y CC por su talla, masa corporal, años, grasa corporal, VO máx., cafeína dietaria, cafeína suplementada y tipo de deporte. Los principales resultados sobre rendimiento físico de resistencia son la disminución del 4.8 % en la prueba contrareloj de 10 Km con respecto a la suplementación de cafeína de 2 mg/Kg y 6.8 % en la prueba contrareloj de 10 Km con respecto a la suplementación de cafeína de 4 mg/Kg en los deportista de élite dando significativamente respectivamente.

Según la discusión planteada, se comparó apropiadamente con respecto a otros tipos de estudios que respondieron la temática evaluada y dio un fundamento adecuado dando a conocer la importancia de esta intervención de manera positiva en estos tipos de deportistas de élite, evitando así las alteraciones con respecto al rendimiento físico.

El autor de esta investigación científica concluye que la suplementación con cafeína entre 2 a 4 mg/Kg mejoró favorablemente solo en rendimiento físico de resistencia de los deportistas de élite con el polimorfismo genético del alelo A (AA); sin embargo, de acuerdo a la experiencia profesional es conveniente no solo utilizar el indicador del polimorfismo genético AA, debemos profundizar en los estudios para determinar específicamente el indicador del indicador del polimorfismo genético del alelo C (AC y CC) para así evitar en estos participantes alteraciones con respecto a su rendimiento físico de resistencia.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que existen pruebas suficientes en este ensayo clínico aleatorizado no se encontró resultados favorables con respecto a la suplementación deportiva de cafeína (2 a 4 mg/Kg de peso corporal) sobre el indicador de rendimiento físico de resistencia no fueron significativos en deportistas de élite con variaciones de polimorfismo genéticos de CYP1A2 del alelo C (AC y CC).

La importancia de este estudio evaluado radica en que la suplementación deportiva de cafeína entre 2 a 4 mg/Kg disminuye la prueba de contrareloj del ciclismo de 10 KM en 0.8 min (4.8%) en la suplementación de 2 mg/Kg ($p=0.0005$) y en la suplementación de este 4 mg/Kg de 1.2 min (6.8%) con un $P=0.0001$) en deportistas de élite con variaciones de polimorfismo genéticos del CYP1A2 del alelo A (AA).

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional, se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales el nivel de evidencia que se clasificó en AI, AII, AIII, AIV en los ensayos clínicos aleatorizados, respondiendo las preguntas del 1 al 9; y la clasificación de BI, BII, BIII, BIV en las revisiones sistemáticas con metaanálisis, respondiendo las preguntas del 1 al 8. Además, el grado de recomendación se categorizó como Débil, si no responde la pregunta 9 y 10 en

ensayos clínicos aleatorizados o pregunta 8 y 9 en revisión sistemática con metaanálisis; y Fuerte, si responde la pregunta 9 y 10 en ensayos clínicos aleatorizados o pregunta 8 y 9 en revisión sistemática con metaanálisis.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alta como A I y un grado de recomendación Fuerte, por esa razón se eligió esta investigación para responder la pregunta clínica planteada y ser evaluada cada parte de ella respectivamente.

2.5 Respuesta a la pregunta

La pregunta clínica que se formuló inicialmente fue ¿La suplementación de cafeína (cápsulas) mejorará el rendimiento físico en deportistas élite o recreativos con variaciones de polimorfismos genéticos?

En este estudio secundario analizado, se encontró la evidencia suficiente para recomendar la suplementación deportiva de cafeína para mejorar el rendimiento físico de resistencia como la prueba contrarreloj de 10 Km.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La suplementación deportiva de cafeína entre 2 a 4 mg/Kg en deportistas de élite masculinos con la variación de polimorfismo genético del CYP1A2 para homocigoto del alelo A (AA) tiene beneficios en el rendimiento físico de resistencia en la práctica deportiva del profesional especialista en nutrición deportiva.
2. Es necesario profundizar sobre la suplementación deportiva de cafeína en deportistas de élite con las variaciones de los polimorfismos genéticos del CYP1A2 para heterocigoto del alelo C (AC) y homocigoto del alelo C (CC) con respecto al rendimiento físico de resistencia para evaluar sus efectos beneficiosos, perjudiciales o nulos con esta ayuda ergogénica.
3. El desarrollo de investigaciones como ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre este tema en el campo del profesional de nutrición, en especial en Perú, debido a que no se han encontrado estudios con respecto al rendimiento físico, suplementación deportiva de cafeína y polimorfismo genético de CYP1A2.
4. La divulgación científica de los resultados y beneficios del presente estudio de investigación entre los profesionales pertenecientes al área deportiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stachowska E, Folwarski M, Jamioł-Milc D, Maciejewska D, Skonieczna-Żydecka K. Nutritional Support in Coronavirus 2019 Disease. *Medicina* [Internet]. 12 de junio de 2020 [citado 24 de septiembre de 2020];56(6):289. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1010-660X/56/6/289>
2. De la Fuente L, Escribano A, Martínez F, Canseco R. Salud, nutrición y deporte en los tiempos de Covid-19. *Journal of Chemical Information and Modeling* [Internet]. 2020;53(9):245. Disponible en: [http://repositorio.usil.edu.pe/bitstream/USIL/9892/1/2020_Diez-Canseco_Salud%2C nutrici3n y deporte.pdf](http://repositorio.usil.edu.pe/bitstream/USIL/9892/1/2020_Diez-Canseco_Salud%2C%20nutrici3n%20y%20deporte.pdf)
3. Brugliera L, Spina A, Castellazzi P, Cimino P, Arcuri P, Negro A, et al. Nutritional management of COVID-19 patients in a rehabilitation unit. *European Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 20 de junio de 2020 [citado 24 de septiembre de 2020];74(6):860-3. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41430-020-0664-x>
4. Alvarez RP, Harris PR. Covid-19 en América Latina: Retos y oportunidades. Vol. 91, *Revista Chilena de Pediatría*. Sociedad Chilena de Pediatría; 2020. p. 179-82.
5. Forni G, Mantovani A, Forni G, Mantovani A, Moretta L, Rappuoli R, et al. COVID-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. Vol. 28, *Cell Death and Differentiation*. Springer Nature; 2021. p. 626-39.
6. Duany Díaz TD, Colás Viant M. Consideraciones médicas entorno a la reincorporación deportiva después de la COVID-19 TT - Medical considerations around sports resuming after COVID-19. *Rev cuba med* [Internet]. 2021;60(1):e1645-e1645. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&apicid=S0034-75232021000100013

7. KOINONIA Santa Ana de Coro Venezuela Nataly Rosalía Caldas-Calle F, Guillermina Torres-Palchisaca Z, Rosalía Caldas-Calle N. Psychological effects of COVID-19 confinement and its influence on athletic performance in swimmers. 2021;VI:137-55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35381/r.k.v6i2.1232>
8. Moriones VS, Santos JI. Ayudas ergogénicas en el deporte. *Nutricion Hospitalaria*. 2017;34(1):204-15.
9. Barreto G, Grecco B, Merola P, Reis CEG, Gualano B, Saunders B. Novel insights on caffeine supplementation, CYP1A2 genotype, physiological responses and exercise performance. *European Journal of Applied Physiology* [Internet]. 2021;121(3):749-69. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04571-7>
10. Marques AC, Jesus AA, Giglio BM, Marini AC, Lobo PCB, Mota JF, et al. Acute caffeinated coffee consumption does not improve time trial performance in an 800-m run: A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled study. *Nutrients*. 2018;10(6).
11. Grgic J, Pickering C, Del Coso J, Schoenfeld BJ, Mikulic P. CYP1A2 genotype and acute ergogenic effects of caffeine intake on exercise performance: a systematic review. *European Journal of Nutrition* [Internet]. 2021;60(3):1181-95. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02427-6>
12. Grgic J, Pedisic Z, Saunders B, Artioli GG, Schoenfeld BJ, McKenna MJ, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: sodium bicarbonate and exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2021;18(1):1-37.
13. Puente C, Abián-Vicén J, Coso J Del, Lara B, Salinero JJ. The CYP1A2 -163C>A polymorphism does not alter the effects of caffeine on basketball performance. *PLoS ONE*. 2018;13(4):1-14.

14. Grgic J, Pickering C, Bishop DJ, Schoenfeld BJ, Mikulic P, Pedisic Z. CYP1A2 genotype and acute effects of caffeine on resistance exercise, jumping, and sprinting performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2020;17(1):1-11.
15. Rahimi R. The effect of CYP1A2 genotype on the ergogenic properties of caffeine during resistance exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Irish Journal of Medical Science*. 2019;188(1):337-45.
16. Muñoz A, Alvaro L-S, Aguilar - Navarro M, Varillas- Delgado D, Rivilla-Garcia J, Moreno- Perez V, et al. Effects of CYP1A2 and ADORA2A Genotypes on the Ergogenic Response to Caffeine in Professional Handball Players. *Genes*. 2020;11:933.
17. Womack CJ, Saunders MJ, Bolton DJ, Bechtel MK, Holroyd BA, Garvey MD, et al. The influence of CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2012;41(5):168.
18. Algrain HA, Thomas RM, Carrillo AE, Ryan EJ, Kim C-H, Lettan RB, et al. The Effects of a Polymorphism in the Cytochrome P450 CYP1A2 Gene on Performance Enhancement with Caffeine in Recreational Cyclists . *Journal of Caffeine Research*. 2016;6(1):34-9.
19. Guest N, Corey P, Vescovi J, El-Sohemy A. Caffeine, CYP1A2 genotype, and endurance performance in athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2018;50(8):1570-8.
20. Guest NS, Corey P, Tyrrell PN, El-Sohemy A. Effect of Caffeine on Endurance Performance in Athletes May Depend on HTR2A and CYP1A2 Genotypes. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2020;Publish Ah(June).
21. Spineli H, Pinto MP, Dos Santos BP, Lima-Silva AE, Bertuzzi R, Gitaí DLG, et al. Caffeine improves various aspects of athletic performance in

adolescents independent of their 163 C > A CYP1A2 genotypes. Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports. 2020;30(10):1869-77.

22. Rahimi MR, Faraji H, Al-Zangana TAA, Khodamoradi M. CYP1A2 polymorphism and caffeine ingestion in relation to apoptosis markers after a resistance exercise in trained men: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. Progress in Nutrition. 2020;22(2):493-500.
23. Minaei S, Jourkesh M, Kreider RB, Forbes SC, Souza-Junior TP, McAnulty SR, et al. CYP1A2 Genotype Polymorphism Influences the Effect of Caffeine on Anaerobic Performance in Trained Males. International journal of sport nutrition and exercise metabolism. 2022;32(1):1-6.

ANEXOS 1: Tablas de evaluación por Caspe para ensayos clínicos aleatorizados

Artículo	Tipo	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“The CYP1A2 -163C>A polymorphism does not alter the effects of caffeine on basketball performance”	Ensayo	2	2	2	2	1	2	2	0	0	2	0	15	All	Débil
“Effects of CYP1A2 and ADORA2A Genotypes on the Ergogenic Response to Caffeine in Professional Handball Players”	Ensayo	2	2	2	2	0	2	2	0	0	2	0	14	AIV	Débil
“The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine”	Ensayo	2	2	2	0	2	1	2	0	1	1	0	13	AIV	Débil
“The Effects of a Polymorphism in the Cytochrome P450 CYP1A2 Gene on Performance Enhancement with Caffeine in Recreational Cyclists”	Ensayo	2	2	2	1	2	1	0	2	1	1	0	14	AIII	Débil
“Caffeine, CYP1A2 Genotype, and Endurance Performance in Athletes”	Ensayo	2	2	2	2	1	1	2	2	2	1	0	17	AI	Fuerte
“CYP1A2 genotype and acute effects of caffeine on resistance exercise, jumping, and sprinting performance.”	Ensayo	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	0	16	AI	Débil
“Effect of Caffeine on Endurance Performance in Athletes May Depend on HTR2A and CYP1A2 Genotypes”	Ensayo	2	2	2	2	1	1	0	0	0	1	0	11	AIII	Débil

“The effect of CYP1A2 genotype on the ergogenic properties of caffeine during resistance exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study”	Ensayo	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	0	16	A II	Débil
“Caffeine improves various aspects of athletic performance in adolescents independent of their 163 C > A CYP1A2 genotypes”	Ensayo	2	2	2	2	1	1	2	0	1	1	0	14	A IV	Débil
“CYP1A2 polymorphism and caffeine ingestion in relation to apoptosis markers after a resistance exercise in trained men: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study”	Ensayo	2	2	2	2	1	1	0	0	0	1	0	11	A III	Débil
“CYP1A2 Genotype Polymorphism Influences the Effect of Caffeine on Anaerobic Performance in Trained Males”	Ensayo	2	2	2	2	1	1	2	2	1	0	0	15	A III	Débil

ANEXOS 2: Tablas de evaluación por Caspe para revisiones sistemáticas con metaanálisis

Artículo	Tipo	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	Total	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“CYP1A2 genotype and acute ergogenic effects of caffeine intake on exercise performance: a systematic review.”	Revisión	2	2	1	1	1	2	0	1	1	0	11	B IV	Débil