UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DEL DEPORTE

(INEF)

**Suplementación Deportiva en Balonmano: Efecto de la
Cafeína e Influencia del *CYP1A2* y *ADORA2A* en el
Rendimiento Deportivo en Jugadores de Élite de
Balonmano**

TESIS DOCTORAL

D. ALEJANDRO MUÑOZ MORENO

Licenciado en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte

2020

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DEL DEPORTE
(INEF)**

**Suplementación Deportiva en Balonmano: Efecto de la
Cafeína e Influencia del *CYP1A2* y *ADORA2A* en el
Rendimiento Deportivo en Jugadores de Élite de
Balonmano**

TESIS DOCTORAL

D. ALEJANDRO MUÑOZ MORENO

Licenciado en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte

2020

DEPARTAMENTO DE DEPORTES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DEL DEPORTE
(INEF)
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID

**Suplementación Deportiva en Balonmano: Efecto
de la Cafeína e Influencia del *CYP1A2* y
ADORA2A en el Rendimiento Deportivo en
Jugadores de Élite de Balonmano**

Autor:

D. Alejandro Muñoz Moreno

Licenciado en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte

Universidad Politécnica de Madrid

Director:

Dr. Jesús Rivilla García

Doctor en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte

Universidad Politécnica de Madrid

2020

TRIBUNAL DE LA TESIS

Tribunal nombrado por el Magfco. y Excmo. Sr. Rector de la Universidad Politécnica de Madrid el día, _____

PRESIDENTE D./Dña. _____

VOCAL D./Dña. _____

VOCAL D./Dña. _____

VOCAL D./Dña. _____

SECRETARIO D./Dña. _____

MIEMBROS DEL TRIBUNAL SUPLENTE

VOCAL D./Dña. _____

VOCAL D./Dña. _____

Realizado en acto de defensa y lectura de la Tesis Doctoral el día, _____

en _____ de 2020, en Madrid.

Acuerda otorgar la calificación de _____

EL PRESIDENTE

LOS VOCALES

EL SECRETARIO

*No es la especie más fuerte la que sobrevive,
ni la más inteligente,
sino la que mejor responde al cambio.*

Charles Darwin (1809-1882)

AGRADECIMIENTOS

Sin duda se me hace extraño estar escribiendo estas líneas, porque esto quiere decir que se terminó, que crucé la meta y que al fin podré disfrutar de la tan ansiada y deseada Tesis Doctoral. Doy por finalizado un proceso de 7 años en el que he tenido numerosos altibajos, como si de un viaje en una montaña rusa se tratara. Negar que ha sido un camino duro sería estar faltando a la verdad. He tenido que sortear algunos escollos y buscar soluciones a distintos problemas que hubieran sido imposible de superar sin las personas que a continuación nombraré, y es que me gustaría agradecerles en este momento toda la ayuda que, de manera intencional o no, me han brindado durante este camino. En estos agradecimientos queda reflejado que nunca he estado solo en este viaje, sino que afortunadamente me he sentido acompañado por numerosos compañeros, amigos y familiares, quienes merecen tener un espacio en este documento.

Me gustaría empezar por la persona que me motivó de manera incondicional, de forma consciente e inconsciente, desde los inicios de mi etapa académica como estudiante en el INEF. Gracias a Jesús Rivilla, mi director, por ser un referente en mi vida, por darme la oportunidad de hacer que las cosas sucedan y, sin duda, por creer en mí desde el inicio.

A Álvaro López-Samanes, mi “co-director” en la sombra. Gracias por aparecer en el momento exacto, por tu exigencia hacia mí, por dejarme aprender de ti y por tu amabilidad y disponibilidad en todo momento. Siempre estaré en deuda contigo. Gracias, amigo.

A Juan Del Coso, por tu generosidad altruista. Por iluminarme en cada trabajo y por tu dedicación incondicional al mundo de la Ciencia. Gracias por hacer posible cada uno de los estudios.

A Rubén Barakat, por hacerme sentir realmente acompañado en el proceso final, por facilitarme un contacto personal detrás de un mail, por ser la eficiencia personificada en el trabajo y por tu compromiso con el mundo académico e institucional.

A todo el equipo de Gestión Académica del INEF, en especial a Andrés González, por abrirme la puerta de atrás de los despachos y tratar de darme siempre una solución en cada proceso administrativo durante mis 13 años como estudiante.

A todos los co-autores de las investigaciones. A Alberto por su paciencia y amabilidad infinita, a Raúl y Antonio por su predisposición y minuciosidad en el trabajo, a Pepe por facilitarnos todo su saber y hacerlo siempre con una sonrisa, a Víctor por sus enriquecedoras aportaciones y a David por enseñarme un campo que desconocía.

A la Universidad Francisco de Vitoria y a cada una de las personas que componen esa Familia. Porque allí me dieron la oportunidad de desarrollarme personal y profesionalmente, os estaré eternamente agradecido. Especialmente a todas las personas que forman el equipo de CAFyD y, en particular, a Kyko, por creer en mí desde los inicios, a Nacho por potenciarme y dejarme desarrollar y a Nuria por motivarme y confiar en mí. Gracias de corazón.

A mi querido equipo de becarios de la UFV, Luis y Patricia, mis “hijos”, a los que tanto cariño y aprecio les tengo. Gracias por siempre estar ahí dispuestos a ayudarme con una sonrisa, haciendo de las tomas de datos momentos de diversión y aprendizaje, porque yo también aprendo de vosotros.

A todos mis amigos que conocí en la UFV y que tanto me han aportado durante este tiempo, no solamente a nivel profesional, sino también personal. A Berta, por tus abrazos infinitos donde siempre encuentro paz. A Millán, por tus innumerables consejos y correcciones y por ayudarme a desconectar. A Pablo, por siempre aportar tu calma y tu espíritu crítico y constructivo. A Esther, por dar soluciones sencillas a problemas complejos. A Manu y a Vicente por ser la dupla de fisioterapia que siempre aporta momentos divertidos en momentos difíciles.

A Jorge y Sonia, mi familia madrileña, a los que tanto debo y quiero. A Jorge, por ser mi compañero en todas las batallas que libramos día a día, por poner templanza a todas mis emociones y porque hemos hecho de nuestra amistad un proyecto de vida. A Sonia, por ser el “refugio” donde siempre quieres estar. Gracias por tu generosidad incondicional a cambio de nada.

A Iñaki y Gemma, por demostrarme que, con trabajo, sacrificio y mucho amor somos capaces de alcanzar cualquier objetivo que nos propongamos. A Iñaki, porque siempre estuvimos juntos en los buenos y malos momentos y por hacerme no perder el norte entre tanto sur. A Gemma, por ser mi trampolín de lo que soy hoy y por insistir siempre en la búsqueda de la felicidad.

A Violeta e Iago, por ser esa pareja tan especial que siempre me ilumina y que tanto aprecio. Especialmente a ti, Viole, por ser mi alma gemela, por entenderme con una sola mirada y aportarme la serenidad que a veces me falta.

A mi grupo de INEF 2007-2012, Anita, Amaya, Sara, Ernesto, Adri, Dani, Rubén, Luis, Ginés y Julio, porque después de tanto tiempo hemos sido capaces de crear un verdadero equipo de ganadores y es un lujo poderlos tener cerca en mi ciudad adoptiva. Especialmente a Luis, por hacerme crecer como persona y enseñarme a valorarme. A Ginés, porque siempre has estado ahí y has sido un ejemplo de trabajo y esfuerzo. Y a Julio, mi querido amigo con quien tantas experiencias he vivido, gracias por apoyarme en los momentos clave de mi vida, te espero en la meta.

A mis gaditanas en Madrid, Marta y Cris, por traerme Cádiz a la capital y estar siempre dispuestas a improvisar cualquier plan que me haga evadirme de la rutina. A Guille y Víctor, por haberos hecho con mis chicas preferidas de Madrid.

A mis amigos de Cádiz, los de toda la vida, que, aunque probablemente no tengan ni idea de lo que hay escrito en estas páginas, han sido fundamentales para soportar este proceso que parecía infinito. A Llopis, por descubrirme el balonmano hace unos 20 años. A Víctor, con quien comparto mucho más que una vocación, gracias porque solamente nos hace falta un balón para arreglar el mundo juntos. A Char, por aportarme la madurez necesaria para afrontar cualquier circunstancia. A Carlos, por no darme la razón y siempre buscar otro punto de vista. A Álvaro, por alegrarme los días con tu forma de ser y ver la vida. Y a Pablo, porque, a pesar de la distancia que nos une, siempre has buscado el momento para estar conmigo. A todos sus compañeros/as de viaje, Reme, Antonio y Sole, gracias por darme lo mejor de todos ellos.

A mi mujer, mi amiga y compañera de vida, Miriam. Por ser realmente la artífice de esta Tesis Doctoral. La que no dudó de mí cuando todos lo hubieran hecho, la que soportó lloros y lamentos y me animó en los momentos más difíciles, incluso cuando estaba exhausto. Por ser la que soporta el peso emocional de todo este proceso, por ser la luz en momentos de oscuridad, por ser el pilar en donde apoyarme y por ser la brújula que me guía en todo momento. Gracias por volverme a enseñar que no hay nada que se nos resista. Por tu persistencia, esfuerzo y sacrificio que le pones a todo para que finalmente podamos superar cualquier reto que se nos ponga por delante. Por dejarme disfrutar contigo de esas pequeñas cosas que no son cosas. Gracias Dra. Granado-Peinado. Te quiero.

A Gloria, José Luis, Abel y Virginia, por abrirme las puertas de vuestra familia y por cuidarme y cuidarnos tanto desde la distancia. Gracias por hacerme sentir uno más y estar siempre pendiente de mí.

A toda mi Familia, tíos, primos y abuelos. Gracias a todos por tener siempre unas palabras de aliento que me ayudan a seguir en la batalla. Gracias a los que están y a los que nunca se fueron, por educarme, hacerme crecer y convertirme en la persona que soy hoy.

A Mariano, mi padre y a Isabel, mi madre. Gracias por educarme en los valores del esfuerzo y perseverancia, por apoyarme en todas las decisiones que tomo en mi vida y por ser fuente de inspiración constante en todos los ámbitos. A mi hermana, Rocío, gracias por abrirme y enseñarme el camino de la vida, por ser un ejemplo y modelo para mí y por esos acertados y constantes consejos. A mi cuñado, Carlos, gracias por tener siempre palabras de ánimo y aportar coherencia a todo. A mis sobrinos, que han alegrado mis últimos días de Tesis. A mi pequeña gran revolución, Sofía, gracias por hacer trabajar mi paciencia. Y a mi pequeño tocayo, Alejandro, gracias por tus sonrisas infinitas.

Finalmente agradecer a todas las personas e instituciones que han colaborado de una manera u otra para que esta Tesis Doctoral se pudiera desarrollar.

PRÓLOGO

Esta Tesis Doctoral es fruto de un largo proceso de investigación que tiene como punto de partida una gran motivación y pasión hacia el balonmano. Es por ello que, para entender el propósito y el fin de lo que este documento contiene, es necesario remontarse unos 24 años atrás.

Con tan solo 8 años comencé mi andadura en este deporte cuando jugaba como portero de balonmano en equipos locales de mi ciudad, Cádiz. Poco a poco, seguí creciendo dentro del mundo del balonmano y aprendiendo de mis entrenadores hasta llegar a jugar en equipos provinciales federados y, más tarde, en competiciones autonómicas. Mi pasión por el deporte en general, y por el balonmano en particular, me llevó a cursar, 11 años más tarde, la carrera de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte en el INEF. Durante este tiempo, también tuve la suerte de seguir compitiendo en los equipos de balonmano del INEF y de la UPM, cosechando varios éxitos en las competiciones universitarias.

A lo largo de mis años como estudiante de CAFyD, conocí a muchos compañeros y profesores que me empujaron a seguir unido a mi deporte y me descubrieron una gran motivación hacia la investigación. Especialmente, fue Jesús Rivilla quien confió en mí y con quien comencé mi carrera investigadora y profesional, gracias a varias becas de investigación y colaboración de las que pude disfrutar. De ellas, resultó mi primera publicación científica centrada en el *análisis de los diferentes modelos de entrenamiento para porteros en balonmano* en el año 2012.

Al terminar la carrera, decidí continuar mi formación en el Máster en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte en la misma casa que me formó como licenciado y de la que me siento muy orgulloso de formar parte. De mi Trabajo Fin de Máster derivó no solo una segunda publicación sino lo que comenzó a ser la primera investigación en la que enmarcaría mi futura Tesis Doctoral: un estudio sobre las estrategias visuales en jugadores de balonmano.

De este modo, en el año 2013 comencé la aventura de desarrollar esta Tesis Doctoral. A pesar de que *el análisis de las estrategias visuales en jugadores de balonmano* fue mi primer proyecto, las circunstancias y dificultades

para acceder a las subvenciones económicas que necesitábamos para adquirir el material necesario hicieron que el objeto de estudio de la Tesis diera un giro hacia el *análisis de la toma de decisión en el jugador especialista de balonmano playa*. No obstante, este segundo proyecto tampoco resultó fructífero debido al desconocimiento y complejidad de la temática.

Todos estos cambios inesperados, junto a mis circunstancias personales y laborales, me hicieron conocer desde dentro las adversidades a las que los investigadores nos enfrentamos en nuestro día a día. Sin embargo, todo volvió a cambiar cuando conocí a Álvaro López Samanes, quien nos ofreció la oportunidad de colaborar en la línea de investigación en la que trabajaba acerca del efecto de las ayudas ergogénicas en el rendimiento deportivo. Gracias a esta propuesta, fui aprendiendo y adentrándome en el mundo de los suplementos deportivos, específicamente en el consumo de cafeína, y aplicando lo aprendido a mi campo de estudio.

Después de realizar los 3 estudios que componen esta Tesis Doctoral he podido comprobar que todavía existe un gran desconocimiento en el ámbito de balonmano, en comparación con otros deportes donde la evidencia científica es numerosa. Las aplicaciones prácticas que tiene el consumo de suplementos como la cafeína en el rendimiento deportivo pueden ser muy beneficiosas cuando el objetivo es alcanzar la exigencia física deportiva. Es por ello que este documento pretende contribuir a lo ya investigado en el campo de la suplementación deportiva, aportando nuevas evidencias sobre el análisis específico y la influencia de la cafeína en el balonmano, deporte con el que siempre estaré vinculado de una manera especial.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	XXIX
ESTUDIOS DERIVADOS DE ESTA TESIS DOCTORAL	XXXVII
1. MARCO TEÓRICO.....	1
1.1. PRINCIPIOS GENERALES DEL BALONMANO.....	2
1.1.1. CONCEPTUALIZACIÓN DEL BALONMANO DE COMPETICIÓN	2
1.1.2. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS Y FISIOLÓGICAS DEL BALONMANO DE COMPETICIÓN.....	4
1.2. SUPLEMENTACIÓN DEPORTIVA Y AYUDAS ERGOGÉNICAS: SU INFLUENCIA EN EL RENDIMIENTO DEPORTIVO	9
1.2.1. ASPECTOS GENERALES DE LOS SUPLEMENTOS DEPORTIVOS Y LAS AYUDAS ERGOGÉNICAS EN EL RENDIMIENTO DEPORTIVO	9
1.2.2. SUPLEMENTOS DEPORTIVOS Y AYUDAS ERGOGÉNICAS EN EL BALONMANO.....	12
1.3. CAFEÍNA	16
1.3.1. CONCEPTUALIZACIÓN DE LA CAFEÍNA Y SUS BENEFICIOS....	16
1.3.2. CAFEÍNA Y RENDIMIENTO DEPORTIVO.....	18
1.3.3. CAFEÍNA, GENÉTICA Y RENDIMIENTO DEPORTIVO.....	22
2. OBJETIVOS E HIPOTÉISIS.....	26
2.1. OBJETIVOS.....	28
2.1.1. OBJETIVOS GENERALES.....	28
2.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
2.2. HIPOTÉISIS.....	29
3. ESTUDIOS.....	30
3.1. ESTUDIO 1	32
3.1.1. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	32
3.1.2. MATERIAL Y MÉTODOS	32
3.1.3. RESULTADOS.....	34
3.2. ESTUDIO 2	43
3.2.1. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	43
3.2.2. MATERIAL Y MÉTODOS	43

3.2.3. RESULTADOS.....	52
3.3. ESTUDIO 3.....	57
3.3.1. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	57
3.3.2. MATERIAL Y MÉTODOS	57
3.3.3. RESULTADOS.....	65
4. DISCUSIÓN	72
4.1. USO DE SUPLEMENTOS DEPORTIVOS EN JUGADORES DE BALONMANO	74
4.2. CAFEÍNA Y SU INFLUENCIA EN EL RENDIMIENTO DEPORTIVO EN JUGADORAS DE BALONMANO.....	82
4.3. INFLUENCIA DE LOS GENOTIPOS <i>CYP1A2</i> Y <i>ADORA2A</i> EN LOS EFECTOS DE LA CAFEÍNA EN EL RENDIMIENTO DEPORTIVO EN JUGADORES DE ÉLITE DE BALONMANO.	87
5. LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	92
5.1. LIMITACIONES.....	94
5.2. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	96
6. CONCLUSIONES.....	98
6.1. CONCLUSIONES	100
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	102
8. ANEXOS	136

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Publicaciones derivadas de la Tesis Doctoral e índices de impacto</i>	XXXVII
Tabla 2. <i>Características morfológicas, años de experiencia y volumen de entrenamiento de los participantes en el estudio (n = 187)</i>	35
Tabla 3. <i>Número de suplementos deportivos consumidos en jugadores de balonmano dependiendo del género y del nivel competitivo</i>	40
Tabla 4. <i>Categorías y nivel científico de suplementos deportivos más consumidos según género y nivel competitivo</i>	42
Tabla 5. <i>Prevalencia de efectos secundarios reportados a la mañana siguiente después de la ingesta de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína o placebo</i>	56
Tabla 6. <i>Número y frecuencia de genotipo de las variaciones en el polimorfismo -163C> A del gen CYP1A2 y en el polimorfismo 1976T> C del gen ADORA2A en una muestra de treinta y un jugadores de balonmano de élite</i>	65
Tabla 7. <i>Variables de rendimiento durante las pruebas específicas de balonmano con la ingesta de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína o placebo, en jugadores de balonmano de élite, con diferentes genotipos en el polimorfismo -163C> A del gen CYP1A2</i>	67
Tabla 8. <i>Variables de rendimiento durante el partido de balonmano simulado con la ingesta de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína o placebo, en jugadores de balonmano de élite, para el con diferentes genotipos en el polimorfismo -163C> A del gen CYP1A2</i>	68
Tabla 9. <i>Variables de rendimiento durante las pruebas específicas de balonmano con la ingesta de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína o placebo, en jugadores de balonmano de élite, con diferentes genotipos en el polimorfismo 1976T> C del gen ADORA2A</i>	69
Tabla 10. <i>Variables de rendimiento durante el partido de balonmano simulado con la ingesta de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína o placebo, en jugadores de balonmano</i>	

de élite, para el con diferentes genotipos en el polimorfismo 1976T> C del gen ADORA2A 70

Tabla 11. *Prevalencia de efectos secundarios con la ingesta de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína o placebo en jugadores de balonmano de élite con diferentes genotipos en el polimorfismo -163C> A del gen CYP1A2 y en el polimorfismo 1976T> C del gen ADORA2A 71*

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Factores que influyen en el rendimiento de un equipo de balonmano. Adaptado de Wagner et al., (2014)	3
Figura 2. Estudios sobre suplementos deportivos tipo A según el AIS, en jugadores de balonmano	14
Figura 3. Número de suplementos deportivos consumidos por jugadores de balonmano según género	36
Figura 4. Número de suplementos deportivos consumidos por jugadores de balonmano según el nivel competitivo. Los datos son la media $\pm$ DE para 81 jugadores de balonmano profesionales y 106 amateurs	36
Figura 5. Sitio principal de compra de suplementos deportivos en jugadores de balonmano según género	37
Figura 6. Sitio principal de compra de suplementos deportivos en jugadores de balonmano según nivel competitivo	38
Figura 7. Fuentes de información cuando se planea utilizar suplementos dietéticos en jugadores de balonmano según el género	39
Figura 8. Fuentes de información cuando se planea utilizar suplementos dietéticos en jugadores de balonmano según nivel competitivo.....	39
Figura 9. Tipo de suplementos deportivos más utilizados en jugadores de balonmano.....	41
Figura 10. Jugadoras durante la prueba de lanzamiento a portería desde 7 metros sin portera	46
Figura 11. Jugadoras realizando la prueba de IHS y de CMJ	47
Figura 12. Jugadoras durante la prueba de 30 m a sprint (SV)	48
Figura 13. Jugadoras durante la prueba de agilidad T-Test (MATT)	48
Figura 14. Ordenador con el software SPro: herramienta desarrollada para recoger y analizar todos los datos recogidos por WIMUPRO.....	50

Figura 15. Equipo de jugadoras de balonmano rellenando los cuestionarios sobre sus percepciones de potencia muscular, resistencia y esfuerzo percibido	50
Figura 16. Velocidad de lanzamiento en varias pruebas de lanzamiento a portería en jugadoras de élite de balonmano con la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) o placebo	52
Figura 17. La fuerza en IHS, la altura en CMJ, el tiempo de carrera de 30 m (SV) y el tiempo empleado para completar el MATT, en jugadoras de élite de balonmano con la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) o placebo	53
Figura 18. Frecuencias de aceleraciones en diferentes zonas de intensidad (Zona 1 [$0\text{-}1 \text{ m/s}^2$], zona 2 [$1\text{-}2 \text{ m/s}^2$], zona 3 [$2\text{-}3 \text{ m/s}^2$], and zona 4 [$3\text{-}4 \text{ m/s}^2$]), durante el partido simulado de balonmano en jugadoras de élite de balonmano con la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) o placebo.....	54
Figura 19. Frecuencias de desaceleraciones en diferentes zonas de intensidad (Zona 1 [$0\text{-}1 \text{ m/s}^2$], zona 2 [$1\text{-}2 \text{ m/s}^2$], zona 3 [$2\text{-}3 \text{ m/s}^2$], and zona 4 [$3\text{-}4 \text{ m/s}^2$]), durante el partido simulado de balonmano en jugadoras de élite de balonmano con la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) o placebo	54
Figura 20. Frecuencias de impactos corporales en diferentes zonas de intensidad (zona 1 [$0 \text{ a } \leq 5 \text{ g}$]; zona 2 [$5 \text{ a } \leq 8 \text{ g}$]; y zona 3 [$8 \text{ a } \leq 10 \text{ g}$]), durante el partido simulado de balonmano en jugadoras de élite de balonmano con la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) o placebo	55
Figura 21. Equipo masculino y femenino del mismo club en las explicaciones previas a las pruebas físicas	61
Figura 22. Jugadores del equipo masculino y femenino lanzando a portería ..	61
Figura 23. Jugador del equipo masculino realizando la prueba de CMJ	58
Figura 24. Jugadores del equipo masculino y femenino en la prueba de MATT	62

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

ACC: Aceleraciones

AIS: Instituto Australiano del Deporte (por sus siglas en inglés, *Australian Institute of Sport*)

ANOVA: Análisis de la Varianza

ASOBAL: Asociación de Clubes Españoles de Balonmano

BCAA: Aminoácidos de cadena ramificada (por sus siglas en inglés, *Branched-Chain Amino Acids*)

BMF: Jugadoras de Balonmano Femenino

BMM: Jugadores de Balonmano Masculino

BS: Bicarbonato Sódico

CI: Intervalo de confianza (por sus siglas en inglés, *Confidence Interval*)

CK: Creatina Quinasa

CMJ: Salto con Contramovimiento (por sus siglas en inglés, *Counter Movement Jump*)

CoD: Cambio de dirección (por sus siglas en inglés, *Change of Direction*)

COI: Comité Olímpico Internacional

CR: Creatina

CV: Coeficiente de Variación

CYP: Citocromo P-450

DE: Desviación Estándar

DECC: Desaceleraciones

DHEA: Dehidroepiandrosterona

e.g: Por ejemplo (locución latina, *Exempli Gratia*)

ES: Tamaño del efecto (por sus siglas en inglés, *Standard Deviation*)

GH: Hormona del Crecimiento (por sus siglas en inglés, *Growth Hormone*)

GPS: *Global Positioning System*

g: Gramos

g: Gravedad

HWE: Ley de Hardy-Weinberg

Hz: Hercios

IHS: Fuerza Isométrica Manual de la Mano (por sus siglas en inglés, Isometric Handgrip Strength)

INT: Interacción

JCR: *Journal Citation Reports*

LP: Lanzamiento a Portería

LSD: *Least Significant Difference*

MATT: Versión modificada de la prueba de agilidad T-Test (por sus siglas en inglés, *Modified Agility T-test*)

MDRT: Prueba Incremental Corriendo (por sus siglas en inglés, *Multistage Discontinuous Incremental Running Test*)

m: Metros

m/s²: Metro por segundo al cuadrado

mg: Miligramos

mg·kg⁻¹: Miligramo por kilogramo de peso corporal

ml: Mililitros

mmHg: Milímetros De Mercurio

n: Tamaño de la muestra

OR: Odd Ratio

PE: Programa de Entrenamiento

pH: Potencial de Hidrógeno

PO: Portero/a

RJ: Saltos Repetidos (por sus siglas en inglés, *Repeated Jump*)

RM_{BP}: Repetición Máxima de Press De Pecho (por sus siglas en inglés, *Repeated Maximal Bench Presses*)

RM_{HS}: Repetición Máxima de Media Sentadilla (por sus siglas en inglés, *Repeated Maximal Half-Squat*)

RPE: Resistencia y Esfuerzo Percibido

RPRT: Test de Sprints Repetidos (por sus siglas en inglés, *Repeated Sprint Running Test*)

RSA: Sprints Repetidos (por sus siglas en inglés, *Repeated Sprint Ability*)

SARMS: Moduladores Selectivos De Receptores Androgénicos (por sus siglas en inglés, Selective Androgen Receptor Modulators)

SD: Suplementos Deportivos

SJR: *Scimago Journal Rank*

SNP: Polimorfismo de un solo nucleótido (por sus siglas en inglés, *Single Nucleotide Polymorphism*)

SPSS: *Statistical Package for the Social Sciences*

SV: Prueba de 30 metros a Sprint (por sus siglas en inglés, *Sprint Velocity*)

TIC: Total de Impactos Corporales

µg/mL: Microgramo por mililitro

VO_{2max}: Consumo Máximo de Oxígeno

vs: *Versus*

WADA: Agencia Mundial Antidopaje (por sus siglas en inglés, *World Anti-Doping Code*)

χ²: Chi cuadrado

RESUMEN

El balonmano es una modalidad deportiva de carácter intermitente y de alta intensidad, donde las acciones explosivas son determinantes en el resultado final. Fruto de ello, la nutrición ha adquirido un papel imprescindible con el objetivo de maximizar las adaptaciones físicas y fisiológicas derivadas de los entrenamientos y competiciones, siendo cada vez más frecuente que los jugadores de balonmano recurran a la ingesta de suplementos deportivos con el objetivo de maximizar esas mejoras obtenidas a través del entrenamiento. Entre las ayudas ergogénicas que han demostrado una fuerte evidencia para mejorar el rendimiento deportivo podemos mencionar la cafeína; mostrando que su ingesta de forma aguda en dosis moderadas y bajas ($2\text{-}6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) repercute en un mayor rendimiento deportivo. Sin embargo, aunque esta ayuda ergogénica presenta una gran evidencia científica en otros deportes de carácter intermitente, esta se encuentra de manera escasa en el balonmano.

La presente Tesis Doctoral busca evaluar y analizar los patrones de uso de los suplementos deportivos más consumidos en el balonmano. Además, de determinar los efectos de la ingesta aguda de la cafeína en el rendimiento deportivo en el balonmano en jugadoras de élite femeninas y analizar si el efecto de la cafeína puede estar mediado por los diferentes polimorfismos de dos genes implicados en el metabolismo de la cafeína como son el *CYP1A2* y el *ADORA2A*. Para la consecución de estos objetivos se plantearon 3 estudios.

En el **estudio 1** se analizaron los patrones de uso de los suplementos deportivos en jugadores de balonmano en función del género y el nivel competitivo. Se seleccionó una muestra de 187 jugadores de balonmano (112 hombres y 75 mujeres) los cuales completaron un cuestionario autoadministrado y validado previamente sobre el uso de suplementos deportivos. La muestra se dividió en dos grupos: uno compuesto por 81 jugadores profesionales (1º división) y un segundo, formado por 106 jugadores amateurs (2º y 3º división). Los suplementos deportivos se clasificaron de acuerdo con la clasificación elaborada por el Instituto Australiano del Deporte (AIS). El análisis de los cuestionarios mostró que los jugadores de balonmano informaron de un uso moderado de suplementos deportivos (59,9 %). Respecto a la prevalencia en el

uso de suplementos deportivos se encontraron mínimas diferencias en función del género y de los niveles competitivos de los jugadores. Además, los suplementos deportivos más consumidos por los jugadores de balonmano fueron: bebidas deportivas, barritas energéticas, cafeína, proteína de suero y creatina.

Una vez constatado que la cafeína era uno de los suplementos deportivos más consumidos, en el **estudio 2** se analizó el efecto agudo que provoca la ingesta de $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cafeína en los factores físicos determinantes del rendimiento deportivo en balonmano y su efecto durante un partido simulado en 15 jugadoras de élite de balonmano (1^o División). Además, se analizaron los efectos secundarios derivados de la dosis de cafeína administrada. El análisis de los resultados mostró que la ingesta aguda de $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cafeína mejoró la capacidad de salto, la velocidad en sprint en distancias cortas, la fuerza isométrica manual de la mano dominante y la velocidad de lanzamiento. Con respecto al partido simulado, se observó que la ingesta de cafeína mejoraba la capacidad de realizar aceleraciones, desaceleraciones e impactos corporales con respecto a la situación placebo.

Habiendo quedado demostrada la efectividad de la ingesta aguda de cafeína sobre el rendimiento deportivo en el balonmano, en el **estudio 3** se analizó la influencia que tienen los genes *CYP1A2* y *ADORA2A* relacionados con el metabolismo de la cafeína sobre el rendimiento en balonmano. Para ello, se realizó un estudio con tamaño muestral de 31 jugadores de balonmano (16 de categoría masculina y 15 de categoría femenina) de un equipo de élite (1^o División). Los resultados mostraron que los jugadores de balonmano de élite obtuvieron beneficios similares con la ingesta aguda de $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cafeína independientemente de los genotipos del *CYP1A2* y *ADORA2A*. Adicionalmente, los portadores de alelos C en *CYP1A2* y los homocigotos TT en *ADORA2A*, reportaron efectos secundarios como insomnio, diuresis.

En conclusión, los resultados derivados de los tres estudios que componen esta Tesis Doctoral sugieren que la cafeína es uno de los suplementos deportivos más consumidos y que puede tener una repercusión positiva sobre el rendimiento en el balonmano con independencia del genotipo del jugador.

Palabras clave: Cafeína; Suplementación Deportiva; Balonmano; CYP1A2; ADORA2A.

ABSTRACT

Handball is an intermittent and high intensity sport modality, where explosive actions are crucial in the final result. As a result, nutrition has acquired an essential role in order to maximize the physical and physiological adaptations caused by training and competitions, being more and more frequent that handball players take sports supplements in order to maximize those improvements obtained through training. Among the ergogenic aids that have shown strong evidence to improve sports performance we can mention caffeine; showing that its acute intake in moderate and low doses ($2\text{-}6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) has an impact on greater sports performance. However, although this ergogenic aid presents great scientific evidence in other intermittent sports, it is scarcely found in handball.

This Doctoral Thesis seeks to evaluate and analyze the patterns of the use of the most consumed sports supplements in handball. In addition, to determine the effects of acute caffeine ingestion on sports performance in handball in elite female players and to analyze whether the effect of caffeine may be mediated by the different polymorphisms of two genes involved in caffeine metabolism such as *CYP1A2* and *ADORA2A*. To achieve these objectives, 3 studies were proposed.

In **study 1**, the patterns of the use of sports supplements in handball players were analyzed according to gender and competitive level. A sample of 187 handball players (112 men and 75 women) was selected who completed a self-administered and previously validated questionnaire on the use of sports supplements. The sample is divided into two groups: one made up of 81 professional players (1st division) and a second one, made up of 106 amateur players (2nd and 3rd division). Sports supplements are classified according to the classification developed by the Australian Institute of Sport (AIS). Analysis of the questionnaires showed that handball players reported moderate use of sports supplements (59.9%). Regarding the prevalence in the use of sports supplements, minimal differences were found based on gender and the competitive levels of the players. In addition, the most consumed sports supplements by handball players were sports drinks, energy bars, caffeine, whey protein and creatine.

Once it was verified that caffeine was one of the most consumed sports supplements, in **study 2** the acute effect caused by the ingestion of 3 mg·kg⁻¹ of caffeine on the physical determinants of sports performance in handball and its effect was analyzed during a simulated match in 15 elite handball players (1st Division). In addition, the side effects derived from the dose of caffeine administered were analyzed. The analysis of the results showed that the acute intake of 3 mg·kg⁻¹ of caffeine improved jumping capacity, sprinting speed over short distances, manual isometric strength of the dominant hand and throwing speed. With regards to the simulated game, it is realized that caffeine intake improved the ability to perform accelerations, decelerations, and bodily impacts with respect to the placebo situation.

Having demonstrated the effectiveness of acute caffeine ingestion on sports performance in handball, **study 3** analyzed the influence of *CYP1A2* and *ADORA2A* genes related to caffeine metabolism on handball performance. For this, a study was carried out with a sample size of 31 handball players (16 in the male category and 15 in the female category) from an elite team (1st Division). The results show that elite handball players obtained similar benefits with the acute intake of 3 mg·kg⁻¹ of caffeine regardless of *CYP1A2* and *ADORA2A* genotypes. In addition, carriers of alleles C in *CYP1A2* and homozygous TT in *ADORA2A*, reported side effects such as insomnia and diuresis.

In conclusion, the results derived from the three studies that make up this Doctoral Thesis suggest that caffeine is one of the most consumed sports supplements and that it can have a positive impact on handball performance regardless of the player's genotype.

Key words: Caffeine; Sports Supplementation; Handball; *CYP1A2*; *ADORA2A*.

ESTUDIOS DERIVADOS DE ESTA TESIS DOCTORAL

De la Tesis Doctoral que se presenta a continuación han derivado tres publicaciones, dos de ellas en revistas de alto impacto en *Journal Citation Reports* (JCR) en las áreas de Ciencias del Deporte y Genética y Herencia; y una publicación en una revista indexada en *Scimago Journal Rank* (SJR) en el área de Educación. Además, del estudio 1 deriva un cuarto artículo que se encuentra en revisión en una revista JCR Q1 (Tabla 1; Anexo 1).

Tabla 1. Publicaciones derivadas de la Tesis Doctoral e índices de impacto

Artículos	Título	Factor de impacto JCR/SJR	Cuartil	Área de conocimiento
Marco Teórico	Muñoz, A., Sánchez-Oliver, A., Rivilla-García, López-Samanes, Á. y Del Coso, J. (2020). Ergogenic Aids in Competitive Handball Players: A Narrative Review. <i>Journal of Sport and Health Research</i> .	0.25	Q3	Educación
Estudio 1	Muñoz, A., López-Samanes, Á., Domínguez, R., Moreno-Pérez, V., Sánchez Oliver, A.J. y Del Coso, J. Use of sport supplements in competitive handball players: gender and competitive level differences (2020). <i>Nutrients</i> . (in review)	--	--	--
Estudio 2	Muñoz, A., López-Samanes, Á., Pérez-López, A., Aguilar-Navarro, M., Moreno-Heredero, B., Rivilla-García, J., González-Frutos, P., Pino-Ortega, J., Morencos, E. y Del Coso, J. (2020). Effects of Caffeine Ingestion on Physical Performance in Elite Women Handball Players: A Randomized, Controlled Study. <i>International Journal of Sports Physiology and Performance</i> , 1-8. Advance online publication. https://doi.org/10.1123/ijsp.2019-0847	3.528	Q1 (13/85)	Ciencias del Deporte
Estudio 3	Muñoz, A., López-Samanes, Á., Aguilar-Navarro, M., Varillas-Delgado, A., Rivilla-García J., Moreno-Pérez, V. y Del Coso, J. (2020). Effects of CYP1A2 & ADORA2A genotypes on the ergogenic response to caffeine in professional handball players. <i>Genes</i> . https://doi.org/10.3390/genes11080933	3.759	Q2 (53/177)	Genética y Herencia
		7.287		
		JCR		

1. MARCO TEÓRICO

1.1. PRINCIPIOS GENERALES DEL BALONMANO

1.1.1. Conceptualización del balonmano de competición

El balonmano es un deporte de equipo practicado en más de 183 países, especialmente en Europa, con 19 millones de practicantes en 795.000 equipos de balonmano en todo el mundo aproximadamente (International Handball Federation, 2009) y que, además, forma parte del programa Olímpico desde 1972. Específicamente, en España, el balonmano cuenta con 100.368 licencias federativas, lo que equivale a un 2,5% del total de licencias federativas deportivas, situándole como el tercer deporte de equipo más practicado (Consejo Superior de Deportes, 2020).

Este deporte de equipo se conceptualiza por ser una disciplina de colaboración-oposición que implica contacto entre los jugadores (Antón, 2000; Del Rosal, 2013; Hernández-Moreno, 1987). Este deporte de equipo en el que participan dos equipos enfrentados entre sí, donde cada uno consta de siete jugadores en el terreno de juego, seis de campo y un portero. Los jugadores deben jugar un balón para pasar y lanzar a portería, sin tocarlo nunca con los pies, y así conseguir el objetivo ofensivo de este deporte, marcar goles. El equipo que consiga marcar más goles en el periodo establecido por el reglamento (2 periodos de 30 minutos) y en un espacio determinado (40x20m) gana el partido (Gutiérrez, 2006; López, 2006; Mariot, 1995; Salesa 2008).

La popularidad de este deporte (Clanton y Dwight, 1997) también se ve reflejada en el aumento en el número de publicaciones científicas en estos últimos años. Este incremento de investigaciones en el ámbito del balonmano se produce sobre todo a partir de los años 90, siendo el apartado de medicina del deporte la disciplina más investigada hasta la fecha, en especial la temática de las lesiones deportivas producidas en este deporte (Prieto, Gómez-Ruano y Sampaio, 2015). Igualmente, la teoría de entrenamientos y fisiología se encuentran entre las disciplinas que más se investiga en relación con el balonmano. Este aumento de obras científicas sobre el balonmano facilita describir y acercar los múltiples y complejos factores que influyen en él (Prieto, Gómez-Ruano y Sampaio, 2015).

El balonmano es un deporte complejo y multifactorial donde intervienen variables de rendimiento individual, de rendimiento del equipo y factores externos a ellos (Figura 1) (Wagner, Finkenzeller, Würth y von Duvillard, 2014). Sin embargo, los estudios realizados en este campo parecen indicar que el máximo rendimiento deportivo está condicionado por diversos factores entre los que podemos destacar (Michalsik, Madsen y Aagaard, 2015), técnico-tácticos (Prudente, Cardoso, Rodrigues y Sousa, 2019), físicos (Wagner et al., 2018), psicológicos (Alesi, Gómez-López, Chicau-Borrego, Monteiro y Granero-Gallegos, 2019).

Figura 1. Factores que influyen en el rendimiento de un equipo de balonmano. Adaptado de Wagner et al., (2014). CoD: Cambio de dirección.

Un partido de balonmano está caracterizado por una duración de 60 minutos (2 mitades de 30 minutos) durante el cual confluyen numerosas acciones intermitentes de alta intensidad como aceleraciones, desaceleraciones, saltos, contactos, golpes, lanzamientos, sprints y cambios de dirección, combinados con periodos de moderada o baja intensidad y descansos (Gorostiaga, Granados, Ibáñez, González-Badillo y Izquierdo, 2006; Póvoas et al., 2012; Michalsik y Aagaard, 2015). Estos descansos son debido a las características del juego, a los tiempos muertos, al descanso entre partes y al número ilimitado de sustituciones que se pueden realizar en este deporte, lo que hace aumentar la intensidad de las acciones dentro del partido y, además, a nivel profesional, se permite distinguir distintos roles de ataque y defensa para algunos jugadores

(Michalsik y Aagaard, 2015; Michalsik, Aagaard y Madsen, 2013; Michalsik, Madsen y Aagaard, 2015).

Todas estas exigencias físicas de la competición en el balonmano implican demandas importantes tanto a nivel energético, destacando el papel fundamental del metabolismo de los fosfógenos y glucólisis anaeróbica, como a nivel neuromuscular y cardiorrespiratorio (Karcher y Bucheit, 2014; Manchado, Tortosa-Martínez, Vila, Ferragut y Platen, 2013). Por todo ello, es de esperar que las características que hacen particular a este deporte exijan a los jugadores disponer de determinadas cualidades físicas y fisiológicas para alcanzar el máximo rendimiento durante el juego.

1.1.2. Características físicas y fisiológicas del balonmano de competición

En el balonmano, desde el punto vista de la forma física del jugador, influyen diferentes aspectos que hay que tener en cuenta para mejorar el rendimiento deportivo. Algunos de los factores determinantes para alcanzar un buen rendimiento físico de este deporte son la capacidad de salto (McGhie, Østerås, Ettema, Paulsen y Sandbakk, 2018), la velocidad de lanzamiento (Hermassi, Chelly, Fathloun y Shephard, 2010), la fuerza isométrica de la mano dominante (Visnapuu y Jürimäe, 2007), la velocidad en distancias cortas (Hermassi, Ghaith, Schwesig, Shephard y Chelly, 2019; Sassi et al., 2009) y la agilidad (Chatzopoulos, Galazoulas, Patikas y Kotzamanidis, 2014; Spasic, Krolo, Zenic, Delextrat y Sekulic, 2015). Además, debemos tener en cuenta la complejidad de este deporte y entender que algunas de estas variables se ven modificadas significativamente en función del nivel competitivo (Granados, Izquierdo, Ibáñez, Bonnabau y Gorostiaga, 2007; Ortega-Becerra, Pareja-Blanco, Jiménez-Reyes, Cuadrado-Peñafiel y González-Badillo, 2018; Póvoas et al., 2017; Saavedra et al., 2018), del puesto específico (Hermassi, Laudner y Schwesig, 2019; Krüger, Pilat, Uckert, Frech y Mooren, 2014; Póvoas et al., 2014a) y del género (Wagner et al., 2018) de los jugadores.

Otro de los aspectos importantes a tener en cuenta en este deporte son las distancias que se recorren durante un partido, encontrando diferencias notables entre géneros. Los jugadores de balonmano se desplazan una media

aproximadamente de 3500 m y las jugadoras una media de 4000 m (Michalsik y Aagaard, 2015), siendo las distancias recorridas menores en la segunda parte en comparación con la primera (Michalsik et al., 2013; 2015). Si nos referimos a las distancias recorridas a alta intensidad, se ha reportado que los hombres realizan más distancia recorrida a estas intensidades comparado con las mujeres 7,9 vs 3,6% (Michalsik y Aagaard, 2015), siendo el puesto específico del extremo el jugador que más porcentaje recorre a alta intensidad (Póvoas et al., 2014a; Michalsik y Aagaard, 2015). Estas diferencias entre géneros es probable que sean por una menor técnica en las jugadoras frente a los jugadores, que se ve reflejado en un mayor número de errores en jugadoras que en jugadores (1,5 vs 2,9). Más errores técnicos provocan más cambios entre la fase de ataque y defensa y resulta en más carrera continua con intensidad moderada (Michalsik y Aagaard, 2015). Por otra parte, las acciones de alta intensidad se ven reflejadas sobre todo durante las posesiones en acciones ofensivas que duran aproximadamente 28 segundos, en función del sistema defensivo (Salvat, 2016).

Por otra parte, se ha reportado que los jugadores de élite de balonmano presentan unos valores medios de consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}) situados entre los ≈ 55 -60 ml/kg/min, mientras que las jugadoras de élite de balonmano presentan unos valores entre los ≈ 50 -55 ml/kg/min (Michalsik y Aagaard, 2015). Además, los partidos de balonmano se juegan a una intensidad media situada entre el 65-80% del VO_{2max} (Póvoas et al., 2017), encontrándose diferencias entre jugadores y jugadoras (Michalsik y Aagaard, 2015), siendo la intensidad mayor en hombres que en mujeres durante el desarrollo de los partidos.

Todas las variables de rendimiento deportivo en balonmano mencionadas anteriormente pueden verse alteradas y disminuidas en función de la aparición de la fatiga. La aparición de la fatiga en deportistas es un proceso multifactorial donde influyen diversos aspectos sociales (Janse van Rensburg et al., 2020), psicológicos (McMorris, Barwood, Hale, Dicks y Corbett, 2018), fisiológicos (Cordeiro et al., 2017) y nutricionales (Williams y Rollo, 2015), por lo que resulta importante incidir sobre todos estos factores para buscar una mejora en el rendimiento deportivo de los jugadores de balonmano. La fatiga puede ser definida como la reducción inducida de la capacidad de generar fuerza muscular

(Gandevia, 2001). Podemos distinguir entre fatiga central, alteraciones en el sistema nervioso central, o fatiga periférica, cuando se presenta un deterioro en los procesos contráctiles a nivel muscular (Ament y Verkerke, 2009).

En los últimos años la fatiga en balonmano ha sido estudiada por diversos autores y grupos de investigación tanto en situaciones de laboratorio como en situaciones reales de juego. En relación con uno de los factores de rendimiento más estudiados y de mayor relevancia en el balonmano, como puede ser el lanzamiento a portería, podemos afirmar que cuanto mayor es la fatiga peor es el rendimiento en la velocidad (entre 4,5-7%) y en la precisión (entre 37-73%) de lanzamiento (Nuño et al., 2016). Por otra parte, la aparición de la fatiga durante un partido de balonmano conlleva una reducción de la capacidad de salto y de velocidad en distancias cortas (Póvoas et al., 2014b; Ronglan, Raastad y Børghesen, 2006). Además, la fatiga induce cambios en las propiedades mecánicas musculares y actividades neuromusculares de los jugadores de balonmano, disminuyendo la fuerza máxima de los miembros inferiores después de un partido simulado de balonmano (Thorlund, Michalsik, Madsen y Aagaard, 2007). También, se han encontrado diferentes estudios sobre el efecto perjudicial de la aparición de la fatiga sobre los factores de riesgo lesional en balonmano (Andrade, Carvalho-Koffes, Benedito-Silva, da Silva y de Lira, 2016; Plummer y Oliver, 2016; Torabi et al., 2017; Worrell y Perrin, 1992; Zebis et al., 2011; Zech, Steib, Hentschke, Echkhardt y Pfeirer, 2012).

Al mismo tiempo, y en relación con la fatiga, es importante tener en cuenta el concepto de recuperación ya que su impacto en el rendimiento deportivo ha atraído el interés de las ciencias del deporte durante muchos años. Un equilibrio adecuado entre el estrés (entrenamiento y carga de competición) y la recuperación es esencial para que los deportistas puedan llegar y mantenerse en el alto rendimiento deportivo (Kellmann et al., 2018). Para lograrlo, se pueden plantear a los jugadores distintas estrategias de recuperación: pasiva (e.g., masajes), activa (e.g., carrera) o proactiva (e.g., actividades sociales) con el objetivo de la regeneración de valores tanto a nivel fisiológico como a nivel psicológico (Kellmann, 2002).

Otra de las estrategias más utilizadas para la recuperación es el sueño debido a sus efectos restaurativos a nivel fisiológico y psicológico (Halsen, 2008;

Leeder et al., 2012). La pérdida de sueño, en cantidad y calidad, ha sido vinculada al sobreentrenamiento y tiene un efecto negativo sobre el rendimiento motor y sobre la fuerza máxima (Malhotra, 2017; Pilcher y Huffcutt, 1996). Un reciente estudio sobre los ritmos circadianos y el entrenamiento en jugadores de balonmano muestra que es importante lograr la suficiente calidad de sueño en periodos de entrenamiento y competición para una óptima recuperación y salud del jugador (Pavlović et al., 2018). Por otra parte, el descanso pasivo durante los fines de semanas, en las semanas previas de preparación a una competición de balonmano disminuyen los síntomas de estrés percibido y en el sistema nervioso autónomo, lo que permite recuperar los niveles fisiológicos y psicológicos de los jugadores para las cargas de entrenamiento durante la semana (Carvalho et al., 2015).

Una de las estrategias más controvertidas en el último tiempo, por su dudosa eficacia para la recuperación del rendimiento deportivo, son las prendas de compresión (Born, Sperlich y Holmberg, 2013). Diversos estudios en la literatura exponen resultados positivos en la recuperación con las prendas de compresión después de un ejercicio físico intenso (Hill, Howatson, Van Someren, Leeder y Pedlar, 2014). Sin embargo, estudios realizados con jugadores de élite de balonmano, con prendas de compresión de miembro inferior completo, obtienen como resultado que el rendimiento en las actividades del circuito específico de balonmano no mejoró y no se mostraron cambios en la recuperación 24 horas después del ejercicio para los valores de fuerza muscular máxima, fuerza velocidad y dolor muscular (Ravier, Bouzigon, Beliard, Tordi y Grappe, 2018). En la misma línea se encuentra el estudio de Zinner et al. (2017) cuyos resultados no fueron positivos para la recuperación de los jugadores de balonmano con medias de compresión durante 48 horas, después de un entrenamiento con sprints y saltos repetidos. Sin embargo, en este mismo estudio, sí que obtuvieron que una compresión de 10 mmHg mejora los valores de concentraciones plasmáticas de creatina quinasa (CK) y urea. En contra, hallamos estudios que obtienen resultados positivos sobre el efecto de medias compresivas en los parámetros de recuperación deportiva 24 horas después del ejercicio físico en jugadores de balonmano (Hettchen et al., 2019). En definitiva, los resultados que ofrecen los estudios hasta el momento son confusos sobre la

eficacia de las prendas de comprensión y sería necesaria una mayor investigación y evidencias al respecto.

Por otro lado, otra de las estrategias más comunes para la recuperación de los jugadores es la hidratación. La restauración de las pérdidas de agua y electrolitos es esencial en el proceso de recuperación posterior al ejercicio físico (Maughan y Shirreffs, 2010). Mantener un estado óptimo de hidratación antes, durante y después del ejercicio físico reducen el efecto de la fatiga en el jugador (Orrú et al., 2018). Además, la inadecuada ingesta de líquidos puede dar como resultado la hipohidratación, lo cual puede ser perjudicial para el rendimiento deportivo (Belval et al., 2019). Un estudio realizado en el ámbito del balonmano mostró que, durante los entrenamientos, los jugadores de balonmano tuvieron una práctica de hidratación inadecuada, especialmente durante recuperación post ejercicio (Tonon et al., 2020).

Por último, siendo de especial interés para este trabajo, se encuentra una de las estrategias de recuperación más estudiadas en los últimos años y que mayor evidencia científica ha aportado: la nutrición y la suplementación deportiva (Vitale y Getzin, 2019). Se ha demostrado que el consumo de carbohidratos y proteínas durante las primeras fases de la recuperación posterior al ejercicio físico afecta positivamente la recuperación y el rendimiento deportivo posterior (Beelen, Burke, Gibala y Van Loon, 2010). La recuperación debe estar presente después del entrenamiento en el mismo vestuario, con una mesa que incluyen bebidas deportivas, bebidas con una composición adecuada de carbohidratos y/o geles, barritas energéticas y frutas (Ryan, 2005). Esto se debe a que la suplementación deportiva puede ayudar a la recuperación de los deportistas reduciendo el daño muscular (Rawson, Miles y Larson-Meyer, 2018). Específicamente en el ámbito del balonmano, hay escasez de estudios relacionados con la nutrición y la suplementación deportiva y su incidencia sobre la recuperación y las mejoras en el rendimiento deportivo. Es por ello por lo que, a continuación, se revisan los antecedentes acerca de la influencia en el rendimiento deportivo de la suplementación como ayuda ergogénica en el deporte en general y, especialmente, en el balonmano.

1.2. SUPLEMENTACIÓN DEPORTIVA Y AYUDAS ERGOGÉNICAS: SU INFLUENCIA EN EL RENDIMIENTO DEPORTIVO

1.2.1. Aspectos generales de los suplementos deportivos y las ayudas ergogénicas en el rendimiento deportivo

El deporte de competición se ha caracterizado en las últimas décadas por un aumento del profesionalismo. Fruto de ello, han subido las demandas competitivas y han provocado que los deportistas a controlar diversos aspectos entre los que podemos destacar los nutricionales. Dentro de estos, han alcanzado un gran auge el consumo de ayudas ergogénicas con el objetivo de aumentar el rendimiento deportivo (Thein, Thein y Landry, 1995). Entendemos que una ayuda ergogénica es cualquier método nutricional, físico, mecánico, psicológico o farmacológico realizado con el objetivo de aumentar la capacidad de desarrollar un trabajo físico y así mejorar el rendimiento (Juhn, 2003). Específicamente, la actual búsqueda constante de planificar, programar e individualizar al detalle cada apartado del rendimiento deportivo, por mínimo que parezca, ha suscitado cierto interés sobre la suplementación deportiva (Kerksick et al., 2018). No hay una única definición sobre qué es un suplemento deportivo, ya que ha ido cambiando a lo largo de los años. Sin embargo, la actual declaración de consenso del Comité Olímpico Internacional (COI) expone que un suplemento es un alimento, componente de un alimento, nutriente o compuesto no alimenticio que se ingiere de manera consciente, además de la dieta habitualmente consumida, con el objetivo de lograr una salud y/o rendimiento (Maughan et al., 2018).

Los avances en la suplementación deportiva han llevado consigo la generación de un mercado empresarial especializado, el cual exhibe una gran variedad de suplementos que afirman tener beneficios sobre la salud y rendimiento (Ronis, Pedersen y Watt, 2018). Sin embargo, no está clara la evidencia científica de muchos de los suplementos ingeridos por los deportistas

(Baltazar-Martins et al., 2019; Heikkinen, Alaranta, Helenius y Vasankari, 2011; Maughan, Depiesse y Geyer, 2007).

Los propósitos de la ingesta de suplementos por los deportistas son variados, sin embargo, se puede afirmar que los principales objetivos para usar suplementos deportivos son mejorar el rendimiento, recuperarse de entrenamientos/competiciones y mantener una buena salud (Knapik et al., 2016). No obstante, la efectividad de estas ayudas ergogénicas no siempre es significativa para todos los deportistas debido a que influyen diferentes variables entre las que destacan la edad, el género, el nivel competitivo y el tipo de disciplina deportiva (Baltazar-Martins et al., 2019; Erdman, Fung, Doyle-Baker, Verhoef, y Reimer, 2007; Heikkinen et al., 2011; Knapik et al., 2016; Maughan et al., 2018; Porrini y Del Bo`, 2016; Sekulic et al., 2019).

Asimismo, cabe destacar que la prevalencia en el uso de suplementos deportivos suele ser mayor en deportistas de élite frente a deportistas de niveles deportivos inferiores (Knapik et al., 2016) debido a los diferentes objetivos de rendimiento deportivo. Respecto al género, tanto hombres como mujeres deportistas tienen un elevado consumo de suplementos deportivos, sin embargo, los hombres tienden a consumir más que las mujeres (Aguilar-Navarro et al., 2020a; Braun et al., 2009; Frączek et al., 2016; Sekulic et al., 2019). Además, en función de la disciplina deportiva y las demandas fisiológicas y físicas, la prevalencia del consumo de suplementos deportivos varía, siendo los deportes individuales los que mayor consumen frente a los deportes de equipo (Baltazar-Martins et al., 2019; Diehl et al., 2012; Sekulic et al., 2019).

Aunque el consumo de suplementos deportivos como ayuda ergogénica en las diferentes disciplinas es muy variado y extenso, pocos suplementos tienen evidencia científica sobre la mejora en los diferentes factores de rendimiento deportivo. El AIS ha realizado un sistema de clasificación de los suplementos deportivos en función de la evidencia científica y otras consideraciones prácticas que determinan si un producto es seguro, legal y efectivo para mejorar el rendimiento deportivo (AIS, 2019). Así, este sistema de clasificación los divide en cuatro grupos (A, B, C, D) proporcionando una herramienta fácil y educativa para entrenadores y deportistas, donde de manera gradual y en función de la evidencia científica se clasifican los suplementos deportivos.

En el grupo A, se encuentran los suplementos que tienen mayor evidencia científica y que están respaldados de numerosas investigaciones tanto de ensayos controlados aleatorizados como de meta-análisis y que tienen un beneficio sobre el rendimiento deportivo. Este grupo se subdivide en *alimentos deportivos* (e.g., barritas energéticas), *suplementos médicos* (e.g., hierro) y *suplementos de rendimiento deportivo* (e.g., cafeína). Por su parte, en el grupo B se incluyen los suplementos que tienen menor evidencia científica y que necesitan de mayor número de publicaciones científicas para constatar de manera fiable su mejora en el rendimiento deportivo. De la misma forma, este grupo se subdivide en *polifenoles alimentarios* (e.g., quercetina), *otros* (e.g., carnitina), *suplementos para enfermedades* (e.g., zinc), *aminoácidos* (e.g., BCAA: aminoácidos de cadena ramificada) y *antioxidantes* (e.g., N-acetilcisteína). En el grupo C se encuentran todos los suplementos deportivos que no se encuentran ni en el grupo A, B o D, ya que su evidencia científica es mínima o tienen numerosos efectos adversos. Por último, en el grupo D, están presentes las sustancias prohibidas por la Agencia Mundial Antidopaje (WADA) y las sustancias de alto riesgo de contaminación. Este grupo se subdivide en *estimulantes* (e.g., efedrina), *potenciadores hormonales* (e.g., DHEA), *liberadores de GH y péptidos*, *agonistas $\beta 2$* (e.g., higenamina) y *SARMS* (e.g., andarine), *moduladores metabólicos* (e.g., cardarine) y *otros* (e.g., calostro) (AIS, 2019; Anexo 2).

Centrándonos específicamente en la suplementación deportiva de mayor evidencia científica (grupo A) en deportes de carácter intermitente, es decir, en aquellos que combinan acciones de alta y baja intensidad, encontramos varias ayudas ergogénicas que sobresalen como:

- La *cafeína*, retrasando la aparición de la fatiga y aumentando una mayor activación neuromuscular, por su efecto antagonista sobre los receptores de adenosina (Salinero, Lara y Del Coso, 2019).
- Los *nitratos* (e.g., zumo de remolacha), teniendo un efecto vasodilatador, aumentando la biogénesis mitocondrial y favoreciendo un mayor reclutamiento de fibras tipo II (Wylie et al., 2013).

- El *bicarbonato* y la *beta-Alanina*, realizando un efecto tampón del potencial de hidrogeno (pH) y retrasando la aparición de la fatiga (Peart, Siegler y Vince, 2012; Saunders et al., 2017).
- La *creatina*, aumentando la capacidad de realizar acciones a alta intensidad, mediante una mayor disposición de sustratos energéticos, a través del aumento de los depósitos de fosfocreatina intramuscular (Kreider et al., 2017; Mielgo-Ayuso et al., 2017).

A pesar de que la suplementación deportiva y las ayudas ergogénicas han sido un campo ampliamente estudiado como acaba de mencionarse, cabe destacar la escasez de estudios científicos que hayan comparado su eficacia en el balonmano. Asimismo, solo un estudio analizó el uso de suplementos deportivos en jugadores de balonmano, pero se desconoce cuáles son los suplementos deportivos que consumen más los jugadores de balonmano y la prevalencia del uso de los suplementos deportivos, diferenciado entre nivel competitivo y género.

1.2.2. Suplementos deportivos y ayudas ergogénicas en el balonmano

Aunque los avances en la suplementación deportiva y ayudas ergogénicas han ido incrementando en esta última década, no hay evidencia científica de la prevalencia del uso de suplementos deportivos de manera específica en balonmano. En nuestro conocimiento, solamente un estudio ha analizado el consumo de suplementación deportiva y ayudas ergogénicas en balonmano, el cual se incluye de manera conjunta con otros deportes de equipo y no se trata específicamente la prevalencia y uso de suplementos deportivos en este deporte. Este fue el estudio realizado por Sekulic et al. (2019), con 206 jugadores profesionales de balonmano. Los resultados encontrados revelan que el 49% de los jugadores de balonmano usan un suplemento deportivo como ayuda ergogénica, siendo el consumo de vitamina y minerales (71,90%), bebidas isotónicas (57,30%) y las barritas energéticas (54,40%) las sustancias más utilizadas. Las mayores diferencias respecto a otros deportes de equipo se vieron en el uso de creatina, donde en voleibol su consumo solamente fue de un 3% frente al 14% de los jugadores de balonmano y en el consumo de proteínas y

aminoácidos, donde el consumo de los jugadores de voleibol fue del 21%, de los jugadores de fútbol el 33% frente al 44% del consumo por parte de los jugadores de balonmano.

Las investigaciones que se han realizado en el ámbito de la suplementación deportiva específicamente en jugadores de balonmano son escasas comparadas con las realizadas en otros tipos de deporte e incluyen suplementos de poca evidencia científica (Lafay et al., 2009) y otros con dificultad de aplicación práctica en jugadores de élite de balonmano, debido al tamaño muestral y a las pruebas físicas realizadas (Nogueira y Furlan, 2015). Ahora bien, sí se han llevado a cabo investigaciones que utilizan suplementos deportivos categorizados en el grupo A por el AIS (2019) y el COI en jugadores de balonmano (Figura 2). Respecto al consumo de creatina se ha reportado que la ingesta de esta ayuda ergogénica provoca un aumento (15-20 g/día) de la fuerza máxima muscular (Percário et al., 2012), la velocidad en sprints repetidos (Aaserud, Gramvik, Olsen y Jensen, 1998) y la fuerza máxima del miembro inferior, velocidad en sprint en distancias cortas y potencia de salto (Izquierdo, Ibáñez, González-Badillo y Gorostiaga, 2002) en jugadores de balonmano masculino. Respecto a la suplementación con cafeína, solamente encontramos un estudio realizado por Ribeiro et al (2016) con una muestra de seis jugadores de balonmano. Los jugadores de manera aguda reportaron una ingesta de 6 mg·kg⁻¹ de cafeína que provocaron una reducción en la fatiga muscular y un mantenimiento de la potencia muscular de tren inferior en la capacidad de salto con respecto a la situación placebo (Ribeiro et al., 2016). Por otra parte, en relación con la suplementación con bicarbonato sódico (0,3 g·kg⁻¹) solo encontramos un único estudio con jugadores de élite de balonmano, donde se consumía de manera conjunta con glutamina teniendo resultados positivos en la prueba de wingate (Sajedi, Öztürk y Ertugrul-Ozturk, 2015). Por último, al respecto de otro de los suplementos deportivos del grupo A en balonmano, se ha llevado a cabo un estudio sobre los efectos de la ingesta de zumo de remolacha (500 ml) en jóvenes jugadoras de balonmano, donde sus resultados muestran una mejora en el tiempo y velocidad durante sprints repetidos (Nogueira y Furlan, 2015). Además, dentro del grupo A en el apartado de suplementos médicos que se utilizan para prevenir o tratar la deficiencia de

nutrientes, encontramos un reciente estudio de la suplementación de multivitamínicos en jugadores de balonmano profesionales, y cuyos resultados muestran que podría tener influencias positivas significativas sobre las funciones de rendimiento deportivo, el crecimiento muscular, la respuesta al estrés oxidativo y la inflamación aguda (Molina-López et al., 2020). Por último, dentro del grupo A en el subgrupo de alimentos deportivos, encontramos un estudio basado en la ingesta de magnesio durante 2 meses y donde se obtuvo que la suplementación tendió a preservar los cambios en los niveles de minerales durante el entrenamiento y la competición en jugadores de élite de balonmano (Molina-López et al., 2012).

Figura 2. Estudios sobre suplementos deportivos tipo A según el AIS, en jugadores de balonmano. Elaboración propia. BMF: Jugadoras de balonmano femenino; BMM: Jugadores de balonmano masculino; BS: Bicarbonato sódico; CAF: Cafeína; CMJ: salto con contramovimiento; CR: Creatina; RJ: Saltos repetidos; MDRT: Prueba incremental corriendo; RM_{BP}: Repetición máxima de press de pecho; RM_{HS}: Repetición máxima de media sentadilla; RPRT: Test de sprints repetidos; RSA: Sprints repetidos; PE: Programa de entrenamiento; ZR: Zumo de Remolacha.

También hallamos investigaciones sobre la suplementación deportiva en el grupo B en relación con el balonmano y el rendimiento deportivo. Respecto al grupo de polifenoles alimentarios, los cuales tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, podemos encontrar estudios con la ingesta de zarzamora (García-Dávila et al., 2017) y extracto de uvas (Lafay et al., 2009) cuyos resultados muestran una tendencia en la mejora sobre el daño muscular en jugadores de balonmano. También se encuentran estudios sobre la ingesta de

extracto de naranja roja (5 mg) en jugadores profesionales de balonmano y cuyos resultados reflejan niveles más bajos de estrés oxidativo (Bonina et al., 2005). Por último, respecto al grupo de polifenoles alimentarios, un reciente estudio con jugadores de balonmano reporta resultados positivos respecto al estrés oxidativo y daño muscular y una mejor respuesta psicológica con la ingesta del néctar de la fruta del jambul (10 ml) (Assunção-Carvalho et al., 2018). Por otro lado, en el grupo de aminoácidos, se ha realizado una investigación sobre la suplementación de BCAA y arginina en jugadores y jugadoras de balonmano que muestra resultados positivos en la posible mejora en el rendimiento en sprints de carácter intermitente, aliviando la sensación de fatiga después de dos días (Chang et al., 2015). Otra investigación dentro de los aminoácidos fue la realizada con la suplementación de glutamina en ochenta jugadores de balonmano, mostrando valores positivos en el rendimiento físico (Sajedi, Kaldirimci, Tugrulhan-Sam, Mizrak y Sivrikaya, 2015). Por último, dentro del grupo de los aminoácidos se encuentra una investigación con citrulina malato en jugadores de balonmano y donde también se obtiene una mejora en el rendimiento deportivo retrasando la fatiga (Kiyici, Eroğlu, Kishali y Burmaoglu, 2017).

Finalmente, cabe destacar la última investigación sobre dopaje en deportes de equipo a nivel mundial donde el balonmano, con una muestra de 3790 jugadores, sobresale en el consumo de narcóticos y agonistas β_2 , sustancias prohibidas por la WADA y que se encuentran en el grupo D según el AIS (Aguilar-Navarro et al., 2020b).

Lo expuesto con anterioridad supone que la evidencia científica disponible sobre la efectividad de suplementos deportivos y ayudas ergogénicas en el balonmano de competición es reducida y que se necesita futuros estudios para determinar la eficacia o no de los diferentes suplementos o ayudas ergogénicas. Específicamente la cafeína, una de las sustancias más analizadas en los últimos años por su influencia positiva en el rendimiento deportivo (Grgic et al., 2020a), ha sido escasamente estudiada en el ámbito del balonmano. Además, se desconoce cuáles son los patrones de uso de los suplementos deportivos, cuáles se consumen mayormente en los jugadores de balonmano y si hay diferencia entre género y nivel competitivo.

1.3. CAFEÍNA

1.3.1. Conceptualización de la cafeína y sus beneficios

La cafeína (1,3,7-trimetilxantina) es un alcaloide de la familia de las xantinas con distintas funciones, entre ellas la de ser un estimulante del sistema nervioso central actuando como un antagonista de los receptores de adenosina, mecanismo principal de su poder ergogénico (Fredholm, Yang y Wang, 2017). Esta sustancia la podemos encontrar de manera natural en numerosas plantas en sus hojas, frutas y semillas (e.g., café, guaraná, té, etc.), de forma artificial en una gran variedad de alimentos y bebidas (e.g., refrescos de cola, bebidas energéticas, chocolate, etc.) y también se puede sintetizar químicamente como suplemento dietético y deportivo (Heckman, Weil y de Mejia, 2010; Magkos y Kavouras, 2005). El consumo de la cafeína es muy variado puesto que influyen, entre otros factores, el contexto sociocultural, siendo en Europa el café y las bebidas carbonatadas las principales formas de consumo frente al té en Asia y África (Reyes y Cornelis, 2018).

Una vez ingerida la cafeína, en cualquiera de sus formas, se metaboliza en el hígado por la isoenzima del citocromo P-450 (CYP), subgrupo 1A, gen 2 (*CYP1A2*) por desmetilación de cafeína (95%), transformándola en paraxantina (85%), teobromina (10%) y teofilina (5%). La paraxantina aumenta la lipólisis, lo cual hace que haya más ácidos grasos y glicerol en el plasma sanguíneo; la teobromina dilata los vasos sanguíneos e incrementa la orina; y la teofilina estimula el sistema nervioso central y es considerado un broncodilatador (Nehlig, 2018).

En este sentido, la absorción de esta sustancia se produce rápidamente por el cuerpo, ya que esta aparece en la sangre entre los primeros cinco y quince minutos, teniendo el pico más alto de concentración en sangre entre los cuarenta y cinco a los sesenta minutos después de su ingesta dependiendo del método de ingesta (Heckman et al., 2010; Kamimori et al., 2002). Así, la vida media de la cafeína en dosis bajas en el cuerpo es de cuatro horas a seis horas y su excreción se produce de manera completa después de 10 horas aproximadamente (Magkos y Kavouras, 2005). Aunque, como ya se ha

expuesto, la cafeína se puede encontrar en diversos formatos (e.g., incluido barritas energéticas, sprays, enjuague bucal, geles, etc.) el chicle es la forma en que se absorbe más rápidamente a través de la mucosa bucal en comparación con las cápsulas (Kamimori et al., 2002; Wickham y Spriet, 2018). Cabe destacar que la cafeína es una sustancia que produce tolerancia, por tanto, una ingesta rutinaria puede reducir su efecto ergogénico (Beaumont et al., 2016; Lara, Ruiz-Moreno, Salinero y Del Coso, 2019; Ruiz-Moreno et al., 2020). A pesar de ello, encontramos investigaciones donde consumidores no habituales mejoraron con la ingesta aguda de $6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cafeína en unos valores parecidos a los consumidores habituales de cafeína (Gonçalves et al., 2017). Por tanto, aunque parece que la tolerancia a la cafeína puede tener efectos diferentes en las respuestas de los deportistas, esta cuestión requiere todavía de mayor investigación.

Los efectos beneficiosos en la salud de la ingesta de la cafeína en el cuerpo humano han sido ampliamente estudiados en diferentes contextos (Kolb, Kempf y Martin, 2020; van Dam, Hu y Willer, 2020). Es interesante el número de estudios que muestran un efecto positivo en algunos aspectos de la salud después de la ingesta de cafeína (Godos et al., 2014), y de manera específica como protector de una enfermedad cardiovascular (Turnbull, Rodricks, Mariano y Chowdhury, 2017). Además, cada vez hay mayor evidencia de los efectos positivos de la ingesta de cafeína o café sobre posibles enfermedades hepáticas por diversas causas (hepatitis B y C) (Nieber, 2017), donde en recientes estudios se ha encontrado una asociación de menor incidencia de fibrosis, cirrosis y tasas más bajas de carcinomas hepatocelular en el hígado con una ingesta de cafeína (Liu et al., 2015; Wadhawan y Anand, 2016). También, se encontró una disminución del riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer (endometrial, prostático, colorrectal e hígado) en personas que habitualmente consumen cafeína (Mejía y Ramírez-Mares, 2014; Pool et al., 2017). Por último, es relevante destacar que la ingesta de cafeína influye de manera positiva en algunas enfermedades relacionadas con el deterioro cognitivo de las personas (Parkinson y Alzheimer) y esto puede ser debido a la actuación de la cafeína como neuroprotectora, donde al actuar como un antagonista del receptor de la adenosina provoca una liberación de transmisores principalmente excitadores,

los cuales han demostrado que está asociada con el proceso de neurogénesis (Grosso, Godos, Galvano y Giovannucci, 2017; Mejía y Ramírez-Mares, 2014; Nehlig, 2016; Pool et al., 2017). Todo ello queda respaldado por la literatura científica actual que muestra que el consumo de cafeína (200 mg/día) es seguro en población sana (Campbell et al., 2013).

No obstante, y a pesar de los resultados mostrados, este asunto sigue siendo controvertido y hace falta mayor evidencia científica hasta alcanzar un mayor consenso sobre los efectos de la cafeína en la salud de las personas (Nieber, 2017; Zulli et al., 2016). Donde sí se encuentra mayor acuerdo científico es en la utilización de la cafeína como suplemento deportivo, ya que se ha demostrado en numerosas investigaciones la mejora del rendimiento deportivo tras su ingesta (Burke, 2008; Goldstein et al., 2010; Grgic et al., 2020a; Pickering y Grgic, 2019).

1.3.2. Cafeína y rendimiento deportivo

La cafeína, como ayuda ergogénica, es una de las sustancias más estudiadas y sobre la cual se han realizado una gran cantidad de estudios con el fin de estudiar su efecto en diferentes disciplinas deportivas tanto de carácter continuo (e.g., natación) como de intermitente (e.g., fútbol, baloncesto) (Goldstein et al., 2010; Grgic et al., 2020a; Pickering y Grgic, 2019; Souza, Del Coso, Casonatto y Polito, 2016).

Los posibles beneficios que esta sustancia pueda reportar, unido a una retirada de la cafeína de la lista de sustancias prohibidas de la WADA, han ocasionado una mayor utilización de la cafeína en los deportes olímpicos entre 2004 y 2015, reportando una mayor concentración de cafeína en las muestras de orina tanto hombres como mujeres (Aguilar-Navarro et al., 2019). Los deportes donde hay mayor concentración de cafeína en orina fueron deportes individuales como ciclismo, remo y triatlón (1,9-1,6 µg/mL). En los deportes de equipo hubo menor presencia de cafeína (1,3-1,0 µg/mL), siendo el voleibol y el balonmano los que mayor concentración de cafeína se encontraron (Aguilar-Navarro et al., 2019). Este incremento también puede ser debido a que el uso de cafeína se consideró prohibido hasta 2004, pero este estimulante se eliminó de la lista de sustancias prohibidas y se trasladó al programa de monitoreo de la

WADA para controlar su uso y, desde entonces, los deportistas han podido consumir libremente productos que contienen cafeína (WADA, 2010).

Este evidente aumento del consumo de cafeína entre los deportistas parece responder a los beneficios que a nivel de rendimiento les puede reportar. Un reciente meta-análisis realizado por Grgic et al. (2020a) reportó un efecto ergogénico de la cafeína sobre la resistencia muscular, la fuerza muscular, la potencia anaeróbica y resistencia aeróbica en deportistas, siendo la magnitud del efecto de la cafeína mayor para disciplinas de un marcado carácter aeróbico en comparación con anaeróbico.

De manera específica, en deportes de carácter intermitente, la ingesta de manera aguda de cafeína ha mostrado una mejora en el rendimiento deportivo en una gran variedad de deportes de equipo como el baloncesto, voleibol, rugby, hockey, fútbol y balonmano, según un reciente meta-análisis (Salinero et al., 2019).

Respecto al baloncesto, las investigaciones demuestran que la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) mejora la capacidad del salto vertical para jugadores y jugadoras. Además, de forma concreta, las mujeres incrementaron el número de impactos corporales, número de tiros libres, rebotes ofensivos y totales, así como el número total asistencias; en los hombres, por su parte, no hubo diferencias con el placebo en las pruebas de tiro libre, triple y prueba yo-yo (Abián-Vicén et al., 2014; Puente et al., 2017).

De manera similar en el voleibol, al igual que el baloncesto, la ingesta de cafeína ($3\text{-}5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) incrementó la altura del salto tanto en jugadores como en jugadoras, además también hubo un aumento de la fuerza isométrica de prensión manual, en la velocidad de remate, además de una reducción en completar la prueba de agilidad T-test y provocar una mayor número de aciertos durante del desarrollo de un partido simulado (Del Coso et al., 2014; Pérez-López et al., 2015; Zbinden-Foncea et al., 2018).

En cuanto al rugby, tanto jugadores como jugadoras de esta disciplina mejoraron con la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) en el salto y en acciones de alta intensidad durante un partido simulado (Clarke, Highton, Close y Twist, 2019; Del Coso et al., 2013). Además, hubo mejoras en el rendimiento para los

jugadores masculinos de rugby con la ingesta de chicles de cafeína (200 mg) en sprints repetidos y en la prueba de Yo-Yo de resistencia intermitente. Sin embargo, no hubo mejora en el test de agilidad de Illinois (Ranchordas et al., 2019).

En lo que se refiere al hockey hierba, un estudio realizado durante un partido simulado con la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) muestra que los jugadores masculinos mejoraron el número de acciones recorridas a alta intensidad (Del Coso et al., 2016). Además, estudios anteriores a este muestran como los jugadores mejoran con el consumo de cafeína ($5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) en pruebas específicas (e.g., sprint y agilidad) de hockey hierba (Duncan, Taylor y Lyons, 2012).

Del mismo modo, en el fútbol, una reciente revisión sistemática que incluye jugadores y jugadoras de fútbol muestra que dosis moderadas de cafeína antes del ejercicio tienen la capacidad de mejorar variables relacionadas con el fútbol como el salto vertical, sprint repetidos, distancias recorridas en el juego y precisión en el pase (Mielgo-Ayuso et al., 2019).

Por último, con respecto a la modalidad deportiva que concierne a esta Tesis Doctoral, en nuestro conocimiento solamente se ha desarrollado un estudio en balonmano desarrollado en jugadores profesionales masculinos ($n = 6$). En este estudio los participantes recibieron una dosis de cafeína de $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ o 100 mg de lactosa, placebo (Ribeiro et al., 2016). Este estudio reveló que la cafeína mejoró la potencia muscular del tren inferior durante el salto en un 5% sin obtener mayores niveles de daño muscular inducido por el ejercicio. Sin embargo, la naturaleza inespecífica de esta prueba de salto (4×30 segundos de saltos verticales continuos) para el rendimiento general del balonmano en conjunto con el bajo tamaño muestral en esta investigación impiden determinar si la cafeína es una ayuda ergogénica para las características particulares del balonmano.

Para poder observar los efectos positivos de la cafeína sobre el rendimiento que acaban de ser reportados, parecen existir dosis óptimas de consumo. A este respecto se ha demostrado efectivo cuando la cafeína se consume en dosis bajas y/o moderadas (e.g., entre $2\text{-}6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), tanto en

deportes de resistencia (Goldstein et al., 2010; Southward, Rutherford-Markwick y Ali, 2018), como en deportes de carácter intermitente (Salinero et al., 2019), siendo la dosis más común en los estudios de rendimiento físico de $6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cafeína (Grgic et al., 2020a). Sin embargo, aunque con dosis más altas de las mencionadas sigue habiendo un efecto positivo en algunas variables de rendimiento deportivo, (e.g., $9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) están acompañadas de una serie de efectos adversos a su ingesta (e.g. mareos, nerviosismo, irritabilidad) (Graham y Spriet, 1995; Pallarés et al., 2013; Peeling, Binnie, Goods, Sim y Burke, 2018).

Respecto a los efectos secundarios con dosis altas, éstos también han sido reportados, independientemente de la dosis, horas después de su ingesta (Campbell et al., 2013; Spriet, 2014). Los efectos adversos asociados a esta sustancia que pueden sufrir los deportistas y que han sido informados son insomnio, nerviosismo, incremento de la producción de orina, problemas gastrointestinales, dolor de cabeza, aumento de la actividad, taquicardia y palpitaciones (Salinero et al., 2014) los cuales se ven incrementados según se aumenta la dosis (Graham y Spriet, 1995; Pallarés et al., 2013). Sin embargo, aunque la cafeína pueda tener efectos secundarios horas después de su ingesta, parece que estas consecuencias no son perjudiciales para los aspectos técnicos/tácticos del juego. Esto es especialmente importante para preparadores físicos, nutricionistas y médicos deportivos de balonmano, ya que deben tener en cuenta estos inconvenientes de la ingesta de cafeína para decidir si recomendar o no este estimulante a los deportistas (Salinero et al., 2019). Por todo lo expuesto, las evidencias presentadas han promovido una proliferación de investigaciones con dosis de $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cafeína, ya que producen mejoras en el rendimiento deportivo sin provocar demasiados efectos secundarios (Spriet, 2014).

Como conclusión, existe una evidencia suficiente para establecer que la cafeína es una ayuda ergogénica útil para la mejorar del rendimiento deportivo en deportes de equipo. Eso sí, se deben tener en cuenta los efectos secundarios asociados a la misma. Sin embargo, respecto al balonmano no existen suficientes investigaciones al respecto.

1.3.3. Cafeína, genética y rendimiento deportivo

Tal y como se acaba de presentar, parece haber quedado demostrado a través de la evidencia científica que la cafeína puede repercutir de manera positiva sobre el rendimiento deportivo. Sin embargo, el tipo de respuesta y los efectos que esta sustancia pueda ocasionar va a depender de diferentes variables (Pickering y Grgic, 2019). Algunos de estos factores son el nivel de rendimiento del deportista (Boyett, et al., 2016), el género (Mielgo-Ayuso et al., 2019), la metabolización de la cafeína (Graham, 2001; Graham y Spriet, 1995; Hodgson, Randell y Jeukendrup, 2013), método de ingesta de cafeína (Cooper, Nacleiro, Allgrove, Larumbe-Zabala, 2014; De Pauw et al., 2017; Kamimori et al., 2002), dosis de cafeína (Cox et al., 2002; Pasman, van Baak, Jeukendrup y Haan, 1995), la ingesta/tolerancia diaria habitual de cafeína (Lara et al., 2019; Pickering y Kiely, 2019), el momento del día cuando se produce la ingesta (Mora-Rodríguez et al., 2012; Soussi et al., 2013) y/o la variación del genotipo (Carswell et al., 2020). Todos estos factores han sido identificados como posibles factores que influyen sobre el efecto ergogénico la de la cafeína.

En los últimos años, especialmente, se ha estudiado la variación genética interindividual en la cafeína a partir de dos genes específicos denominados *CYP1A2* (rs762551) y *ADORA2A* (rs5751876) y su influencia sobre el rendimiento de los deportistas (Carswell, Howland, Martínez-González, Baros y Davison, 2020; Grgic et al., 2020b, 2020c; Spineli et al., 2020). La variabilidad de resultados encontrados puede deberse a los diferentes polimorfismos dentro de los citados genes (Pickering y Kiely, 2018). Esto es debido al citocromo P-450, enzima hepática, responsable del 95% de todo el metabolismo de la cafeína, que cataboliza la cafeína en diferentes metabolitos como la paraxantina, la teofilina y la teobromina (Gu, Gonzalez, Kalow y Tang, 1992). Además, un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) dentro de este gen *CYP1A2* (-163 A> C, rs762551) afecta la velocidad de la metabolización de la cafeína (Sachse, Brockmöller, Bauer y Roots, 1999). El gen *CYP1A2* tiene dos categorías, de genotipo AA caracterizados por tiempos de metabolización de cafeína más rápidos, y genotipo AC/CC caracterizados por tiempos de metabolización de cafeína más lentos (Nehlig, 2018). Las diferencias obtenidas entre los genotipos en la absorción de cafeína han llamado la atención en los últimos diez años a los

investigadores de ciencias del deporte y del ámbito de la genética que intentan demostrar las diferencias entre los genotipos AA y los portadores del alelo C (AC/CC) en el contexto del rendimiento deportivo. Sin embargo, hasta la fecha, se han obtenido resultados controvertidos. Mientras que algunos estudios informan de un mejor rendimiento en los genotipos AA con cafeína (Guest, Corey, Vescovi y El.Sohemy, 2018; Rahimi, 2019) otros estudios muestran un mejor rendimiento en los grupos de portadores del alelo C (Pataky et al., 2016), o incluso no se manifiestan diferencias entre los polimorfismos (Grgic, et al., 2020b; Puente, Abián-Vicén, Del Coso, Lara y Salinero, 2018; Salinero et al., 2017; Spineli et al., 2020).

Al mismo tiempo, también se encuentran evidencias de un polimorfismo dentro del gen *ADORA2A* (rs5751876) que juega un papel importante al estimular y reforzar las propiedades de la cafeína (Nehlig, 2018). El gen *ADORA2A*, codifica el receptor de adenosina A2A, que se ha utilizado para clasificar a los individuos en respondedores de cafeína alto (genotipo TT) o bajo (genotipos CC/CT). Recientemente, Grgic et al. (2020b) informaron de una mejora en los genotipos CC/CT comparados con el genotipo TT en el rendimiento neuromuscular (e.g. press de banca, CMJ y Wingate) mientras que otros estudios manifestaron mejoras en los genotipos TT comparándolos con los portadores C en una prueba de time-trial (Loy, O'Connor, Lindheimer y Covert, 2015), o ningún efecto entre genotipos en rendimiento de resistencia (Carswell et al., 2020). Sin embargo, el polimorfismo mencionado, *ADORA2A* (rs5751876), a pesar de influir en las propiedades de la cafeína y estar en relación con el rendimiento deportivo, ha sido menos explorado comparándolo con otros polimorfismos del gen *CYP1A2* (Nehlig, 2018). De esta forma, queda patente que todavía existe debate y controversia sobre la posible influencia de estos genes y sus polimorfismos sobre el rendimiento deportivo, siendo además pocos los estudios que han centrados sus esfuerzos en analizar los efectos del gen *ADORA2A*, ofreciendo resultados contradictorios.

Actualmente, solo se ha desarrollado un estudio, llevado a cabo por Carswell et al. (2020), en el cual se han examinado los efectos de la cafeína en los genes *CYP1A2* y *ADORA2A* de manera conjunta en el rendimiento del ejercicio y el proceso cognitivo en atletas de resistencia. Sin embargo, hasta el

día de hoy no hay investigaciones previas que hayan analizado los efectos de la cafeína en *CYP1A2* y *ADORA2A* en un mismo estudio, en deportes de equipo. Por lo tanto, y basándonos en la escasez de investigaciones en este ámbito, parece relevante determinar la influencia de estos genes y genotipos en la ingesta de cafeína y cómo ello repercute en el rendimiento neuromuscular y en las demandas físicas durante un partido, en nuestro caso particular, de balonmano.

2. OBJETIVOS E HIPOTÉESIS

2.1. OBJETIVOS

2.1.1. Objetivos generales

- Evaluar y analizar los patrones de uso de los suplementos deportivos en jugadores de balonmano, determinar los efectos de la ingesta aguda de la cafeína en el rendimiento deportivo en el balonmano y analizar la influencia del genotipo del *CYP1A2* y *ADORA2A*.

2.1.2. Objetivos específicos

- Evaluar y analizar qué tipo de suplementos deportivos consumen los jugadores de balonmano, su prevalencia, objetivo del consumo, quién recomendó su uso, donde los compran, en función del nivel competitivo y género.
- Determinar la efectividad ergogénica de la cafeína en el rendimiento deportivo en jugadoras de élite de balonmano en variables físicas relacionadas con el rendimiento en balonmano y durante un partido simulado de balonmano.
- Determinar la efectividad ergogénica de la cafeína en el rendimiento deportivo en función del genotipo del *CYP1A2* y *ADORA2A*, durante la realización de diferentes pruebas físicas y de un partido simulado en jugadores de élite de balonmano.

2.2. HIPOTÉSIS

- **Hipótesis 1:** El uso de suplementos deportivos entre los jugadores de balonmano será mayor en jugadores profesionales que en jugadores amateur. Además, el uso de suplementos deportivos será mayor en los jugadores de balonmano en comparación con las jugadoras.
- **Hipótesis 2:** La ingesta aguda de cafeína aumentará el rendimiento deportivo en jugadoras de élite de balonmano.
- **Hipótesis 3:** Los genotipos del *CYP1A2* y *ADORA2A* pueden influir en la asimilación de la ingesta aguda de cafeína y por ende en el rendimiento deportivo de los jugadores de élite de balonmano.

3. ESTUDIOS

3.1. ESTUDIO 1

USO DE SUPLEMENTOS DEPORTIVOS EN JUGADORES DE BALONMANO: DIFERENCIAS EN EL GÉNERO Y NIVEL COMPETITIVO.

3.1.1. Objetivos del estudio

Determinar las diferencias en el género y niveles competitivos en los patrones de uso de los suplementos deportivos por los jugadores de balonmano.

3.1.2. Material y Métodos

Participantes

Ciento ochenta y siete jugadores de balonmano (112 hombres y 75 mujeres) participaron en esta investigación. La muestra se dividió en dos grupos: un grupo compuesto por 81 jugadores profesionales (jugadores que compiten en la primera y segunda división de la liga española de balonmano) y el segundo grupo, compuesto por 106 jugadores amateurs (jugadores que compiten en divisiones inferiores). Los participantes fueron reclutados con la ayuda de la Real Federación Española de Balonmano que distribuyó un correo electrónico entre los clubes españoles con instrucciones específicas y la versión en línea del cuestionario. Además, se elaboró una base de datos propia de clubes de balonmano a nivel nacional a los cuales se le envió dicho cuestionario. Los posibles participantes también distribuyeron el correo electrónico con el cuestionario entre los compañeros de equipo y, por lo tanto, no fue factible registrar el número exacto de jugadores a los que se le envió este cuestionario. Del total de cuestionarios recibidos, el 4,2% se eliminó porque estaban incompletos o se completaron incorrectamente. Este estudio de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Alfonso X El Sabio y cumplió con la Declaración de Helsinki más reciente (Anexo 3).

Diseño experimental

El presente estudio se llevó a cabo a través de la técnica de autoinforme. Los jugadores de balonmano participaron voluntariamente en esta investigación y solo se les pidió que completaran un cuestionario validado de autoinforme (Sánchez-Oliver, 2013). Los jugadores completaron el cuestionario entre agosto de 2018 y octubre de 2019. Para la recopilación de datos, los participantes

recibieron una versión en línea del cuestionario para registrar rigurosamente el uso de suplementos deportivos, junto con información demográfica y para clasificar correctamente a los participantes. El cuestionario estaba organizado en tres partes: una en la que se recopilan los datos antropométricos, personales y sociales del encuestado; una segunda que tiene como objetivo analizar la actividad deportiva y su nivel; y otra parte relacionada con el consumo de suplementos deportivos y sus posibles repercusiones en la salud y/o el rendimiento deportivo (Anexo 4). Este cuestionario preguntó específicamente el número de suplementos deportivos consumidos en el momento de completar el cuestionario, el objetivo y las expectativas del consumo de suplementos deportivos, las fuentes de información consultadas para usar el suplemento deportivo y el lugar habitual de compra de los suplementos deportivos. Además, el cuestionario también tenía una sección a completar solo por aquellos que no informaron ningún uso de suplementos deportivos. Esta encuesta logró un 54% de calidad metodológica en una revisión realizada por Knapik et al. (2016) en la que solo 57 de los 164 cuestionarios revisados se consideraron adecuados para obtener información precisa sobre el uso de suplementos deportivos.

Análisis estadístico

Los datos se presentan como medias $\pm$ desviación estándar (DE) para las características de los participantes y para el uso del número de suplementos deportivos, mientras que las frecuencias y porcentajes se utilizan para las variables restantes. La prueba de Kolmogorov-Smirnov se usó para evaluar la distribución normal de los datos, mientras que la homocedasticidad se obtuvo con la prueba de Levene. Los datos se organizaron por género (hombres vs mujeres) y nivel competitivo (profesional vs amateurs). Las comparaciones para las variables continuas como las características de los participantes (altura, masa corporal, número de años federados en un equipo de balonmano y número de sesiones de entrenamiento por semana) y el número de suplementos utilizados se analizaron utilizando ANOVA de dos factores (nivel $\times$ género). La prueba Bonferroni post-hoc se usó para detectar diferencias por pares en el caso de un valor F significativo. Para identificar diferencias en variables categóricas (por ejemplo: expectativas y contextualización del uso de suplementos deportivos), se aplicaron pruebas de chi-cuadrado (χ^2). Una vez que los participantes

completaron el cuestionario, sus respuestas respecto al tipo de suplemento deportivo utilizado se clasificaron de acuerdo con el sistema de evidencia científica ABCD establecido por el AIS. Del mismo modo, de forma adicional, en aquellos suplementos deportivos en los que se reportó una prevalencia en el consumo superior al 10% de la muestra, se realizó la prueba de χ^2 y se calculó el odd ratio (OR) para comprobar posibles diferencias tanto en función del género como del nivel competitivo de los jugadores. La significación estadística se estableció en $p < 0,05$. El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS (versión 22.0; SPSS Inc, Chicago, IL).

3.1.3. Resultados

En general, los jugadores masculinos de balonmano eran más altos que las jugadoras femeninas ($p < 0,001$). Además, los jugadores masculinos de balonmano también eran más pesados que las jugadoras femeninas ($p < 0,001$), mientras que los jugadores profesionales también pesaban más que los amateurs en ambos géneros ($p < 0,001$). Los jugadores masculinos tenían más años de experiencia en balonmano que las jugadoras femeninas, acreditados por un mayor número de años federados ($p < 0,001$) sin encontrar diferencias entre los niveles competitivos. Como se esperaba, el volumen de entrenamiento de los jugadores profesionales fue mayor que el de los jugadores amateurs ($p < 0,001$) sin diferencias de género en esta variable (Tabla 2).

Tabla 2. Características morfológicas, años de experiencia y volumen de entrenamiento de los participantes en el estudio ($n = 187$).

Variable	Género	Profesionales	Amateurs	Nivel	p	
					Género	INT
Altura (m)	Hombres	1,81 $\pm$ 0,37 $^{\wedge}$	1,79 $\pm$ 0,07 $^{\wedge}$			
	Mujeres	1,64 $\pm$ 0,33	1,68 $\pm$ 0,07	0,710	<0,001	0,517
	Total	1,72 $\pm$ 0,36	1,76 $\pm$ 0,08			
Masa corporal (kg)	Hombres	90,08 $\pm$ 13,37 $^{*\wedge}$	81,42 $\pm$ 12,09 $^{\wedge}$			
	Mujeres	65,81 $\pm$ 8,51 *	61,48 $\pm$ 8,85	<0,001	<0,001	0,231
	Total	77,94 $\pm$ 16,52 *	76,25 $\pm$ 14,31			
Experiencia como jugador/a (años)	Hombres	9,38 $\pm$ 1,54 $^{\wedge}$	9,20 $\pm$ 1,75 $^{\wedge}$			
	Mujeres	8,40 $\pm$ 2,10 *	6,68 $\pm$ 3,60	0,004	<0,001	0,017
	Total	8,89 $\pm$ 1,89 *	8,52 $\pm$ 2,50			
Volumen de entrenamientos (sesiones /semana)	Hombres	5,04 $\pm$ 1,14 *	2,82 $\pm$ 1,16			
	Mujeres	4,89 $\pm$ 1,20 *	3,05 $\pm$ 1,21	<0,001	0,834	0,307
	Total	4,96 $\pm$ 1,17 *	2,88 $\pm$ 1,17			

Los datos expresaron la media $\pm$ DE. (*) Diferencia entre profesionales y amateurs en $p < 0,05$; $^{\wedge}$ Diferencia entre hombres y mujeres en $p < 0,05$.

El 59,9% de la muestra del estudio informó del uso de al menos un suplemento deportivo al momento de completar el cuestionario. No hubo diferencia en la prevalencia del uso de suplementos deportivos entre jugadores de balonmano masculinos y femeninos (58,9% vs 61,3%, respectivamente; $p = 0,762$), ni entre jugadores de balonmano profesionales y amateurs (67,1% vs 53,8%; $p = 0,074$). Además, no se encontraron diferencias significativas en el número de suplementos deportivos utilizados en hombres en comparación con las mujeres (Figura 3, $p = 0,052$), sin embargo, los jugadores profesionales informaron un mayor número de suplementos deportivos que sus homólogos amateurs (Figura 4, $p = 0,033$).

Figura 3. Número de suplementos deportivos consumidos por jugadores de balonmano según género. Los datos son la media $\pm$ DE para 112 jugadores de balonmano masculinos y 75 femeninos.

Figura 4. Número de suplementos deportivos consumidos por jugadores de balonmano según el nivel competitivo. Los datos son la media $\pm$ DE para 81 jugadores de balonmano profesionales y 106 amateurs. (*) Diferencias entre los grupos en $p < 0,05$.

En general, las razones más frecuentes para el uso de suplementos deportivos fueron mejorar el rendimiento deportivo (54,1%), mejorar la salud (12,7%) y mejorar la apariencia física (10,9%), sin obtener diferencias significativas en el género en la frecuencia de las razones para usar suplementos deportivos ($p = 0,146$). Sin embargo, la frecuencia de los jugadores profesionales que informaron el uso de suplementos deportivos para mejorar el rendimiento (51,9%) fue superior a la frecuencia en los jugadores amateurs que usaron suplementos deportivos con este mismo objetivo (34,0%; $p = 0,026$). Según los sitios de compra, las diferencias estadísticamente significativas se informaron por género ($p = 0,021$; Figura 5) y por nivel competitivo ($p = 0,020$; Figura 6). Específicamente, los jugadores masculinos de balonmano compraron principalmente suplementos en tiendas especializadas de nutrición, mientras que las jugadoras compraron principalmente suplementos en centros comerciales no especializados.

Figura 5. Sitio principal de compra de suplementos deportivos en jugadores de balonmano según género

Figura 6. Sitio principal de compra de suplementos deportivos en jugadores de balonmano según nivel competitivo

Respecto a dónde los jugadores buscaron información para decidir el uso de suplementos deportivos, los jugadores de balonmano masculinos y femeninos consultaron principalmente al preparador físico seguido por el médico del equipo, sin encontrar diferencias entre género ($p = 0,109$; Figura 7). La confianza en el preparador físico del equipo, para buscar información y decidir sobre el uso de suplementos deportivos, fue mayor en los jugadores profesionales que en los amateurs, mientras que se encontró una mayor confianza en sí mismos y en Internet en los jugadores amateurs ($p < 0,001$; Figura 8).

Figura 7. Fuentes de información cuando se planea utilizar suplementos dietéticos en jugadores de balonmano según el género.

Figura 8. Fuentes de información cuando se planea utilizar suplementos dietéticos en jugadores de balonmano según nivel competitivo.

La Tabla 3 contiene información sobre el número de suplementos deportivos de acuerdo con las categorías propuestas por el AIS. Respecto al número de alimentos deportivos, no se observaron diferencias significativas ni por nivel competitivo ($p = 0,491$) ni por género ($p = 0,686$). Revisando la clasificación en función de suplementos médicos, se observó un mayor consumo en jugadores de balonmano profesionales en comparación a los jugadores amateurs ($0,48 \pm 0,80$ frente a $0,21 \pm 0,44$ suplementos; $p < 0,006$). En función de la categoría de suplementos de rendimiento deportivo, se informó un mayor

consumo de suplementos del grupo A ($0,63 \pm 0,70$ vs $0,37 \pm 0,09$ suplementos; $p = 0,029$) y del grupo B ($0,59 \pm 0,08$ vs $0,27 \pm 0,10$ suplementos; $p = 0,012$) suplementos deportivos en jugadores masculinos que en jugadoras femeninas de balonmano. En la categoría de suplementos deportivos del grupo B, los jugadores profesionales de balonmano también consumieron más suplementos que los jugadores amateurs ($0,58 \pm 0,88$ vs $0,33 \pm 0,72$ suplementos; $p = 0,015$). Finalmente, hubo un consumo bajo e igual de los suplementos deportivos del grupo C de suplementos deportivos entre profesionales en todas las categorías de jugadores de balonmano.

Tabla 3. Número de suplementos deportivos consumidos en jugadores de balonmano dependiendo del género y del nivel competitivo.

Tipo de SD (AIS)		Género	Profesionales	Amateurs	p		
					Nivel	Género	INT
Grupo A	Alimentos deportivos	Hombres	1,00 ± 1,02	1,08 ± 1,04	0,491	0,686	0,232
		Mujeres	1,13 ± 1,17	0,82 ± 0,85			
		Total	1,06 ± 1,09	1,01 ± 0,99			
	Suplementos médicos	Hombres	0,53 ± 0,89*	0,24 ± 0,47	0,006	0,356	0,975
		Mujeres	0,43 ± 0,69	0,14 ± 0,35			
		Total	0,48 ± 0,80*	0,21 ± 0,44			
	Rendimiento deportivo	Hombres	0,70 ± 0,77 ^	0,56 ± 0,82	0,149	0,029	0,797
		Mujeres	0,47 ± 0,70	0,27 ± 0,46			
		Total	0,58 ± 0,74	0,48 ± 0,74			
Grupo B	Hombres	0,77 ± 1,01 ^	0,41 ± 0,81	0,015	0,012	0,675	
	Mujeres	0,40 ± 0,69	0,14 ± 0,35				
	Total	0,58 ±0,88*	0,33 ± 0,72				
Grupo C	Hombres	0,00 ± 0,00	0,20 ± 0,85	0,698	0,698	0,069	
	Mujeres	0,13 ± 0,62	0,00 ± 0,00				
	Total	0,07 ± 0,44	0,15 ± 0,73				

Los datos expresaron la media $\pm$ DE. (*) Diferencia entre profesionales y amateurs en $p < 0,05$; $\wedge$ Diferencia entre hombres y mujeres en $p < 0,05$. INT: Interacción; SD: suplementos deportivos.

La figura 9 muestra los diez suplementos deportivos más consumidos en este estudio y la tabla 4 muestra los catorce suplementos deportivos en los cuales la prevalencia general de consumo fue mayor al 10%. Los suplementos deportivos más consumidos fueron las bebidas deportivas, seguidas de las barritas energéticas y los productos que contienen cafeína. Al comparar las tasas de consumo de acuerdo con el nivel competitivo, se descubrió que los jugadores profesionales tenían un mayor consumo de vitamina D, complejos vitamínicos y creatina que los amateurs ($p < 0,05$). En cuanto al género, se observó un mayor consumo en los jugadores masculinos en términos de creatina y L-carnitina que en las mujeres ($p < 0,05$).

Figura 9. Tipo de suplementos deportivos más utilizados en jugadores de balonmano. La frecuencia se refiere al porcentaje de jugadores que usaron cada tipo de suplemento deportivo con respecto al número de participantes que informaron el uso de suplementos deportivos. La suma de todos los porcentajes es el 100% porque había jugadores que usaban más de un suplemento deportivo.

Tabla 4. Categorías y nivel científico de suplementos deportivos más consumidos según género y nivel competitivo.

Tipo de SD (AIS)		Suplemento	Total	Género			Nivel				
				Hombre	Mujeres	p	OR	Profesionales	Amateurs	p	OR
Grupo A	Alimentos deportivos	Bebidas Deportivas	42,2%	42,0%	42,7%	1,000	0,99 [0,77-1,27]	39,6%	45,7%	0,456	0,90 [0,70-1,16]
		Barritas energéticas	35,3%	33,0%	38,7%	0,440	0,92 [0,73-1,14]	34,0%	37,0%	0,758	0,95 [0,77-1,18]
		Proteína de Suero	22,5%	25,9%	17,3%	0,115	1,12 [0,96-1,30]	27,4%	16,0%	0,078	1,16 [0,99-1,34]
	Suplementos médicos	Vitamina D	11,2%	12,5%	9,3%	0,638	1,04 [0,94-1,15]	16,0%	4,9%	0,019*	1,13 [1,02-1,25]
		Hierro	10,7%	8,0%	14,7%	0,157	0,93 [0,83-1,03]	11,3%	9,9%	0,815	1,02 [0,92-1,12]
		Complejo vitamínico	10,7%	12,5%	8,0%	0,470	1,05 [0,96-1,16]	15,1%	4,9%	0,031*	1,12 [1,02-1,23]
	Rendimiento deportivo	Cafeína	31,6%	33,0%	29,3%	0,633	1,06 [0,87-1,28]	31,1%	32,1%	1,000	0,99 [0,81-1,20]
		Creatina	16,6%	22,3%	8,0%	0,010*	1,18 [1,05-1,34]	21,7%	9,9%	0,046 *	1,15 [1,02-1,30]
Grupo B	Vitamina C	13,9%	13,4%	14,7%	0,832	0,99 [0,88-1,11]	17,9%	8,6%	0,088	1,11 [1,00-1,24]	
	BCAA	13,4%	16,1%	9,3%	0,273	1,08 [0,97-1,20]	17,0%	8,6%	0,129	1,10 [0,99-1,23]	
	L-Carnitina	10,2%	17,0%	0,0%	<0,001*	1,20 [1,11-1,31]	7,5%	13,6%	0,223	0,94 [0,84-1,04]	
Grupo C	Té verde	11,8%	10,7%	13,3%	0,646	0,97 [0,87-1,08]	12,3%	11,1%	1,000	1,01 [0,91-1,13]	
	Jalea Real	11,2%	11,6%	10,7%	1,000	1,01 [0,91-1,12]	10,4%	12,3%	0,816	0,98 [0,88-1,09]	
	Glutamina	10,7%	14,3%	5,3%	0,057	1,10 [1,00-1,21]	13,2%	7,4%	0,239	1,07 [0,97-1,18]	

(*) Diferencia significativa entre los grupos ($p < 0,05$). OR: Odd ratio; SD: suplementos deportivos.

3.2. ESTUDIO 2

EFFECTOS DE LA INGESTA DE CAFEÍNA EN EL RENDIMIENTO DEPORTIVO EN JUGADORAS DE ÉLITE DE BALONMANO.

3.2.1. Objetivos del estudio

Determinar la efectividad ergogénica de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína en el rendimiento deportivo en pruebas físicas y durante un partido simulado de balonmano. A su vez, analizar los efectos secundarios derivados de la dosis administrada a las jugadoras de élite de balonmano.

3.2.2. Material y Métodos

Participantes

La muestra de este estudio estuvo conformada inicialmente por diecinueve jugadoras de élite de balonmano. Debido a que cuatro de ellas no completaron todas las sesiones de ensayo experimental, la muestra final quedó compuesta por quince jugadoras (edad 22,6 ± 3,6 años, altura 1,70 ± 0,08 m, masa corporal 69,5 ± 9,5 kg, experiencia en balonmano 11,0 ± 2,7 años) del mismo equipo de balonmano (División de Honor Femenina: primera división española). Todas las participantes habían entrenado más de 2 h·día⁻¹, 6 días·semana⁻¹ durante el año previo. El criterio de inclusión fue que las jugadoras de balonmano tuvieran entre 18 y 40 años. Los criterios de exclusión fueron la intolerancia a la cafeína, tener cualquier patología crónica o una lesión en el mes anterior a la investigación, un consumo habitual de cafeína > 100 mg/día y el uso de medicamentos o suplementos nutricionales durante el estudio. Todas las participantes fueron consideradas consumidoras de baja cafeína (<100 mg/día), medido con un cuestionario validado semicuantitativo de ingesta de cafeína (Bühler, Lachenmeier, Schlegel y Winkler, 2011). Diez jugadoras fueron evaluadas durante la fase folicular de su ciclo menstrual y cinco durante la fase lútea según una aplicación móvil (Mycalendar; Period Tracker, Singapur) que identifica los principales eventos que ocurren durante el ciclo de la menstruación (Mhenni et al., 2017). Las participantes dieron su consentimiento informado (Anexo 5) por escrito para participar en los ensayos experimentales y el estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Francisco de Vitoria

(número 22/2019) en conformidad con la Declaración de Helsinki más reciente (Anexo 3).

Diseño experimental

En esta investigación se empleó un diseño experimental, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y contrabalanceado. Cada jugadora se sometió a dos ensayos experimentales idénticos, separados por una semana para permitir la recuperación física completa y el lavado de cafeína en el organismo. En cada prueba, las participantes ingirieron una cápsula de gelatina con cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; 100% de pureza, Bulk Powders, Londres, Reino Unido) o placebo (Celulosa; Guinama, Valencia, España), ambas opacas por fuera y sin opción de distinguirlas. Cada cápsula se rellenó con la misma cantidad de tal modo que el peso de la cápsula siempre fuese el mismo para cada individuo. Estas dosis de cafeína fueron seleccionadas para replicar el tratamiento utilizado en investigaciones anteriores con jugadoras de deportes de equipo de carácter intermitente (Del Coso et al., 2013; Lara et al., 2014; Pérez-López et al., 2015). Cada cápsula se ingirió con 100 ml de agua embotellada y 60 minutos antes del inicio de los ensayos experimentales para permitir la absorción de las sustancias ergogénicas (Armstrong, 2002). A cada jugadora y ensayo se le asignó un código alfanumérico para conservar el ciego de los participantes e investigadores. Este código solo se dio a conocer después del análisis de las pruebas a los investigadores implicados en el estudio. Luego, las participantes realizaron varias pruebas físicas, como se explicará más adelante, para determinar los efectos de la cafeína en varios aspectos del rendimiento físico del balonmano. En ambos ensayos, los procedimientos experimentales se realizaron en la misma hora del día para evitar la influencia de los ritmos circadianos en el rendimiento (Mhenni et al., 2017). La temperatura del aire y la humedad fueron monitoreados durante ambas pruebas con una estación meteorológica portátil (Meteorológica Estación, Küken, España).

Protocolo experimental

Durante las 24 horas previas a la prueba, se informó a las participantes de abstenerse del consumo de todas las fuentes dietéticas de cafeína y de realizar ejercicio extenuante. Además, las jugadoras recibieron instrucciones de

consumir las mismas comidas el día anterior a cada prueba. Para esta estandarización, se solicitó a las participantes que completaran un registro dietético de 24 horas el día antes de la primera prueba experimental y que siguieran la misma dieta antes de la segunda prueba experimental (Anexo 6). En los días de prueba, las jugadoras llegaron a su centro de entrenamiento habitual, polideportivo interior, a las 18:00 horas. Luego, se les midió la composición corporal desnudas (Tanita B-601; Tanita Corp, Tokio, Japón) y temperatura timpánica (Thermoscan 7-IRT 6520; Braun, Frankfurt, Alemania), para asegurar condiciones similares antes de cada ensayo. Después, se les asignó las cápsulas experimentales que fueron ingeridas por las jugadoras y verificadas por un investigador. Las jugadoras realizaron un calentamiento estandarizado de 20 minutos y, 60 minutos después de la ingesta de la cápsula, se sometieron a una batería de pruebas de rendimiento físico que constaba de varios tipos de lanzamientos a portería (LP; de 7 m y 9 m con y sin portera), saltos máximos con contramovimiento (CMJ), fuerza isométrica manual de la mano (IHS), una versión modificada de la prueba de agilidad T-Test (MATT) y una prueba de 30 metros a sprint (SV). Se estableció un período de descanso de 5 minutos entre las pruebas para permitir recuperación. Una semana antes del inicio del experimento, se llevó a cabo una sesión de familiarización que incluyó la ejecución de todas estas pruebas y el pesaje de las jugadoras para calcular la dosis de cafeína en función de la masa corporal. Diez minutos después de las pruebas físicas específicas de balonmano las participantes jugaron un partido de balonmano simulado de 2 x 20 minutos.

LP. La prueba se realizó con los balones oficiales que pesan 325-375 g y tienen una circunferencia de 54-56 cm (IHF, 2016). Para simular el lanzamiento real, a las jugadoras se les permitió poner resina en sus manos (Mhenni et al., 2017). Las jugadoras realizaron 2 tipos de LP, siempre a velocidad máxima, uno desde la línea de penalti (7 m) y la otra por detrás de la línea de 9 metros. Para el lanzamiento de 7 metros, la prueba siguió las reglas establecidas en el reglamento oficial (IHF, 2016) para el lanzamiento penalti en balonmano. Para el lanzamiento de 9 metros, las jugadoras venían en carrera y podían utilizar tres pasos como máximo para realizar un salto vertical detrás de la línea de 9 metros y, posteriormente, lanzar (Michalsik y Aagaard, 2015; Wagner, Pfusterschmied,

von Duvillard y Müller, 2011). Cada LP se ejecutó con y sin la presencia de una portera. Las pruebas se llevaron a cabo en el siguiente orden: 7 metros, 7 metros con portera, 9 metros y 9 metros con portera. Se estableció un descanso de 60 segundos entre los LP. Para registrar el máximo de velocidad del balón, se usó una pistola de radar deportivo (Pocket Radar Ball Coach PR1000-BC, Seúl, República de Corea del Sur) que se encontraba en poder de un investigador colocado a 2 metros detrás de las jugadoras (Figura 10). El valor medio de los 3 intentos, de cada tipo de lanzamiento, se anotó como previamente investigaron otros estudios (Wagner et al., 2011). Para motivar a las jugadoras, se les informaba de su resultado.

Figura 10. Jugadoras durante la prueba de lanzamiento a portería desde 7 metros sin portera.

IHS y CMJ. El IHS máximo se midió en la mano dominante usando un dinamómetro calibrado (Takei 5101; Takei, Tokio, Japón). Como se puede observar en la Figura 11, las jugadoras se encontraban de pie con 0 grados de flexión del hombro, 0 grados de flexión del codo y el antebrazo y la mano en posición neutral (López-Samanes et al., 2017a). El valor más alto de contracción muscular de dos intentos se registró y se utilizó para el análisis estadístico. Luego, las participantes completaron 2 repeticiones, con 45 segundos de descanso entre repeticiones, de una prueba máxima de CMJ con las manos en las caderas, con el fin de eliminar la influencia de los brazos en el salto y siguiendo la metodología estándar establecida por Bosco, Luhtanen y Komi (1983). La altura del salto se midió usando un sistema de células fotoeléctricas (Optojump Next, Microgate, Bolzano, Italia). El salto más alto se utilizó para el

análisis estadístico. Para IHS el CV fue del 4,1% y para el CMJ el CV fue 3,2%, reportado previamente en otro estudio (Del Coso et al., 2014).

Figura 11. Jugadoras realizando la prueba de IHS y de CMJ.

SV y MATT. En la prueba SV (Figura 12), las jugadoras corrieron a velocidad máxima durante 30 metros en una línea recta, y el tiempo necesario para cubrir la distancia fue medido utilizando 2 puertas de fotocélulas situadas a 1 metro del suelo (Smartspeed; Fusion Sport, Brisbane, QLD, Australia). Esta prueba fue seleccionada en base a una investigación previa con jugadoras de élite de balonmano (Michalsik y Aagaard, 2015) y porque podría representar la distancia recorrida durante un contraataque (Saavedra et al., 2018). Cada sprint se inició desde una posición de pie, 1 metro detrás de la puerta de la fotocélula, conectada a un cronómetro digital. El temporizador digital fue iniciado automáticamente cuando el jugador cruzó la primera puerta, y fue detenido cuando las jugadoras cruzaron la última puerta, colocada a 30 metros como línea de meta. El mejor resultado de las 2 repeticiones fue registrado para su posterior análisis. Además, hubo un período permitido de descanso de 2 minutos entre repeticiones. Posteriormente, se realizó el MATT (Figura 13) utilizando el protocolo descrito por Sassi et al. (2009). Dos sensores fotoeléctricos de tiempo (Smartspeed; Fusion Sport, Brisbane, QLD, Australia) se colocaron a 1 metro del suelo y a 3 metros de distancia, uno frente al otro, a cada lado de la línea de salida o meta. Las participantes comenzaron la prueba con ambos pies por detrás del punto de partida A. Después de una señal acústica, tuvieron que correr hacia adelante para llegar al cono B y tocar el cono con la mano derecha, a continuación, desplazarse lateralmente a tocar el cono C con la mano izquierda

para posteriormente desplazarse al cono D y tocarlo con la mano derecha. Finalmente volvieron al cono B para tocarlo con la mano izquierda y regresar corriendo hacia atrás hasta llegar al cono A (Figura 13). El mejor resultado de 2 repeticiones (separados por un período de recuperación de 2 minutos) fue registrado para su posterior análisis. El CV del SV fue 2,6% y el CV del MATT fue, 1,2% (Del Coso et al., 2014).

Figura 12. Jugadoras durante la prueba de 30 m a sprint (SV).

Figura 13. Jugadoras durante la prueba de agilidad T-Test (MATT).

Partido de balonmano simulado. Diez minutos después del final de las pruebas específicas de balonmano, las jugadoras participaron en un partido simulado, el cual se jugó en una pista de balonmano homologada para competir y siguiendo las reglas de la Federación Internacional de Balonmano (excepto la duración del juego). El juego consistió en 2 partes de 20 minutos con un

descanso de 5 minutos entre ellas. El partido estuvo arbitrado por un árbitro oficial con el objetivo de que fuera lo más cercano a la realidad.

Todas las jugadoras estaban equipadas con un dispositivo GPS (Global Positioning System) (WIMUPRO™; RealTrack Systems, Almería, España; CV = 2,5-3,5%) (Bastida-Castillo, Gómez-Carmona, De La Cruz-Sánchez y Pino-Ortega, 2019) el cual se introdujo en un chaleco de licra (WIMU, Almería, España) para colocar la unidad de medida inercial entre los hombros. Además, se añadió una banda a la altura del pecho para monitorizar la frecuencia cardíaca (Garmin Heart Rate Band; Garmin, Olathe, KS). Los dispositivos de GPS (Figura 14) fueron calibrados e instalados alrededor de la pista de juego como se describió anteriormente en otros estudios (Bastida-Castillo, Gómez-Carmona, De La Cruz-Sánchez y Pino-Ortega, 2018) y se obtuvo datos con una frecuencia de 100 Hz. Durante el partido, las sustituciones por jugadoras fueron estandarizadas y todas las variables fueron normalizadas por el tiempo de juego de cada participante. Las distancias recorridas se registraban en total y, luego, se clasificaban en 5 zonas de velocidad, caminar (<6,0 km/h), trotar (6,0-12,0 km/h), correr (12,1-18,0 km/h), carrera de alta intensidad (18,1-24,0 km/h) y sprint (> 24,1 km/h). Además, el número de aceleraciones (total y zona 1 [0-1 m/s²], zona 2 [1-2 m/s²], zona 3 [2-3 m/s²], y zona 4 [3-4 m/s²]) y el número de desaceleraciones fueron registradas (total y zona 1 [0 a 1 m/s²], zona 2 [-1 a 2 m/s²], zona 3 [-2 a 3 m/s²], y zona 4 [-3 a 4 m/s²]). La intensidad del impacto corporal fue registrada en total y, también, clasificada según la siguiente escala: zona 1 de 0 a ≤5 g, zona 2 de 5 a ≤8 g, y zona 3 de 8 a ≤10 g.

Figura 14. Ordenador con el software SPro: herramienta desarrollada para recoger y analizar todos los datos recogidos por WIMUPRO.

Cuestionarios. Al finalizar el partido simulado de balonmano, las jugadoras debían completar un cuestionario (Figura 15; Anexo 7) sobre sus percepciones de potencia muscular, resistencia y esfuerzo percibido (RPE) en general durante el juego, como se informó anteriormente en otros estudios (Salinero et al., 2014). Además, a la mañana siguiente al estudio las participantes completaron otro cuestionario (Anexo 7) basado en los efectos secundarios derivados de la ingesta de cafeína durante las horas posteriores al juego (Salinero et al., 2014).

Figura 15. Equipo de jugadoras de balonmano rellenando los cuestionarios sobre sus percepciones de potencia muscular, resistencia y esfuerzo percibido.

Condiciones ambientales y temperatura timpánica

Durante los ensayos experimentales, tanto la temperatura del aire ($14,2 \pm 2,8^{\circ}\text{C}$) y como la humedad relativa ($40 \pm 2\%$) fueron similares. Además, no se mostraron diferencias en la temperatura timpánica en las jugadoras ($36,7 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$ vs $36,9 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$); $p = 0,100$) entre los diferentes días.

Análisis estadístico

Los datos se presentan como medias $\pm$ DE. La normalidad de cada variable fue probada usando la prueba Shapiro-Wilk. Todas las variables cuantitativas incluidas en esta investigación presentaron una distribución normal ($p < 0,05$) y se usaron estadísticas paramétricas para determinar las diferencias entre cafeína y placebo. Las diferencias entre las condiciones experimentales (PLACEBO VS CAFEÍNA) se determinaron utilizando pruebas T de Student para muestras relacionadas, y las diferencias se consideraron estadísticamente significativa en $p < 0,05$. También se calcularon en todas las comparaciones el tamaño del efecto (ES) y el intervalo de confianza del 95% (CI). El ES fue interpretado usando la categorización de Cohen (1988). La magnitud del tamaño del efecto, en valores absolutos, se interpretó un tamaño de efecto inferior a 0,2 fue considerado pequeño, un tamaño de efecto alrededor de 0,5 fue considerado como medio y se consideró un tamaño de efecto superior a 0,8 grande (Cohen, 1988). Las diferencias entre condiciones experimentales de una escala de 1 a 10 puntos utilizada en el cuestionario para la percepción de potencia muscular, RPE durante el juego, se identificó utilizando la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. También se usó la prueba de McNemar para detectar diferencias en el cuestionario de prevalencia de efectos secundarios en una escala dicotómica de sí/no que indicaba la presencia o no de la variable en cuestión después de la ingesta de cafeína o placebo. Este cuestionario también incluía preguntas específicas para evaluar el éxito en el procedimiento del ciego de los participantes. El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS (versión 22.0; SPSS Inc, Chicago, IL).

3.2.3. Resultados

LP. En comparación con el placebo, la velocidad del lanzamiento del balón a portería fue mayor con cafeína en todas las pruebas, en un rango de mejora del 2,2% a 3,6%. Específicamente, la cafeína aumentó la velocidad en el lanzamiento de 7 metros ($p = 0,021$; ES = 0,39; CI 95%, 0,07 a 0,71), en el lanzamiento de 7 metros y portera ($p = 0,039$; ES = 0,44; CI 95%, 0,03 a 0,86), en el lanzamiento de 9 metros ($p = 0,044$; ES = 0,49; CI 95%, 0,01 a 0,96), y en el lanzamiento de 9 metros y portera ($p = 0,023$; ES = 0,45; CI 95%, 0,07 a 0,83) (Figura 16).

Figura 16. Velocidad de lanzamiento en varias pruebas de lanzamiento a portería en jugadoras de élite de balonmano con la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) o placebo. Los datos se presentan como media $\pm$ DE de 15 participantes. (*) Diferencias respecto al control en $p < 0,05$. LP: lanzamiento a portería; PO: portera.

El **IHS** en la mano dominante fue 3,3% (6,9%) mayor con la ingesta de cafeína en comparación con la condición de placebo ($p = 0,034$; ES = 0,35; CI 95%, 0,03 a 0,66; Figura 17). Además, en el **CMJ** la altura se mejoró en un 4,2% (5,2%) con cafeína en comparación con el placebo ($p = 0,006$; ES = 0,22; CI 95%, 0,08 a 0,37; Figura 17). El tiempo para completar el **SV** fue -1,6% (2,6%) menor con cafeína en comparación con el placebo ($p = 0,042$; ES = -0,34; 95% CI, -0,66 a -0,01; Figura 17). Sin embargo, no se mostraron diferencias significativas entre los tratamientos de cafeína-placebo en la prueba de **MATT** ($p = 0,669$; ES = -0,08; CI del 95%, -0,49 a 0,33; Figura 17).

Figura 17. La fuerza en IHS, la altura en CMJ, el tiempo de carrera de 30 m (SV) y el tiempo empleado para completar el MATT, en jugadoras de élite de balonmano con la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) o placebo. Los datos se presentan como media $\pm$ DE de 15 participantes. (*) Diferencias respecto al control en $p < 0,05$. CMJ: salto de contramovimiento; IHS: fuerza de agarre isométrica; MATT: versión modificada de la prueba de agilidad T-test; SV: prueba de 30 metros a sprint.

Partido de balonmano simulado. En comparación con el placebo, la cafeína aumentó la frecuencia general de aceleraciones durante el partido simulado ($18,1 \pm 1,2$ vs $18,8 \pm 1,0$ número/min; $p = 0,044$; ES = 0,54; CI 95%, 0,02 a 1,07). Concretamente, la cafeína aumentó el número de aceleraciones en la zona 3 ($p = 0,002$; ES = 0,94; CI 95%, 0,39 a 1,48; Figura 18), y no se encontraron diferencias en las zonas 1, 2 y 4 ($p = 0,115 - 0,725$).

Figura 18. Frecuencias de aceleraciones en diferentes zonas de intensidad (Zona 1 [0-1 m/s²], zona 2 [1-2 m/s²], zona 3 [2-3 m/s²], and zona 4 [3-4 m/s²]), durante el partido simulado de balonmano en jugadoras de élite de balonmano con la ingesta de cafeína (3 mg·kg⁻¹) o placebo. Los datos se presentan como media ± DE de 15 participantes. (*) Diferencias respecto al control en $p < 0,05$.

La cafeína también aumentó la frecuencia general de desaceleraciones ($18,0 \pm 1,2$ vs $18,7 \pm 1,0$ número/min; $p = 0,032$; ES = 0,56; CI 95%, 0,06 a 1,06), mostrando diferencias significativas en la zona 3 ($p = 0,039$; ES = 0,30; 95% CI, 0,02 a 0,59) (Figura 19), mientras que no se obtuvieron diferencias en las zonas 1, 2 y 4 ($p = 0,106 - 0,298$).

Figura 19. Frecuencias de desaceleraciones en diferentes zonas de intensidad (Zona 1 [0-1 m/s²], zona 2 [1-2 m/s²], zona 3 [2-3 m/s²], and zona 4 [3-4 m/s²]), durante el partido simulado de balonmano en jugadoras de élite de balonmano con la ingesta de cafeína (3 mg·kg⁻¹) o placebo. Los datos se presentan como media ± DE de 15 participantes. (*) Diferencias respecto al control en $p < 0,05$.

Por otra parte, la cafeína aumentó la frecuencia general de los impactos corporales (20 ± 8 vs 22 ± 10 impactos/min; $p = 0,032$; ES = 0,30; CI 95%, 0,03 a 0,52). Este efecto ergogénico fue evidente en la zona 1 ($p = 0,037$; ES = 0,20; CI 95%, 0,01 a 0,38) y zona 3 ($p = 0,004$; ES = 1,17; CI 95%, 0,44 a 1,89) y no tuvo efecto en la zona 2 de impactos corporales ($p = 0,075$; ES = 0,36; CI 95%, -0,04 a 0,76) (Figura 20).

Figura 20. Frecuencias de impactos corporales en diferentes zonas de intensidad (zona 1 [0 a ≤ 5] g; zona 2 [5 a ≤ 8] g; y zona 3 [8 a ≤ 10] g), durante el partido simulado de balonmano en jugadoras de élite de balonmano con la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) o placebo. Los datos se presentan como media $\pm$ DE de 15 participantes. (*) Diferencias respecto al control en $p < 0,05$. TIC: Total de Impactos Corporales.

La cafeína también aumentó la frecuencia cardíaca máxima (185 ± 5 vs 189 ± 5 latidos/min; $p = 0,018$; ES = 0,36; CI 95%, 0,08 a 0,65) y la frecuencia cardíaca media durante el partido (157 ± 21 vs 166 ± 16 latidos/min; $p = 0,035$; ES = 0,37; CI 95%, 0,03 a 0,70). Finalmente, no se manifestaron diferencias entre placebo y cafeína en las variables de distancia recorrida total (72 ± 17 vs 74 ± 15 m/min; $p = 0,519$; ES = 0,06; CI 95%, -0,13 a 0,26), la distancia recorrida a la velocidad del sprint ($8,57 \pm 3,17$ vs $7,97 \pm 2,86$ m/min; $p = 0,164$; ES = 0,20; CI 95%, -0,09 a 0,49) y en la velocidad máxima de carrera alcanzada durante el juego ($18,6 \pm 1,72$ vs $19,0 \pm 2,07$ km/h; $p = 0,273$; ES = 0,21; CI 95%, -0,19 a 0,62).

Cuestionarios. Durante las pruebas experimentales, las jugadoras de balonmano informaron una percepción similar respecto a la resistencia (CAFEÍNA = $6,4 \pm 2,5$ vs PLACEBO = $6,0 \pm 1,65$ puntos; $p = 0,420$), potencia

muscular ($5,87 \pm 2,20$ vs $5,73 \pm 1,22$ puntos; $p = 0,820$) y fatiga ($5,20 \pm 2,60$ vs $5,53 \pm 2,07$ puntos; $p = 0,950$). Durante las horas posteriores a la prueba, las jugadoras de balonmano mostraron una prevalencia similar de efectos secundarios (insomnio, problemas gastrointestinales, aumento de la actividad, irritabilidad, dolor muscular, taquicardia y palpitaciones del corazón, dolor de cabeza, aumento excreción de orina, fatiga y nerviosismo) entre los dos protocolos experimentales (Tabla 5). Además, solo el 33,3% (5 de 15) de las participantes identificó correctamente el orden de los ensayos, lo que indica que los participantes no fueron capaces de identificar ambas sustancias (CAFEÍNA o PLACEBO).

Tabla 5. Prevalencia de efectos secundarios reportados a la mañana siguiente después de la ingesta de $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de cafeína o placebo.

Variables	Placebo (%)	Cafeína (%)	p
Insomnio	20,0	66,7	0,065
Problemas gastrointestinales	6,6	26,6	0,250
Aumento de la actividad	13,3	20,0	1,000
Irritabilidad	46,6	26,6	0,375
Dolor muscular	46,6	46,6	1,000
Taquicardia y palpitaciones del corazón	6,6	13,3	1,000
Dolor de cabeza	20,0	40,0	0,453
Aumento de excreción de orina	26,6	40,0	0,687
Aumento de la fatiga	6,6	6,0	0,554
Nerviosismo	4,4	4,0	0,326

Los datos son porcentajes de respuestas afirmativas a cada uno de los efectos secundarios obtenido de 15 jugadoras de balonmano de élite.

3.3. ESTUDIO 3

INFLUENCIA DE LOS GENOTIPOS *CYP1A2* Y *ADORA2A* SOBRE LA RESPUESTA ERGOGÉNICA DE LA CAFEÍNA EN JUGADORES DE BALONMANO DE ÉLITE.

3.3.1. Objetivos del estudio

Determinar la influencia de las variaciones genéticas de los genotipos *CYP1A2* y *ADORA2A* sobre los efectos de las dosis moderadas de cafeína (3 mg·kg⁻¹) en el rendimiento físico y en los efectos secundarios derivados en jugadores de balonmano de élite. A su vez, aumentar la información disponible sobre el fenómeno genotípico de cafeína y rendimiento físico.

3.3.2. Material y Métodos

Participantes

La muestra de este estudio estuvo conformada por treinta y nueve jugadores y jugadoras de élite de balonmano. Debido a que cuatro jugadoras y cuatro jugadores (8) no completaron todas las sesiones de ensayo experimental, la muestra final quedó compuesta por treinta y un jugadores de balonmano de élite participaron en este estudio (edad = 23,7 ± 2,8 años, altura = 1,78 ± 0,83 m, masa corporal = 79,2 ± 16,4 kg, experiencia de balonmano = 12,1 ± 2,6 años) del mismo club de balonmano y que se encontraban en la primera división de la Liga Nacional de España (Liga ASOBAL; Liga División de Honor; Figura 21).

Todos los participantes habían entrenado más de 2 h·día⁻¹, 6 días·semana⁻¹ durante el año previo. El criterio de inclusión fue que los jugadores de balonmano tuvieran entre 18 y 40 años. Los criterios de exclusión fueron la intolerancia a la cafeína, tener cualquier patología crónica o una lesión en el mes anterior a la investigación, un consumo habitual de cafeína > 100 mg/día, y el uso de medicamentos o suplementos nutricionales durante el estudio. Todos los participantes fueron considerados consumidores de baja cafeína (<100 mg/día), medido con un cuestionario validado semicuantitativo de ingesta de cafeína (Bühler et al., 2011). Diez jugadoras fueron evaluadas durante la fase folicular de su ciclo menstrual, y cinco durante la fase lútea según a una aplicación móvil (Mycalendar; Period Tracker, Singapur) que identifica los principales eventos que

ocurren durante el ciclo de la menstruación (Mhenni et al., 2017). Los participantes dieron su consentimiento informado (Anexo 5) por escrito para participar en los ensayos experimentales, y el estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Francisco de Vitoria (número 22/2019) en conformidad con la Declaración de Helsinki más reciente (Anexo 3).

Figura 21. Equipo masculino y femenino del mismo club en las explicaciones previas a las pruebas físicas.

Diseño experimental

El diseño experimental utilizado en el presente estudio fue similar al que se llevó a cabo en el estudio 2. Para facilitar la lectura, se vuelve a presentar la información pertinente incluyendo las especificaciones concretas de este estudio.

Para esta investigación se utilizó un diseño experimental doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Todos los participantes se sometieron a dos pruebas experimentales idénticas, separadas por una semana para permitir la recuperación total y el lavado de sustancias. Los participantes masculinos realizaron las pruebas en días diferentes a las participantes femeninas. En cada prueba, todos los participantes ingirieron una cápsula de gelatina con cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; 100% de pureza, Bulk Powders, Londres, Reino Unido) o placebo (Celulosa; Guinama, Valencia, España), ambas opacas por fuera y sin opción de distinguirlas. Cada cápsula se rellenó con la misma cantidad de tal modo que el peso de la cápsula siempre fuese el mismo para cada individuo. Las dosis de cafeína fueron seleccionadas para replicar el tratamiento utilizado en la única investigación hasta el momento, que estudia la influencia genética de la cafeína con jugadores de deportes de equipo de carácter intermitente (Puente et al.,

2018). Cada cápsula se ingirió con 100 ml de agua embotellada y 60 minutos antes del inicio de los ensayos experimentales para permitir la absorción de las sustancias ergogénicas (Armstrong, 2002). A todos los jugadores y ensayo se le asignó un código alfanumérico para conservar el ciego de los participantes e investigadores. Este código solo se dio a conocer después del análisis de las pruebas a los investigadores implicados en el estudio. Luego, los participantes realizaron varias pruebas físicas, como se explicará más adelante, para determinar la influencia de las variaciones genéticas en los efectos de la cafeína en varios aspectos del rendimiento físico del balonmano. En ambos ensayos, los procedimientos experimentales se realizaron en la misma hora del día para evitar la influencia de los ritmos circadianos en el rendimiento (Mhenni et al., 2017). La temperatura del aire y la humedad fueron monitoreados durante ambas pruebas con una estación meteorológica portátil (Meteorológica Estación, Küken, España).

Protocolo experimental

El protocolo utilizado en el presente estudio fue similar al que se llevó a cabo en el estudio 2. Para facilitar la lectura, se vuelve a presentar la información pertinente incluyendo las especificaciones concretas de este estudio.

Durante las 24 horas previas a la prueba, se informó a los participantes de abstenerse del consumo de todas las fuentes dietéticas de cafeína y de realizar ejercicio extenuante. Además, todos los jugadores recibieron instrucciones de consumir las mismas comidas el día anterior a cada prueba (Anexo 6). Para esta estandarización, se solicitó a los participantes que completaran un registro dietético de 24 horas el día antes de la primera prueba experimental y que siguieran la misma dieta antes de la segunda prueba experimental. En los días de prueba, los jugadores llegaron a su centro de entrenamiento habitual, polideportivo interior, a las 18:00 horas. Luego, se le midió la composición corporal desnudos (Tanita B-601; Tanita Corp, Tokio, Japón) y temperatura timpánica (Thermoscan 7-IRT 6520; Braun, Frankfurt, Alemania), para asegurar condiciones similares antes de cada ensayo. Después, se les asignó las cápsulas experimentales que fueron ingeridas por los jugadores y verificado por un investigador. Los participantes realizaron un calentamiento estandarizado de 20 minutos, y 60 minutos después de la ingesta de la cápsula,

se sometieron a una batería de pruebas de rendimiento físico que constaba de varios tipos de LP (7 m y 9 m con y sin portero), CMJ, IHS, MATT y SV. Se estableció un período de descanso de 5 min entre las pruebas para permitir recuperación. Una semana antes del inicio del experimento, se llevó a cabo una sesión de familiarización que incluyó la ejecución de todas estas pruebas y el pesaje de los jugadores para calcular la dosis de cafeína en función de la masa corporal. Diez minutos después de las pruebas físicas específicas de balonmano, los participantes jugaron un partido de balonmano simulado de 2 x 20 minutos.

LP. La prueba se realizó, con los balones oficiales que pesan 325-375 g y tienen una circunferencia de 54-56 cm, para las jugadoras y con los balones oficiales que pesan 425-475 g y tienen una circunferencia de 58-60 cm, para los jugadores (IHF, 2016). Para simular el lanzamiento real, a los jugadores se les permitió ponerse resina en sus manos (Mhenni et al., 2017). Los jugadores realizaron 2 tipos de LP, siempre a velocidad máxima, uno desde la línea de penalti (7 m) y la otra por detrás de la línea de 9 metros. Para el lanzamiento de 7 metros, la prueba siguió las reglas establecidas en el reglamento oficial (IHF, 2016) para el lanzamiento penalti en balonmano (Figura 22). Para el lanzamiento de 9 metros, los jugadores venían en carrera y podían utilizar tres pasos como máximo para realizar un salto vertical detrás de la línea de 9 metros y, posteriormente, lanzar (Michalsik y Aagaard, 2015; Wagner et al., 2011). Cada LP se ejecutó con y sin la presencia de un portero o portera. Las pruebas se llevaron a cabo en el siguiente orden: 7 metros, 7 metros con portero, 9 metros y 9 metros con portero. Se estableció un descanso de 60 segundos entre los LP. Para registrar el máximo velocidad del balón, se usó una pistola de radar deportivo (Pocket Radar Ball Coach PR1000-BC, Seúl, República de Corea del Sur) que se encontraba en poder de un investigador colocado a 2 metros detrás de los jugadores. El valor máximo de los 3 intentos, de cada tipo de lanzamiento, se anotó como previamente investigaron otros estudios (Wagner et al., 2011). Para motivar a los jugadores, se les informaba de su resultado inmediatamente después de cada intento.

Figura 22. Jugadores del equipo masculino y femenino lanzando a portería.

IHS y CMJ. El IHS máximo se midió en la mano dominante usando un dinamómetro calibrado (Takei 5101; Takei, Tokio, Japón). Todos los jugadores se encontraban de pie con 0 grados de flexión del hombro, 0 grados de flexión del codo y el antebrazo y la mano en posición neutral (López-Samanes et al., 2017a). El promedio de los valores de contracción muscular de dos intentos se registró y se utilizó para el análisis estadístico. Luego los participantes completaron 2 repeticiones, con 45 segundos de descanso entre repeticiones, de una prueba máxima de CMJ con las manos en las caderas, con el fin de eliminar la influencia de los brazos en el salto y siguiendo la metodología estándar establecida por Bosco et al. (1983) (Figura 23). La altura del salto se midió usando un sistema de células fotoeléctricas (Optojump Next, Microgate, Bolzano, Italia). El promedio de los saltos se utilizó para el análisis estadístico. Para IHS el CV fue del 4,1% y para el CMJ el CV fue 3,2%, que estuvo reportado previamente en otro estudio (Del Coso et al., 2014).

Figura 23. Jugador del equipo masculino realizando la prueba de CMJ.

SV y MATT. En la prueba SV, los jugadores corrieron a velocidad máxima durante 30 metros en una línea recta, y el tiempo necesario para cubrir la distancia fue medido utilizando 2 puertas de fotocélulas situadas a 1 metro del suelo (Smartspeed; Fusion Sport, Brisbane, QLD, Australia). Esta prueba fue

seleccionada en base a una investigación previa con jugadores de élite de balonmano (Michalsik y Aagaard, 2015) y porque podría representar la distancia recorrida durante un contraataque (Saavedra et al., 2018). Cada sprint se inició desde una posición de pie, 1 metro detrás de la puerta de la fotocélula, conectada a un cronómetro digital. El temporizador digital fue iniciado automáticamente cuando el jugador cruzó la primera puerta y fue detenido cuando las jugadoras cruzaron la última puerta, colocada a 30 metros como línea de meta. El promedio de los resultados de las 2 repeticiones fue registrado para su posterior análisis. Además, hubo un período permitido de descanso de 2 minutos entre repeticiones. Posteriormente, se realizó el MATT (Figura 24) utilizando el protocolo descrito por Sassi et al., (2009). Dos sensores fotoeléctricos de tiempo (Smartspeed; Fusion Sport, Brisbane, QLD, Australia) se colocaron a 1 metro del suelo y a 3 metros de distancia, uno frente al otro, a cada lado de la línea de salida o meta. Los participantes comenzaron la prueba con ambos pies por detrás del punto de partida A. Después de una señal acústica, tuvieron que correr hacia adelante para llegar al cono B y tocar el cono con la mano derecha, a continuación, desplazarse lateralmente a tocar el cono C con la mano izquierda para posteriormente desplazarse al cono D y tocarlo con la mano derecha. Finalmente volvieron al cono B para tocarlo con la mano izquierda y regresar corriendo hacia atrás hasta llegar al cono A (Figura 24). La media de los resultados de 2 repeticiones (separados por un período de recuperación de 2 minutos) fue registrado para su posterior análisis. El CV del SV fue 2,6% y el CV del MATT fue, 1,2% (Del Coso et al., 2014).

Figura 24. Jugadores del equipo masculino y femenino en la prueba de MATT.

Partido de balonmano simulado. Diez minutos después del final de las pruebas específicas de balonmano, los jugadores y jugadoras participaron en un partido simulado, el cual se jugó en una pista de balonmano homologada para

competir y siguiendo las reglas de la Federación Internacional de Balonmano (excepto la duración del juego). El juego consistió en 2 partes de 20 minutos con un descanso de 5 minutos entre ellas. El partido estuvo arbitrado por un árbitro oficial con el objetivo de que fuera lo más cercano a la realidad.

Todos los jugadores estaban equipados con un dispositivo GPS (WIMUPROTM; RealTrack Systems, Almería, España; CV = 2,5-3,5%) (Bastida-Castillo et al., 2019a), el cual se introdujo en un chaleco de licra (WIMU, Almería, España) para colocar la unidad de medida inercial entre los hombros. Además, se añadió una banda a la altura del pecho para monitorizar la frecuencia cardíaca (Garmin Heart Rate Band; Garmin, Olathe, KS). Los dispositivos de GPS fueron calibrados e instalados alrededor de la pista de juego como se describió anteriormente en otros estudios (Bastida-Castillo et al., 2019b), y se obtuvo datos con una frecuencia de 100 Hz. Durante el partido, las sustituciones por jugadores fueron estandarizadas y todas las variables fueron normalizadas por el tiempo de juego de cada participante. Además, se registraron las variables totales de aceleración, desaceleración e intensidad del impacto corporal durante el partido simulado de balonmano.

Cuestionarios. La mañana siguiente a la prueba, a los participantes se les proporcionó cuestionario sobre la calidad del sueño, nerviosismo, problemas gastrointestinales y otras molestias percibidas durante las horas posteriores al juego. Este cuestionario incluyó ocho ítems en una escala sí / no y se ha utilizado previamente para evaluar los efectos secundarios derivados de la ingesta de cafeína en las horas posteriores (Salinero et al., 2014; Anexo 7).

Condiciones ambientales y temperatura timpánica

La temperatura del aire ($15,3 \pm 1,5$ °C) y la humedad ($41 \pm 2,6\%$) se monitorearon durante ambos ensayos con una estación meteorológica portátil (Estación Meteorológica, Küken, España).

Test genético

El primer día de recolección de datos de rendimiento físico, los participantes proporcionaron una muestra de saliva, recolectada con un hisopo bucal estéril (deltalab-300252DNA). La torunda se guardó en un tubo de

polipropileno, que protege la muestra hasta el laboratorio antes de su análisis. Posteriormente, las muestras se enviaron al Centro de Estudios Genéticos ATG (Madrid, SP; Anexo 9) para su análisis en el laboratorio. El aislamiento de ADN se realizó utilizando el kit NucleoSpin Tissue (Macherey-Nagel, Düren, Alemania), con modificaciones menores. Además, la concentración y pureza del ADN se cuantificaron utilizando NanoDrop one (Thermo Fisher Scientific, Wilmington, DE, EE.UU.). Las muestras analizadas fueron para los polimorfismos de nucleótidos individuales *ADORA2A* (rs5751876) y *CYP1A2* (rs762551). Además, el análisis y la información de los datos genéticos se analizaron después de la prueba de rendimiento físico, para no alterar el experimento aleatorio de doble ciego.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos en las pruebas con cafeína y placebo se presentan como medias $\pm$ DE para todo el grupo de participantes. La normalidad de cada variable fue probada usando la prueba Shapiro-Wilk. Se realizó un análisis de varianza bidireccional (ANOVA) con un factor entre grupos (genotipo) y un factor dentro del sujeto (PLACEBO vs CAFEÍNA) para cada genotipo para determinar la influencia de los genes *CYP1A2* y *ADORA2A* de la respuesta ergogénica a la cafeína. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas en $p < 0,050$. Después de una prueba significativa, se determinaron los LSD (Least significant difference) de Fisher post-hoc en cada comparación por pares de placebo vs cafeína dentro de cada genotipo. Las pruebas de chi-cuadrado se utilizaron para determinar las diferencias en la prevalencia de los efectos secundarios entre los diferentes genotipos de los genes *CYP1A2* y *ADORA2A*. El tamaño del efecto también se calculó en todas las comparaciones por pares, utilizando los intervalos de confianza de Cohen 'd $\pm$ 95%, para evaluar la magnitud de las diferencias entre grupos en los fenotipos bajo investigación. La magnitud del tamaño del efecto, en valores absolutos, se interpretó un tamaño de efecto inferior a 0,2 fue considerado pequeño, un tamaño de efecto alrededor de 0,5 fue considerado como medio y se consideró un tamaño de efecto superior a 0,8 grande (Cohen, 1988). El equilibrio de Hardy-Weinberg (HWE) se probó para cada polimorfismo usando pruebas de χ^2 . Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

3.3.3. Resultados

La Tabla 6 contiene el número de participantes dentro de cada genotipo para *CYP1A2* y *ADORA2A*. La distribución de la muestra para el polimorfismo -163C> A del gen *CYP1A2* ($p = 0,315$) y para el polimorfismo 1976T> C del gen *ADORA2A* ($p = 0,781$) cumplió con la Ley de HWE.

Tabla 6. Número y frecuencia de genotipo de las variaciones en el polimorfismo -163C> A del gen *CYP1A2* y en el polimorfismo 1976T> C del gen *ADORA2A* en una muestra de treinta y un jugadores de balonmano de élite.

<i>CYP1A2</i>				<i>ADORA2A</i>			
Genotipo		Número (Frecuencia)		Genotipo		Número (Frecuencia)	
AA	14 (45,2)	AA	14 (45,2)	TT	6 (19,4)	TT	6 (19,4)
CA	15 (48,4)	Alelo-C	17 (54,8)	CT	16 (51,6)	Alelo-C	25 (80,6)
CC	2 (6,4)			CC	9 (29,0)		

CYP1A2. La Tabla 7 contiene los resultados de todas las pruebas de rendimiento neuromuscular con la ingesta de cafeína o un placebo como grupo y dependiendo del genotipo *CYP1A2*. Como grupo completo, la cafeína aumentó la altura de CMJ, el rendimiento en la prueba de SV y la velocidad de LP desde 9 m ($p < 0,050$), con una tendencia a mejoras inducidas por la cafeína en la prueba de fuerza isométrica ($p = 0,053$), en las velocidades de LP desde 7 m ($p = 0,065$) y 9 m con el portero ($p = 0,093$). Solo hubo una interacción genotipo por tratamiento (PLACEBO vs CAFEÍNA) para el LP desde 7 m ($p = 0,037$), lo que indica que el efecto ergogénico de la cafeína en esta prueba fue mayor en los homocigotos AA de *CYP1A2* que en los portadores de alelos C. Sin embargo, no se encontraron otras interacciones genotipo por tratamiento (PLACEBO vs CAFEÍNA) en las pruebas restantes.

Tabla 7. Variables de rendimiento durante las pruebas específicas de balonmano con la ingesta de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína o placebo, en jugadores de balonmano de élite, con diferentes genotipos en el polimorfismo -163C> A del gen CYP1A2.

Variables (Unidades)	Placebo	Cafeína	% Cambio	ES [95% CI]	p	INT
CMJ (cm)	32,29 ± 7,43	33,55 ± 7,58	3,9	0,17 [0,08, 0,26]	0,001*	
AA	32,91 ± 3,52	34,02 ± 4,44	3,4	0,28 [0,08, 0,48]	0,038*	0,903
Alelo-C	31,88 ± 9,22	33,25 ± 9,18	4,3	0,15 [0,01, 0,31]	0,002*	
SV (s)	4,73 ± 0,40	4,61 ± 0,42	-2,6	-0,29 [-0,38, -0,20]	0,022*	
AA	4,75 ± 0,41	4,46 ± 0,27	-5,0	-0,84 [-1,04, -0,63]	0,046*	0,140
Alelo-C	4,77 ± 0,43	4,70 ± 0,49	-1,5	-0,15 [-0,32, -0,01]	0,069	
MATT (s)	5,83 ± 0,55	5,81 ± 0,45	-0,4	-0,04 [-0,13, 0,05]	0,686	
AA	5,69 ± 0,38	5,70 ± 0,24	0,1	0,03 [-0,17, 0,23]	0,914	0,451
Alelo-C	5,92 ± 0,65	5,89 ± 0,55	-0,5	-0,05 [-0,21, 0,11]	0,886	
IHS (kg)	45,18 ± 12,21	46,45 ± 11,45	2,8	0,11 [0,02, 0,20]	0,054	
AA	48,21 ± 14,51	48,24 ± 13,14	0,1	0,00 [-0,20, 0,20]	0,975	0,069
Alelo-C	42,52 ± 9,46	44,88 ± 11,03	5,5	0,23 [0,07, 0,39]	0,012*	
LP7M (km/h)	82,69 ± 9,25	84,03 ± 8,91	1,6	0,15 [0,06, 0,24]	0,065	
AA	83,62 ± 9,66	86,85 ± 9,49	3,9	0,34 [0,14, 0,54]	0,013*	0,037*
Alelo-C	81,94 ± 9,15	81,75 ± 7,99	-0,2	-0,02 [-0,19, 0,14]	0,932	
LP7M+PO (km/h)	81,97 ± 7,72	82,62 ± 7,38	0,8	0,09 [0,00, 0,18]	0,492	
AA	82,15 ± 8,53	85,46 ± 8,24	4,0	0,39 [0,19, 0,59]	0,014*	0,061
Alelo-C	81,81 ± 7,27	80,31 ± 5,90	-1,8	-0,23 [-0,39, -0,06]	0,256	
LP9M (km/h)	82,55 ± 7,64	84,90 ± 7,32	2,8	0,31 [0,22, 0,4]	0,008*	
AA	82,31 ± 8,79	85,62 ± 7,52	4,0	0,40 [0,20, 0,60]	0,023*	0,207
Alelo-C	82,75 ± 6,87	84,31 ± 7,35	1,9	0,22 [0,06, 0,38]	0,102	
LP9M+PO (km/h)	83,72 ± 7,40	85,59 ± 7,10	2,2	0,26 [0,17, 0,35]	0,093	
AA	82,77 ± 8,11	86,46 ± 7,49	4,5	0,47 [0,27, 0,67]	0,078	0,147
Alelo-C	84,50 ± 6,95	84,88 ± 6,93	0,4	0,05 [-0,11, 0,22]	0,949	

Los datos son la media ± DE para 31 jugadores de balonmano de élite: homocigotos AA (n = 14) y portadores del alelo C (n = 17). (*) Diferencia significativa ($p < 0,05$). CI: Intervalo de confianza; CMJ: salto de contramovimiento; IHS: fuerza de agarre isométrica; INT: Interacción; LP7M: Lanzamiento a portería desde 7m; LP9M: Lanzamiento a portería desde 9m; MATT: versión modificada de la prueba de agilidad T-test; PO: Portero; SV: prueba de 30 metros a sprint.

La Tabla 8 muestra los patrones de movimiento durante un partido de balonmano simulado con cafeína y placebo como grupo y dependiendo del genotipo *CYP1A2*. En general, la cafeína no produjo ningún cambio estadísticamente significativo con respecto a las condiciones de placebo, mientras que no hubo interacción genotipo por cafeína. Sin embargo, solo los portadores de alelos C mejoraron la calificación de los impactos corporales durante el juego simulado.

Tabla 8. Variables de rendimiento durante el partido de balonmano simulado con la ingesta de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína o placebo, en jugadores de balonmano de élite, para el con diferentes genotipos en el polimorfismo -163C> A del gen *CYP1A2*.

Variables (Unidades)	Placebo	Cafeína	% Cambio	ES [95% CI]	p	INT
ACC (número/min)	18,75 ± 1,57	19,13 ± 1,16	2,0	0,28 [0,19, 0,37]	0,178	0,090
AA	18,89 ± 1,28	18,79 ± 0,94	-0,5	-0,09 [-0,29, 0,11]	0,775	
Alelo-C	18,64 ± 1,64	19,40 ± 1,28	4,1	0,52 [0,35, 0,68]	0,038*	
DEC (número/min)	19,00 ± 1,37	18,72 ± 1,42	-1,5	-0,20 [-0,29, -0,11]	0,051	0,344
AA	19,09 ± 1,13	18,46 ± 1,07	-3,3	-0,57 [-0,77, -0,37]	0,051	
Alelo-C	18,92 ± 1,58	18,93 ± 1,66	0,1	0,01 [-0,16, 0,17]	0,856	
IC (número/min)	23,87 ± 11,46	26,25 ± 13,57	10,0	0,19 [0,10, 0,28]	0,556	0,307
AA	20,57 ± 13,37	21,64 ± 13,65	5,2	0,08 [-0,12, 0,28]	0,557	
Alelo-C	26,58 ± 9,14	30,05 ± 12,65	13,1	0,31 [0,15, 0,48]	0,038*	

Los datos son la media ± DE para 31 jugadores de balonmano de élite: homocigotos AA (n = 14) y portadores del alelo C (n = 17). (*) Diferencia significativa ($p < 0,05$). ACC: Aceleraciones; CI: Intervalo de confianza; DEC: Desaceleraciones; IC: Impactos corporales; INT: Interacción.

ADORA2A. La Tabla 9 contiene datos sobre todas las pruebas de rendimiento neuromuscular con la ingesta de cafeína o placebo dependiendo del genotipo *ADORA2A*. No hubo interacción genotipo por tratamiento (CAFEÍNA vs PLACEBO) en ninguna de las pruebas neuromusculares. Sin embargo, solo los portadores de alelos C *ADORA2A* mostraron efectos positivos inducidos por la cafeína en el CMJ y la prueba de LP desde 9 m ($p < 0,050$).

Tabla 9. Variables de rendimiento durante las pruebas específicas de balonmano con la ingesta de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína o placebo, en jugadores de balonmano de élite, con diferentes genotipos en el polimorfismo 1976T> C del gen ADORA2A.

Variables (Unidades)	Placebo	Cafeína	% Cambio	ES [95% CI]	p	INT
CMJ (cm)						
TT	32,70 ± 8,8	33,45 ± 8,5	2,3	0,09 [-0,38, 0,55]	0,268	0,602
Alelo-C	33,10 ± 7,7	34,24 ± 7,7	3,4	0,15 [0,04, 0,26]	0,004*	
SV (s)						
TT	4,75 ± 0,44	4,68 ± 0,45	1,4	-0,16 [-0,62, 0,31]	0,199	0,866
Alelo-C	4,73 ± 0,40	4,59 ± 0,42	3,0	-0,34 [-0,45, -0,23]	0,022*	
MATT (s)						
TT	6,05 ± 0,65	6,06 ± 0,59	-0,1	0,02 [-0,45, 0,48]	0,538	0,600
Alelo-C	5,76 ± 0,52	5,74 ± 0,39	0,3	-0,04 [-0,15, 0,07]	0,814	
IHS (N)						
TT	40,67 ± 10,17	43,70 ± 12,38	7,5	0,27 [-0,20, 0,73]	0,069	0,575
Alelo-C	46,86 ± 12,65	47,30 ± 11,81	0,9	0,04 [-0,07, 0,15]	0,587	
LP7M (km/h)						
TT	79,20 ± 9,47	77,80 ± 3,63	-1,8	-0,20 [-0,66, 0,27]	0,517	0,879
Alelo-C	83,88 ± 9,34	85,20 ± 9,01	1,6	0,14 [0,03, 0,25]	0,118	
LP7M+PO (km/h)						
TT	78,80 ± 6,91	77,40 ± 1,52	-1,8	-0,28 [-0,74, 0,18]	0,300	0,151
Alelo-C	82,88 ± 7,79	83,44 ± 7,63	0,7	0,07 [-0,04, 0,18]	0,603	
LP9M (km/h)						
TT	79,60 ± 4,22	79,80 ± 4,66	0,3	0,04 [-0,42, 0,51]	1,000	0,255
Alelo-C	83,32 ± 7,97	85,88 ± 7,25	3,1	0,34 [0,22, 0,45]	0,005*	
LP9M+PO (km/h)						
TT	78,40 ± 3,65	80,40 ± 4,16	2,6	0,51 [0,04, 0,98]	0,789	0,443
Alelo-C	84,80 ± 7,39	86,48 ± 7,07	2,0	0,23 [0,12, 0,34]	0,182	

Los datos son la media ± DE para 31 jugadores de balonmano de élite: homocigotos TT (n = 6) y portadores del alelo C (n = 25). (*) Diferencia significativa ($p < 0,05$). CI: Intervalo de confianza; CMJ: salto de contramovimiento; IHS: fuerza de agarre isométrica; INT: Interacción; LP7M: Lanzamiento a portería desde 7m; LP9M: Lanzamiento a portería desde 9m; MATT: versión modificada de la prueba de agilidad T-test; PO: Portero; SV: prueba de 30 metros a sprint.

La Tabla 10 muestra los patrones de movimiento durante un partido de balonmano simulado con cafeína y placebo dependiendo del genotipo ADORA2A. No hubo interacción genotipo por tratamiento (CAFEÍNA vs PLACEBO) y ninguno de los grupos de genotipos presentó un efecto ergogénico de la cafeína en estas variables.

Tabla 10. Variables de rendimiento durante el partido de balonmano simulado con la ingesta de $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de cafeína o placebo, en jugadores de balonmano de élite, para el con diferentes genotipos en el polimorfismo 1976T> C del gen ADORA2A.

Variables (Unidades)	Placebo	Cafeína	% Cambio	ES [95% CI]	p	INT
ACC (número/min)						
TT	18,25 ± 2,97	19,91 ± 1,81	9,1	0,67 [0,20, 1,15]	0,752	0,409
Alelo-C	18,87 ± 1,07	18,94 ± 0,90	0,4	0,07 [-0,04, 0,18]	0,769	
DEC (número/min)						
TT	18,97 ± 2,60	18,96 ± 2,69	-0,1	0,00 [-0,47, 0,46]	0,988	0,810
Alelo-C	19,00 ± 0,98	18,66 ± 1,00	-1,8	-0,34 [-0,46, -0,23]	0,134	
IC (número/min)						
TT	24,93 ± 11,62	30,16 ± 16,08	21,0	0,37 [-0,09, 0,84]	0,861	0,753
Alelo-C	23,61 ± 11,65	25,31 ± 13,10	7,2	0,14 [0,03, 0,25]	0,226	

Los datos son la media ± DE para 31 jugadores de balonmano de élite: homocigotos TT (n = 6) y portadores del alelo C (n = 25). (*) Diferencia significativa ($p < 0,05$). ACC: Aceleraciones; CI: Intervalo de confianza; DEC: Desaceleraciones; IC: Impactos corporales; INT: Interacción.

Prevalencia de los efectos secundarios. La Tabla 11 muestra la frecuencia de los efectos secundarios asociados a la cafeína, con cafeína y placebo en jugadores de balonmano de élite con diferentes genotipos en los genes *CYP1A2* y *ADORA2A*. En general, la prevalencia de efectos secundarios con la ingesta de cafeína fue similar en los grupos de genotipos de *CYP1A2* y *ADORA2A*. Sin embargo, los portadores de alelos C en el gen *CYP1A2* presentaron una calificación más alta de insomnio que los homocigotos AA ($p = 0,023$). Además, los homocigotos TT en el gen *ADORA2A* presentaron una mayor frecuencia de aumento de la producción de orina y una mayor actividad ($p < 0,050$).

Tabla 11. Prevalencia de efectos secundarios con la ingesta de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína o placebo en jugadores de balonmano de élite con diferentes genotipos en el polimorfismo -163C> A del gen CYP1A2 y en el polimorfismo 1976T> C del gen ADORA2A.

CYP1A2				ADORA2A			
Variables (Frecuencia)	Placebo	Cafeína	p	Variable	Placebo	Cafeína	p
Insomnio (%)	22,6	48,4	0,023*		18,9	49,3	0,174
AA	21,4	28,6		TT	16,7	33,3	
Alelo-C	23,5	64,7		Alelo-C	20,0	56,0	
Aumento de excreción de orina (%)	25,8	45,2	0,732		23,3	59,3	<0,001*
AA	14,3	35,7		TT	16,7	83,3	
Alelo-C	35,3	52,9		Alelo-C	28,0	36,0	
Problemas gastrointestinales (%)	9,7	22,6	0,193		10,0	23,9	0,218
AA	14,3	35,7		TT	0	33,3	
Alelo-C	5,9	11,8		Alelo-C	12,0	20,0	
Aumento de la actividad (%)	12,9	12,9	0,739		8,2	29,5	0,016*
AA	14,3	14,3		TT	0	50,0	
Alelo-C	11,8	11,8		Alelo-C	16,0	16,0	
Dolor de cabeza (%)	16,1	25,8	0,363		16,7	23,3	0,108
AA	7,1	28,6		TT	33,3	16,7	
Alelo-C	23,5	23,5		Alelo-C	12,0	28,0	
Irritabilidad (%)	22,6	22,6	0,636		23,3	29,7	0,558
AA	28,6	21,4		TT	16,7	33,3	
Alelo-C	17,6	23,5		Alelo-C	24,0	28,0	
Dolor muscular (%)	29,0	35,5	0,251		30,0	36,7	0,094
AA	14,3	35,7		TT	66,7	50,0	
Alelo-C	41,2	35,3		Alelo-C	20,0	32,0	
Taquicardia y palpitaciones del corazón (%)	12,9	35,5	0,632		19,7	35,1	0,282
AA	14,3	42,9		TT	33,3	33,3	
Alelo-C	11,8	29,4		Alelo-C	12,0	36,0	

Los datos son porcentajes de respuestas afirmativas a cada uno de los efectos secundarios obtenido de 31 jugadores de balonmano de élite. (*) Diferencia significativa ($p < 0,05$).

4. DISCUSIÓN

4.1. Uso de suplementos deportivos en jugadores de balonmano

El primer estudio de esta Tesis Doctoral tuvo como objetivo determinar la prevalencia y los patrones del uso de suplementos deportivos en jugadores de balonmano. En estudios previos, Sekulic et al. (2019) informaron que el 49% de los jugadores profesionales de balonmano usaban al menos un suplemento deportivo, una prevalencia similar a los resultados obtenidos en el presente trabajo (67,1%). Sin embargo, y en contra de nuestras hipótesis, nuestro estudio es diferenciador al resto porque refleja que la prevalencia en el uso de suplementos deportivos no se ve afectada por el nivel competitivo (profesional vs amateurs) o por el género (hombres vs mujeres) en jugadores de balonmano.

Además, en comparación con otros deportes de equipo de carácter intermitente, la prevalencia en el uso de suplementos deportivos en jugadores de balonmano fue similar a la de los jugadores de baloncesto (53-56,1%) (Sánchez-Oliver y Grimaldi-Puyana, 2017; Sekulic et al., 2019), jugadores de fútbol (50-58%) (Giraldi, Unim, Masala, Miccoli y La Torre, 2015; Sekulic et al., 2019; Waddington, Malcolm, Roderick y Naik, 2005) y jugadores de voleibol (46%) (Sekulic et al., 2019). Sin embargo, la prevalencia de suplementos deportivos en el balonmano fue bastante menor que la encontrada en otros deportes individuales de carácter intermitente como, el tenis (81,7%) (López-Samanes et al., 2017b) y el squash (81,0%) (Ventura-Comes, Sánchez-Oliver, Martínez-Sanz y Domínguez, 2018). Asimismo, la mayor parte de la literatura científica sobre esta temática informa que los deportistas profesionales tienen una mayor prevalencia en el uso de suplementos deportivos y generalmente consumen una mayor cantidad de suplementos deportivos que sus compañeros de un nivel competitivo más bajo (López-Samanes et al., 2017b; Sousa, Fernandes, Moreira y Teixeira, 2013), aunque esto no siempre se cumple (Slater, Tan y Ten, 2003). Nuestros resultados tampoco corroboran lo encontrado en la mayoría de las investigaciones ya que no encontramos diferencias significativas en la prevalencia del uso de suplementos deportivos de los jugadores profesionales de balonmano respecto a los amateurs (67,1% vs 53,8%). No obstante, si existen diferencias en cuanto al número de suplementos deportivos

consumidos, siendo los jugadores profesionales quienes más suplementos deportivos diferentes consumen. En cuanto al género, y al contrario de la literatura previa (Aguilar-Navarro et al., 2020; Baltazar-Martins et al., 2019; Fraczek, Warzecha, Tyrala y Pieta, 2016; Knapik et al., 2016; Sekulic et al., 2019), tanto los jugadores de balonmano masculinos como las jugadoras de balonmano femeninas tenían una prevalencia similar en el uso de suplementos deportivos (58,9% vs 61,3%) y un número similar de suplementos deportivos utilizados.

Por consiguiente, toda esta información sugiere que los jugadores de balonmano tuvieron un uso moderado general de suplementos deportivos que es comparable a otros deportes de equipo. El profesionalismo aumentó el número de suplementos deportivos consumidos, pero la prevalencia en el uso de suplementos deportivos no se vio afectada ni por el nivel competitivo ni por el género de los jugadores. Puede ser importante resaltar que los datos obtenidos en este estudio se refieren al consumo de suplementos deportivos en un momento puntual de la temporada y es por ello que no reflejan cambios intermitentes en este patrón de uso que pueden ocurrir durante la temporada de balonmano.

Como previamente se reportó en el marco teórico, el AIS propuso un sistema de categorización ABCD para categorizar cada suplemento de acuerdo con el nivel existente de evidencia científica y respecto a su efectividad para cumplir con un rendimiento o beneficio para la salud (AIS, 2019). Al usar esta categorización en este estudio, hemos encontrado que los jugadores profesionales masculinos de balonmano informaron un mayor consumo de suplementos médicos del grupo A, destinados a aumentar el rendimiento, que los jugadores amateurs masculinos de balonmano. A su vez, también hubo un mayor consumo por parte de los jugadores profesionales de balonmano masculinos en comparación con las jugadoras profesionales de balonmano femeninas en la categoría de suplementos de rendimiento deportivo (incluidos en el grupo A) y en los suplementos del grupo B. Además, se encontraron diferencias en el consumo en los suplementos médicos del grupo A y en el grupo B respecto al nivel competitivo, habiendo mayor prevalencia de suplementos deportivos en los jugadores profesionales frente a los jugadores amateurs de

balonmano sin tener en cuenta el género. Finalmente, no se detectaron diferencias dependiendo del nivel competitivo ni género de los jugadores en los suplementos del grupo C (Ventura-Comes et al., 2018). En general, estos datos podrían indicar que los jugadores de balonmano en su mayoría utilizaron suplementos deportivos con un buen nivel de evidencia científica (grupo A), particularmente los jugadores profesionales hombres y mujeres. Por el contrario, el porcentaje de jugadores que usaron suplementos deportivos con un bajo nivel de evidencia científica (grupo C) siempre fue inferior al 15%.

Por otra parte, analizando las razones más frecuentes para usar suplementos deportivos en la muestra de jugadores profesionales de balonmano fue la intención de obtener un beneficio de rendimiento, seguido por razones de salud y estéticas. En la misma línea se muestran los estudios de Sousa et al. (2013), en atletas portugueses profesionales, y el de López-Samanes et al. (2017b), en tenistas profesionales, donde sus resultados mostraron que la razón más importante para el uso de los suplementos deportivos era obtener una mejora en el rendimiento. Por lo tanto, parece que, aunque el mercado de suplementos deportivos es diverso en productos y en supuestos beneficios, el enfoque más común de los deportistas para el uso de suplementos deportivos en un contexto deportivo es obtener un beneficio que pueda afectar su rendimiento deportivo.

Aunque no hubo diferencias significativas, sin tener en cuenta el nivel competitivo, la razón principal del uso de suplementos deportivos para los jugadores masculinos de balonmano fue para mejorar el rendimiento deportivo, mientras que la razón más frecuente en las jugadoras de balonmano femeninas fue obtener un beneficio para la salud. Una tendencia similar se ha informado previamente en muestras de deportistas de élite (López-Samanes et al., 2017b; Sousa et al., 2013; Caraballo, Domínguez, Guerra-Hernández y Sánchez-Oliver, 2020) que podrían respaldar la idea de que, a pesar de tener una prevalencia similar en el uso de suplementos deportivos, las razones para usar suplementos deportivos son ligeramente diferentes entre deportistas hombres y mujeres, siendo éstas últimas las que normalmente están más preocupadas por los suplementos que producen un beneficio para la salud. Además, una mayor proporción de jugadores profesionales de balonmano usaron suplementos para

aumentar el rendimiento (51,9%) que los jugadores amateurs (34,0%). Toda esta información puede sugerir que, en el balonmano, la obtención de un beneficio de rendimiento es la razón principal para el uso de suplementos deportivos, mientras que las jugadoras mujeres en general y los jugadores y jugadoras amateurs podrían estar más interesados en suplementos deportivos con otros supuestos beneficios (Jacobson, Sobonya y Ransone, 2001; Krumbach, Ellis y Driskell, 1999).

En relación con el sitio de compra de los suplementos deportivos, se observaron diferencias dependiendo del nivel competitivo de los jugadores. Las tiendas especializadas en nutrición eran el lugar preferido de compra para los profesionales y para los jugadores amateurs de balonmano (Sánchez-Oliver, Fernández-Gavira, Grimaldi-Puyana y García-Fernández, 2018; Sánchez-Oliver, Grimaldi-Puyana y Domínguez, 2019). Sin embargo, cabe mencionar la alta frecuencia de jugadores profesionales de balonmano que compren suplementos deportivos en internet en comparación a los jugadores amateurs (Baltazar-Martins et al., 2019), a pesar de que la compra a través de internet podría conllevar la adquisición de suplementos deportivos de baja calidad o alterados debido a la ausencia de legislación específica en algunos países (Martínez-Sanz et al., 2017). Por otra parte, en función del género también encontramos diferencias significativas respecto a los lugares de compra los suplementos deportivos. Los sitios preferidos de compra para los jugadores de balonmano masculino son internet y tiendas de nutrición, frente a las farmacias y centro comerciales para las jugadoras de balonmano femenino.

Además, en comparación con los jugadores amateurs, una alta proporción de jugadores profesionales de balonmano se basó en las opiniones de sus preparadores físicos para el uso de suplementos deportivos (López-Samanes et al., 2017b), mientras que médicos o nutricionistas fueron consultados con menos frecuencia. Asimismo, una proporción considerable de jugadores de balonmano amateurs, en comparación con los jugadores profesionales, se basaron en sí mismos o en la información obtenida a través de internet para planificar el uso de suplementos deportivos. Sin embargo, al analizar estos datos en función del género no obtenemos diferencias significativas, aunque existe hay una mayor

frecuencia de consulta a internet por parte de los jugadores masculino de balonmano frente a las jugadoras femeninas.

En general, estos datos indican que los jugadores de balonmano pueden incurrir en algunas prácticas inadecuadas cuando usan suplementos deportivos y que, además, aumentan la probabilidad de dopaje inadvertido (Sánchez-Oliver et al., 2018). Parece que estas prácticas improcedentes para comprar suplementos deportivos y obtener información sobre la suplementación no terminan en el uso de suplementos de bajo nivel de evidencia en el balonmano, pero pueden conllevar otros efectos negativos. Por esta razón, las políticas específicas para informar sobre las mejores pautas para buscar información y comprar suplementos deportivos deben darse a los jugadores de balonmano, al menos en España.

Respecto a los suplementos deportivos más consumidos por los jugadores de balonmano fueron las bebidas deportivas, seguidas de las barritas energéticas y productos que contienen cafeína, teniendo un patrón de consumo muy similar para jugadores masculinos y femeninos y para ambos niveles competitivos (ver Tabla 3 y 4). Según la literatura consultada, parece normal que las bebidas deportivas y las barritas energéticas se encuentren dentro de los suplementos deportivos más populares en diferentes deportes intermitentes (e.g., squash y tenis) (López-Samanes et al., 2017b; Ventura-Comes et al., 2018), probablemente debido al gran nivel de evidencia científica que hay sobre estos suplementos deportivos sobre la efectividad de la ingesta exógena de carbohidratos para mejorar el rendimiento deportivo (Baker, Rollo, Stein y Jeukendrup, 2015). En este caso, la cafeína fue consumida por un tercio de la muestra de jugadores de balonmano, con una proporción similar en jugadores profesionales y amateurs y entre jugadores de balonmano de hombres y mujeres.

Con respecto a la cafeína, los datos sobre la concentración de esta sustancia en la orina indican que el balonmano está dentro de los deportes de equipo con el mayor uso de cafeína antes de la competición deportiva (Aguilar-Navarro et al., 2019). La cafeína es un suplemento deportivo científicamente reconocido para mejorar el rendimiento físico (Grgic et al., 2020a). Varias investigaciones han demostrado efectos positivos de la cafeína en la altura del

salto, la velocidad de desplazamiento y los valores de fuerza en diferentes deportes de equipo de carácter intermitente como el fútbol (Del Coso et al., 2012) o el baloncesto (Abián-Vicén et al., 2014). A pesar de estas evidencias, hasta la fecha, solo un estudio previo ha estudiado el uso de cafeína en el balonmano. Nos referimos al realizado por Ribeiro et al. (2016), en el cual se analizaron los efectos de la ingesta de cafeína ($6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) en seis jugadores de balonmano que realizaron $4 \times 30 \text{ s}$ de saltos verticales continuos. Estos autores encontraron que la cafeína mejoró la potencia de las piernas durante el salto en $\sim 5\%$ sin niveles más altos de daño muscular inducido por el ejercicio. A este estudio, se le une la nueva evidencia de esta Tesis Doctoral, que demuestra el efecto ergogénico de la cafeína para aumentar varios aspectos del rendimiento deportivo del balonmano, corroborando las hipótesis planteadas.

En relación con los suplementos médicos (grupo A), el 10,7% de la muestra consumió hierro, una proporción inferior a la informada anteriormente en balonmano (Sekulic et al., 2019). En este caso, no hubo diferencia en la proporción de jugadores profesionales y amateurs (11,3% vs 9,9%) que usaron este suplemento deportivo. En comparación con otros deportes intermitentes, tampoco se informaron diferencias entre los profesionales/amateurs en la prevalencia del uso de suplementos de hierro (López-Samanes et al., 2017b). La suplementación con hierro fue mayor en jugadoras de balonmano femenino (8,0% vs 14,7%) sin llegar a ser estadísticamente significativo. Este resultado puede deberse a que el hierro se considera uno de los suplementos más importantes para las deportistas femeninas debido a las pérdidas menstruales (Koehler et al., 2012; Peeling, Dawson, Goodman, Landers y Trinder, 2008). Por lo tanto, los valores bajos de hierro pueden reducir la capacidad de generar fuerza que afecta el rendimiento deportivo (Rodenberg y Gustafson, 2007; Zoller y Vogel, 2004).

Por otro lado, hubo diferencias en el uso de vitamina D (16,0% vs 4,9%) y complejos vitamínicos (15,1% vs 4,9%) entre jugadores profesionales y jugadores amateurs de balonmano, siendo en todos los casos los valores más altos en jugadores profesionales. La vitamina D se ha estudiado previamente en deportistas de modalidades de deporte individual y de equipo en la que se ha observado un uso deficiente de este suplemento (Krzywanski et al., 2016). Un

reciente estudio en balonmano con respecto a la vitamina D mostró que los valores más bajos pueden conducir a un mayor riesgo de lesiones e infecciones musculoesqueléticas (Bauer et al., 2019).

Respecto a la creatina, fue uno de los suplementos deportivos más consumidos por los jugadores de balonmano (16,6%). Similares datos se informaron en el estudio de Sekulic et al. (2019) que mostró un consumo similar de creatina en jugadores de balonmano (14,0%). De manera específica en el primer estudio de esta Tesis Doctoral, se informaron diferencias estadísticas en la ingesta de creatina entre jugadores profesionales y amateurs (21,7% vs 9,9%) y entre hombres y mujeres (22,3% vs 8,0%). La mayor prevalencia de la suplementación con creatina en jugadores de balonmano profesional puede explicarse por estudios previos que han informado una mejora en el rendimiento durante los sprints repetidos con suplementación con creatina (Aaserud et al., 1998) y un aumento en la fuerza máxima del miembro inferior, sprint y salto submáxima (Izquierdo et al., 2002) en jugadores de balonmano, eso podría explicar la mayor incidencia de consumo de creatina reportada en nuestro estudio.

En lo que se refiere a los suplementos del grupo B, los jugadores de balonmano masculinos mostraron una mayor ingesta de L-carnitina en comparación con las jugadoras de balonmano femenino (17,0% vs 0%). Según el AIS, estos suplementos se han establecido con bajo nivel de evidencia científica. Aun así, investigaciones recientes estiman que el suplemento de L-carnitina podría facilitar el proceso de recuperación después del ejercicio (Fielding, Riede, Lugo y Bellamine, 2018). La ingesta de L-carnitina atenúa los efectos secundarios del entrenamiento de alta intensidad y la producción retardada de lactato en sangre y, como resultado, la fatiga puede ocurrir más tarde (Orer y Guzel, 2014).

Debido a nuestros resultados, los jugadores de balonmano profesionales y amateurs (hombres y mujeres) deben conocer los beneficios y los efectos adversos de los suplementos deportivos en el rendimiento físico. El consumo de ayudas ergogénicas y suplementos nutricionales debe ser supervisado por un especialista en nutrición deportiva teniendo en cuenta las regulaciones deportivas específicas. La educación y el conocimiento sobre los efectos de las

ayudas ergogénicas y los suplementos nutricionales son necesarios para evitar el dopaje y el consumo de sustancias con efectos adversos sobre el rendimiento.

4.2. Cafeína y su influencia en el rendimiento deportivo en jugadoras de balonmano

Aunque el efecto ergogénico de la cafeína se ha demostrado previamente en varios estudios de deportes de equipo (Del Coso et al., 2013; Pérez-López et al., 2015; Lara et al., 2014) solo un estudio ha evaluado los efectos de esta sustancia en el balonmano (Ribeiro et al., 2016). En consecuencia, es necesario comprender cómo la cafeína puede afectar el rendimiento físico de los jugadores de balonmano para determinar si esta sustancia podría ser beneficiosa para aumentar el rendimiento. Debido a esta falta información, el propósito del estudio 5.2 fue determinar el efecto de la ingesta de cafeína previa al ejercicio en el rendimiento físico específico del balonmano. En comparación con el placebo, la cafeína aumentó la velocidad del balón en lanzamientos de 7 metros, 7 metros con portera, 9 metros y 9 metros con portera (2,2-3,6%), la fuerza isométrica con el IHS (3,3%); y la altura en el CMJ (4,2%) y además disminuyó el tiempo necesario para completar un sprint de 30 metros (-1,6%) en las jugadoras de élite de balonmano. En contra a nuestra hipótesis, la cafeína no influyó en el tiempo empleado para completar el MATT. Para demostrar aún más la aplicación práctica de este estudio, además de las pruebas físicas, las participantes compitieron en un partido simulado, y la cafeína fue positiva para aumentar el número total de aceleraciones (3,9%) y desaceleraciones (4,0%), por minuto junto con un aumento en el número total de impactos corporales (12,4%). Sin embargo, la distancia total cubierta durante el partido y la velocidad máxima de carrera alcanzada durante el partido no se vieron afectadas por la ingesta de cafeína. Todos estos resultados indican que la cafeína, en una dosis de $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, podría considerarse como una ayuda ergogénica para las jugadoras de balonmano de élite porque tiene la capacidad de mejorar la velocidad de lanzamiento, el rendimiento del salto y el sprint, y la frecuencia de las aceleraciones y desaceleraciones dentro de un partido.

En balonmano, un lanzamiento a portería es una habilidad de ataque común y determinante que permite a los jugadores marcar goles. Además de la precisión, una característica indispensable de esta habilidad, la velocidad a la que se lanza el balón es otra de las variables a tener en cuenta (van den Tillar y

Ettema, 2003). Para evaluar el efecto de la cafeína en esta habilidad, se diseñó un circuito de varias pruebas de lanzamiento a portería. La batería de lanzamientos incluyó intentos a diferentes distancias (7 m vs 9 m), con/sin la presencia de portera y con diferentes enfoques (Sin carrera previa o con una carrera de 3 pasos). Independientemente de las características del lanzamiento, la cafeína mejoró la velocidad máxima del balón en un 2,0% a 3,3%. Específicamente, el mayor aumento en la velocidad de LP se encontró en los lanzamientos realizados desde la línea de 9 metros sin portera (3,0-3,3%), lo que indica un efecto importante de la cafeína para aumentar el rendimiento de lanzar durante las acciones reales dentro del juego. Aunque ningún estudio previo ha analizado el efecto de 3 mg·kg⁻¹ de cafeína en LP en jugadores de balonmano, la efectividad de esta sustancia también se ha demostrado en otras manifestaciones de la potencia muscular en la parte superior del cuerpo, como los remates en el voleibol (Pérez-López et al., 2015) y el servicio de tenis (Hornery, Farrow, Mujika y Young, 2007). Por lo tanto, y según lo esperado en nuestra hipótesis, la ingestión de una dosis baja de cafeína antes de un partido podría ser efectiva para aumentar la velocidad del balón en jugadores de balonmano de élite.

En comparación con el placebo, el IHS mejoró en un 3,3% en la mano dominante con la ingesta de cafeína. Este efecto fue ligeramente inferior a los reportados previamente en otros deportes intermitentes (4,4-10,8%) como el voleibol (Pérez-López et al., 2015) o el tenis (Gallo-Salazar et al., 2015). Aunque el IHS no es una acción específica del juego de balonmano, esta prueba es un método sencillo para comprobar el efecto de la cafeína en la producción de fuerza y podría ser indicativo de una mayor capacidad para producir fuerza durante las acciones del juego. Además, la fuerza del IHS tiene una fuerte correlación con la velocidad del balón y podría ser una de las razones del aumento de la velocidad balón obtenida con la ingesta de cafeína (Tsakalou, Kotsampouikidou, Papa y Zapartidisi, 2015). Del mismo modo, con el consumo de cafeína también se mejoraron la altura en los saltos verticales (4.2%), que comúnmente se ejecutan para lanzar a portería en ataque y para bloquear los intentos de lanzamiento de los rivales en defensa (Ingebrigtsen, Jeffreys y Rodahl, 2013). De acuerdo con otros estudios, la ingestión de cafeína (3-6

mg·kg⁻¹) aumenta la altura del salto en un 2,8% a 7,3% en diferentes protocolos de salto vertical en atletas de élite femenina de otros deportes intermitentes como el voleibol (Pérez-López et al., 2015), rugby sevens (Del Coso et al., 2013), o en jugadoras de fútbol (Lara et al., 2014). Además, un metaanálisis reciente realizado por Grgic et al., 2018, que incluía 10 investigaciones sobre el efecto de la cafeína sobre la potencia muscular expresada como altura de salto vertical, indicó que la ingesta aguda de cafeína mejoró la altura de salto con una diferencia de medias estandarizada de 0,17, la cual es similar a la magnitud del efecto ergogénico de la cafeína en la altura de CMJ encontrado en el estudio 2. Esta información indica que la ingestión de cafeína previa al ejercicio mejora la fuerza y la potencia muscular que podrían ser indicativas de una mejora en el rendimiento físico del balonmano.

Durante los partidos de balonmano, la velocidad y el número de los sprints realizados son esenciales para el éxito (Michalsik y Aagaard, 2015). Para cumplir con el objetivo de este estudio, seleccionamos una prueba de carrera máxima de 30 metros y una versión adaptada de la prueba T-Test (MATT) para verificar el efecto de la cafeína en la velocidad y agilidad de las jugadoras de balonmano. Los resultados indican que la cafeína redujo el tiempo de sprint en 1,6%, mientras que el efecto de esta sustancia no fue estadísticamente significativo para reducir el tiempo necesario para completar el MATT (-0,5%). Otros estudios que usaron dosis de cafeína similares en jugadores de deportes de equipo han encontrado que la cafeína es efectiva para aumentar la velocidad de carrera en acciones de sprint simples y repetidos (Salinero et al., 2019). Además, parece que el efecto ergogénico de la cafeína en la prueba máxima de carrera específica para el deporte podría transferirse para mejorar el movimiento patrones en la velocidad de sprint durante un partido simulado (Del Coso et al., 2013). En la investigación de este estudio, la velocidad más alta en sprint durante la prueba de sprint de 30 metros no estuvo acompañada de una mayor distancia de carrera a la velocidad de sprint durante el partido (7,97 vs 8,57 m/min, respectivamente). Es probable que las dimensiones del campo de balonmano y la presencia de adversarios durante el partido, limiten la transferencia del efecto ergogénico de la cafeína a la prueba de SV realizados. Por lo tanto, debido a estudios previos encontrados en la literatura científica, parece demostrado que la cafeína podría

ser eficaz para aumentar la velocidad de carrera y la agilidad en las pruebas específicas de deportes de equipo repetidas (Salinero et al., 2019). Aun así, se requiere más información para verificar si este efecto se transfiere a las acciones de sprint en el juego durante un partido de balonmano.

Hasta la fecha, este es el primer estudio que analiza los efectos de la ingesta de cafeína ($3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) en el rendimiento del juego de balonmano utilizando dispositivos con tecnología de sistema de seguimiento de banda ultra ancha (GPS). La cafeína aumentó el número de aceleraciones y desaceleraciones por minuto en 3.9% y 4.0%, respectivamente, con un efecto positivo análogo en los impactos corporales. Este efecto podría estar relacionado con un mejor mantenimiento del rendimiento físico durante el juego, ya que la frecuencia de estas acciones de alta intensidad suele disminuir a lo largo del partido (Povoas et al., 2014). Por otra parte, no se observaron diferencias en la distancia total recorrida, la distancia recorrida en función de diferentes zonas de velocidad o en la velocidad máxima alcanzada durante el partido. Debido a que la cantidad de acciones de alta intensidad, tales como aceleraciones, desaceleraciones e impactos corporales, son cruciales en el desempeño del balonmano (Michalsik y Aagaard, 2015) y porque representan cambios rápidos de dirección, carreras rápidas y colisiones con jugadores, nuestros resultados parecen apoyar un positivo efecto de la cafeína en el rendimiento en un partido de balonmano, como se encontró anteriormente en otros deportes de equipo (Puente et al., 2017, Del Coso et al., 2013; Pérez-López et al., 2015). Aunque la medición de las aceleraciones/desaceleraciones del cuerpo y los impactos corporales no son variables específicas para diferenciar entre las diferentes acciones propias del balonmano, la mayor frecuencia de estas acciones con la ingestión de cafeína sugiere que esta sustancia estimulante podría aumentar el número de cambios de dirección y la cantidad de contactos (producidos o recibidos).

Finalmente, los resultados de los cuestionarios autoinformados posteriores al estudio sobre la percepción no indicaron ninguna diferencia entre la ingestión de cafeína o placebo en las jugadoras de balonmano. Sin embargo, sí se muestra una tendencia a una mayor prevalencia de insomnio con la ingesta de cafeína sobre el placebo, como se encontró anteriormente en Salinero et al.,

2014. Los hallazgos de este estudio solo deberían traducirse a jugadoras de balonmano femeninas de élite no habituadas a la cafeína que estén dispuestas a consumir $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cafeína para aumentar el rendimiento, ya que la tolerancia, la dosis y el género pueden afectar significativamente el efecto positivo de la cafeína.

4.3. Influencia de los genotipos *CYP1A2* Y *ADORA2A* en los efectos de la cafeína en el rendimiento deportivo en jugadores de élite de balonmano.

El objetivo del tercer estudio fue analizar la influencia de las variaciones genéticas en los genes *CYP1A2* y *ADORA2A* en la respuesta ergogénica a la ingesta aguda de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) en jugadores élite de balonmano. El principal hallazgo del presente estudio es que la ingesta de cafeína mejoró la altura de CMJ, el rendimiento en la prueba de velocidad de sprint y la velocidad de lanzamiento a portería desde 9 m y, además, se encontraron tendencias para una posible mejora del rendimiento en la fuerza isométrica máxima en la prensión manual, y en la velocidad del lanzamiento a portería de 7 m y en el lanzamiento a portería 9 m con portero, independientemente de los genotipos.

A pesar del alto número de pruebas de rendimiento incluidas en esta investigación, solo hubo una interacción de genotipo (*CYP1A2*) por tratamiento (PLACEBO vs CAFEÍNA) para el lanzamiento a portería desde 7 m ($p = 0,037$), lo que indica que el efecto ergogénico de la cafeína en esta prueba fue mayor en los homocigotos AA de *CYP1A2* que en los portadores de alelos C. Estos resultados indican que la cafeína tiene la capacidad de mejorar el rendimiento específico del balonmano, mientras que los polimorfismos *CYP1A2* y *ADORA2A* alteraron mínimamente la respuesta ergogénica a la cafeína. Como resultado, parece seguro sugerir que la suplementación de cafeína previa al ejercicio en la dosis de $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ puede considerarse como una estrategia ergogénica para mejorar algunos aspectos neuromusculares del rendimiento del balonmano. Sin embargo, la magnitud del efecto ergogénico de la cafeína fue, en general, similar en jugadores con diferentes genotipos en los genes *CYP1A2* ($-163\text{C} > \text{A}$; rs762551) y *ADORA2A* ($1976\text{T} > \text{C}$; rs5751876).

***CYP1A2*.** En el estudio 3 de esta Tesis Doctoral la ingesta aguda de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) fue efectiva para aumentar la altura del salto en un salto de contramovimiento ($+ 3,9\%$), este efecto estaba presente en los portadores de alelos *CYP1A2* AA y C (Tabla 7). El efecto ergogénico de la cafeína es un hallazgo bastante común en la literatura científica sobre este ámbito, ya que varias investigaciones han encontrado un efecto de magnitud similar en

jugadores de baloncesto (Puente et al., 2018), voleibol (Del Coso et al., 2014), nadadores (Lara et al., 2015) e individuos entrenados en resistencia (Spinelli et al., 2020).

La ingesta aguda de cafeína también tuvo un efecto positivo para mejorar el rendimiento del sprint, ya que redujo el tiempo para completar una prueba de sprint de 30 m (-2,6%; Tabla 7). Aunque no hubo interacción entre el genotipo *CYP1A2* y el tratamiento (PLACEBO vs CAFEÍNA) en esta prueba, solo los homocigotos AA obtuvieron una respuesta ergogénica positiva con significación estadística. Curiosamente, la cafeína no produjo ningún efecto en el tiempo realizado para completar la versión modificada del T-Test independientemente del genotipo *CYP1A2* de los individuos. Como este es un hallazgo recurrente en la literatura (Puente et al., 2018) se puede sugerir que el efecto de la cafeína para aumentar el rendimiento en la carrera no está presente en las tareas de agilidad que requieren cambios de dirección específicos en una prueba.

Por otro lado, en comparación con el placebo, la cafeína mejoró la fuerza de agarre en la mano dominante y el número de impactos corporales durante el juego solo en jugadores con alelo C, mientras que la velocidad en el lanzamiento a portería desde 7 m con y sin portero y en el lanzamiento a portería desde 9 m sin portero mejoró solamente en los jugadores con el genotipo AA.

Por otra parte, es importante mencionar que ningún estudio previo ha analizado el efecto de la cafeína y la interacción con el genotipo *CYP1A2* en el balonmano. Sin embargo, estos datos van en la línea de investigaciones en otros deportes de carácter intermitente, como el tenis, en los que la ingesta de cafeína mejoró el número de tiros exitosos durante una prueba de rendimiento del tenis sin ninguna influencia del genotipo *CYP1A2* (Klein et al., 2012). Esta controversia de resultados, en términos de genotipo, refuerzan la idea de que el *CYP1A2* no influye en la respuesta ergogénica a la cafeína, como se encontró anteriormente en otras formas de ejercicio (Puente et al., 2018; Salinero et al., 2017; Carswell et al., 2020, Spinelli et al., 2020, Algrain et al., 2015, Davenport et al., 2020, Giersch et al., 2017; Klein et al., 2012).

Por lo tanto, a pesar de los hallazgos asociados a una mayor respuesta ergogénica de la cafeína en los deportistas *CYP1A2* AA con respecto a los

deportistas con el alelo C (Guest et al., 2018; Rahimi., 2019), esta Tesis Doctoral sugiere que el efecto ergogénico de la cafeína en el rendimiento neuromuscular puede ser independiente del genotipo -163 C> *CYP1A2*, al menos en jugadores de élite de balonmano. A este respecto, la cafeína puede recomendarse tanto para los portadores de alelos *CYP1A2* AA como de alelos C que buscan mejorar su rendimiento físico con esta sustancia de manera segura, ya que la prevalencia de efectos secundarios fue comparable en ambos grupos (Tabla 11). Es importante destacar que los portadores de alelos C en el gen *CYP1A2* mostraron calificaciones más altas de insomnio, por lo que deberían valorar el uso de cafeína para aumentar su rendimiento en los entrenamientos nocturnos, ya que pueden experimentar una mayor frecuencia de insomnio al usar esta estrategia de suplementación. Estos hallazgos no discuten la noción de que el genotipo AA aumenta el metabolismo de la cafeína, como se encontró anteriormente (Nehlig., 2018). Sin embargo, es posible que el metabolismo de cafeína rápido y lento no produzca ningún beneficio en términos de respuesta a la ingesta aguda de cafeína, ya que los subproductos del metabolismo de cafeína también pueden ser ergogénicos (Bellia et al., 2002; Martínez-Pinilla, Onatibia-Astibia y Franco., 2015). Esta última especulación merece una mayor investigación.

ADORA2A. Los resultados del estudio 3 no mostraron influencia de la variación genética *ADORA2A* (portadores de alelos TT vs Alelos-C) en la respuesta ergogénica a la cafeína (3 mg·kg⁻¹). Los estudios previos sobre esta temática son más escasos en comparación con el gen *CYP1A2*, pero, nuevamente, el hallazgo actual queda respaldado por la literatura científica. En el estudio de Loy et al., (2015) encontraron que solo los homocigotos TT *ADORA2A* se beneficiaron de la ingesta de cafeína, mientras que los portadores de alelos C en este gen no obtuvieron ningún beneficio ergogénico durante una prueba de ciclismo con un tiempo total de 10 minutos. Esta investigación inicial sugirió que los portadores de alelos C pueden ser considerados como no respondedores a la cafeína, mientras que evidencias recientes cuestionaron estos resultados. Recientemente, Grgic et al. (2020c) han encontrado que los portadores de alelos C *ADORA2A* se beneficiaron de la cafeína en términos de rendimiento de ejercicio en una batería de pruebas neuromusculares, aunque su respuesta no se pudo comparar con los homocigotos TT ya que ninguno de sus

22 participantes presentó este genotipo. Por otra parte, Carswell et al., (2020) descubrieron que los portadores de alelos TT y C aumentaron el rendimiento del ejercicio en una magnitud similar durante una prueba contrarreloj de ciclismo de 15 minutos.

Respecto a los efectos secundarios, curiosamente, el 83,3% de los jugadores de balonmano con el genotipo *ADORA2A* TT informaron un aumento en la producción de orina en las horas posteriores a la ingesta de cafeína, un porcentaje más alto que en los portadores de alelos C (Tabla 11). Además, los jugadores con el genotipo *ADORA2A* TT también informaron una calificación más alta de mayor actividad que los homólogos de alelos C, lo que sugiere que TT puede ser más propenso a sufrir algunos de los inconvenientes más comunes inducidos por la cafeína cuando se usa la ingesta aguda de cafeína ($3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$). A este respecto, los homocigotos TT deben valorar el uso de cafeína en términos de beneficios e inconvenientes, probar su efectividad durante los entrenamientos y eliminar la suplementación en caso de que los efectos secundarios sean continuos.

5. LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

5.1. Limitaciones

La presente Tesis Doctoral no está exenta de limitaciones que debemos mostrar y describir para tenerlas presentes para futuras investigaciones.

El estudio 1 tiene varias limitaciones que deberían discutirse para aplicar correctamente los resultados en el balonmano. Primero, utilizamos un cuestionario validado y fiable para evaluar el uso de suplementos deportivos en deportistas (Sánchez-Oliver, 2013). Sin embargo, esta herramienta recopila información autoinformada de manera retrospectiva, lo que podría haber inducido algún error debido a la imprecisión en el número y tipo de suplementos informados. Segundo, aunque el cuestionario no recopiló ninguna información que permitiera la identificación del jugador de balonmano, es posible que algunos deportistas hayan evitado intencionalmente comunicar cierta información sobre el consumo de suplementos. Esto podría haber afectado a la proporción de jugadores que reconocieron el uso de suplementos deportivos, con la presencia de falsos negativos (jugadores que usaron suplementos, pero no informaron de su uso debido a algún sesgo) particularmente en el subgrupo de jugadores profesionales de balonmano. Finalmente, algunos jugadores mostraron algunas dificultades para describir el tipo de suplemento que estaban usando al completar el cuestionario. Aunque el cuestionario contenía ejemplos para ayudar en la identificación de suplementos deportivos, todavía existe la posibilidad de que algunos jugadores informaran incorrectamente de los suplementos deportivos que realmente estaban usando.

Por su parte, el estudio 2 también presenta varias limitaciones. Primero, el partido simulado fue más corto que un partido oficial de balonmano y, por tanto, el efecto de la cafeína podría ser diferente en condiciones de juego de mayor duración. Es por ello que las investigaciones posteriores deberían determinar el efecto de la cafeína en escenarios competitivos reales. En segundo lugar, los patrones dietéticos antes de la primera prueba experimental, incluida la evitación de fuentes dietéticas de cafeína, se registraron a través de autoinformes y se replicaron en las segundas sesiones experimentales. La obtención de muestras de orina podría haber ayudado a certificar que todos los

jugadores habían cumplido con la eliminación de cafeína de sus dietas tal y como informaron.

Por último, en el estudio 3, la muestra está compuesta por hombres y mujeres y quizás algunas variables como el ciclo menstrual de las mujeres podrían inferir en los resultados obtenidos. Esta limitación puede ser considerada también en el estudio 2. Además, el tamaño de la muestra del estudio podría influir en los resultados obtenidos. En nuestro estudio, el número más bajo fue homocigotos TT (*ADORA2A*) con solo 5 jugadores. Para futuros estudios se debería obtener un número similar para todos los polimorfismos y genes. Finalmente, la dosis de cafeína utilizada ($3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) es la más frecuente en estudios doble ciego y aleatorizados y quizás una dosis más alta puede ayudarnos a comparar los efectos ergogénicos en los diferentes genes.

5.2. Futuras líneas de investigación

Los estudios desarrollados en la presente Tesis Doctoral y los resultados encontrados pueden contribuir al planteamiento de objetivos para futuros proyectos y líneas investigación relacionados con la temática abordada, tales como:

- Analizar el uso y el consumo de suplementos deportivos en el balonmano a nivel internacional, ampliando el número de participantes, pudiendo comparar por nivel competitivo, género y país.
- Determinar la efectividad ergogénica de la cafeína en el rendimiento deportivo en jugadores masculinos de élite de balonmano en variables físicas relacionadas con el rendimiento en balonmano y durante un partido simulado de balonmano.
- Analizar la efectividad ergogénica de la cafeína en el rendimiento deportivo en jugadoras de élite de balonmano en pruebas físicas y durante un partido simulado de balonmano, en función de su ciclo menstrual.
- Determinar la efectividad ergogénica de otros suplementos deportivos tipo A (e.g. beta-alanina) en el rendimiento deportivo en jugadores y jugadoras de élite de balonmano en pruebas físicas y durante un partido simulado de balonmano.
- Determinar la efectividad ergogénica de la cafeína en el rendimiento deportivo en función del polimorfismo del gen *ADORA2A* y *CYP1A2* durante la realización de diferentes pruebas físicas y de un partido simulado ampliando el número de jugadores de balonmano y aumentando la dosis de cafeína.

6. CONCLUSIONES

6.1. Conclusiones

Las conclusiones más destacadas y derivadas de los estudios que componen la Tesis Doctoral son las siguientes:

Conclusión 1: Los jugadores de balonmano informaron de un uso moderado de suplementos deportivos. Además, el género y el nivel competitivo de los participantes cambiaron mínimamente la prevalencia en el uso de suplementos deportivos. Los jugadores de balonmano consumieron principalmente bebidas deportivas, barritas energéticas, cafeína, proteína en polvo y creatina con el objetivo de aumentar el rendimiento.

Conclusión 2: La ingesta aguda de $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de cafeína mejoró factores físicos relacionados con el rendimiento en balonmano como son la altura de salto vertical, la velocidad en distancia cortas, la fuerza isométrica manual de la mano dominante y la velocidad de lanzamiento. Además, mostró mejoras en acciones como aceleraciones, desaceleraciones e impactos corporales durante un partido de competición simulado en jugadoras de élite de balonmano.

Conclusión 3: La ingesta aguda de $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de cafeína puede considerarse una estrategia ergogénica para mejorar algunos aspectos neuromusculares del rendimiento del balonmano en jugadores profesionales de balonmano, independientemente de los diferentes genotipos en los genes *CYP1A2* (-163C> A; rs762551) y *ADORA2A* (1976T> C; rs5751876).

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7.1. Referencias bibliográficas

- Aaserud, R., Gramvik, P., Olsen, S. R. y Jensen, J. (1998). Creatine supplementation delays onset of fatigue during repeated bouts of sprint running. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 8(5), 247-251. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1998.tb00478.x>.
- Abián-Vicén, J., Puente, C., Salinero, J. J., González-Millán, C., Areces, F., Muñoz, G., Muñoz-Guerra, J. y Del Coso, J. (2014). A caffeinated energy drink improves jump performance in adolescent basketball players. *Amino Acids*, 46(5), 1333-1341. <https://doi.org/10.1007/s00726-014-1702-6>.
- Aguilar-Navarro, M., Muñoz, G., Salinero, J. J., Muñoz-Guerra, J., Fernández-Álvarez, M., Plata, M. y Del Coso, J. (2019). Urine Caffeine Concentration in Doping Control Samples from 2004 to 2015. *Nutrients*, 11(2), 286. <https://doi.org/10.3390/nu11020286>.
- Aguilar-Navarro, M., Baltazar-Martins, G., Brito de Souza, D., Muñoz-Guerra, J., Plata, M. y Del Coso, J. (2020a). Gender Differences in Prevalence and Patterns of Dietary Supplement Use in Elite Athletes. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 1–10. <https://doi.org/10.1080/02701367.2020.1764469>.
- Aguilar-Navarro, M., Salinero, J. J., Muñoz-Guerra, J., Plata, M. y Del Coso, J. (2020b). Sport-Specific Use of Doping Substances: Analysis of World Anti-Doping Agency Doping Control Tests between 2014 and 2017. *Substance Use & Misuse*, 55(8), 1361-1369. <https://doi.org/10.1080/10826084.2020.1741640>.
- AIS (2019). *The ais sports supplement framework*. SportAus: Belconnen.
- Alesi, M., Gómez-López, M., Chicau, C., Monteiro, D. y Granero-Gallegos, A. (2019). Effects of a Motivational Climate on Psychological Needs Satisfaction, Motivation and Commitment in Teen Handball Players. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(15), 2702. <https://doi.org/10.3390/ijerph16152702>.

- Algrain, H. A., Thomas, R. M., Carrillo, A. E., Ryan, E. J., Kim, C.-H., Lettan, R. B. y Ryan, E. J. (2016). The Effects of a Polymorphism in the Cytochrome P450 CYP1A2 Gene on Performance Enhancement with Caffeine in Recreational Cyclists. *Journal of Caffeine Research*, 6(1), 34-39. <https://doi.org/10.1089/jcr.2015.0029>.
- Ament, W. y Verkerke, G. J. (2009). Exercise and Fatigue. *Sports Medicine*, 39(5), 389-422. <https://doi.org/10.2165/00007256-200939050-00005>.
- Andrade, M. S., Carvalho-Koffes, F., Benedito-Silva, A. A., da Silva, A. C. y de Lira, C. A. (2016). Effect of fatigue caused by a simulated handball game on ball throwing velocity, shoulder muscle strength and balance ratio: a prospective study. *BMC Sports Science, Medicine & Rehabilitation*, 8, 13. <https://doi.org/10.1186/s13102-016-0038-9>.
- Antón, J. L. (2000). *Balonmano: perfeccionamiento e investigación*. INDE. Barcelona.
- Armstrong L. E. (2002). Caffeine, body fluid-electrolyte balance, and exercise performance. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 12(2), 189-206. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.12.2.189>.
- Assunção Carvalho, L., de Freitas, M. C., Silva, A. S., Biasoto, A., Martins, M., de Moura, R. C., Brito, A., Silva, A., Ribeiro, S., Rossi, F. E. y Dos Santos, M. (2018). Syzygium cumini Nectar Supplementation Reduced Biomarkers of Oxidative Stress, Muscle Damage, and Improved Psychological Response in Highly Trained Young Handball Players. *Frontiers in Physiology*, 9, 1508. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01508>.
- Baker, L. B., Rollo, I., Stein, K. W. y Jeukendrup, A. E. (2015). Acute Effects of Carbohydrate Supplementation on Intermittent Sports Performance. *Nutrients*, 7(7), 5733-5763. <https://doi.org/10.3390/nu7075249>.
- Baltazar-Martins, G., Brito de Souza, D., Aguilar-Navarro, M., Muñoz-Guerra, J., Plata, M. y Del Coso, J. (2019). Prevalence and patterns of dietary supplement use in elite Spanish athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0296-5>.

- Bastida-Castillo, A., Gómez-Carmona, C. D., De la Cruz Sánchez, E. y Pino-Ortega, J. (2018). Accuracy, intra- and inter-unit reliability, and comparison between GPS and UWB-based position-tracking systems used for time-motion analyses in soccer. *European Journal of Sport Science*, 18(4), 450-457. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1427796>.
- Bastida-Castillo, A., Gómez-Carmona, C. D., De La Cruz Sánchez, E. y Pino-Ortega, J. (2019). Comparing accuracy between global positioning systems and ultra-wideband-based position tracking systems used for tactical analyses in soccer. *European Journal of Sport Science*, 19(9), 1157-1165. <https://doi.org/10.1080/17461391.2019.1584248>.
- Bauer, P., Kraushaar, L., Hölscher, S., Tajmiri-Gondai, S., Dörr, O., Nef, H., Hamm, C. y Most, A. (2019). Elite athletes as research model: vitamin D insufficiency associates with elevated central blood pressure in professional handball athletes. *European Journal of Applied Physiology*, 119(10), 2265-2274. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04210-w>.
- Beaumont, R., Cordery, P., Funnell, M., Mears, S., James, L. y Watson, P. (2016). Chronic ingestion of a low dose of caffeine induces tolerance to the performance benefits of caffeine. *Journal of Sports Sciences*, 35(19), 1920-1927. <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1241421>.
- Beelen, M., Burke, L. M., Gibala, M. J. y van Loon L, J. C. (2010). Nutritional strategies to promote postexercise recovery. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 20(6), 515-532. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.20.6.515>.
- Bellia, V., Foresi, A., Bianco, S., Grassi, V., Olivieri, D., Bensi, G., Volonté, M. y BREATH Italian Study Group (2002). Efficacy and safety of oxitropium bromide, theophylline and their combination in COPD patients: a double-blind, randomized, multicentre study (BREATH Trial). *Respiratory Medicine*, 96(11), 881-889. <https://doi.org/10.1053/rmed.2002.1380>.
- Belval, L. N., Hosokawa, Y., Casa, D. J., Adams, W. M., Armstrong, L. E., Baker, L. B., Burke, L., Cheuvront, S., Chiampas, G., González-Alonso, J., Huggins, R. A., Kavouras, S. A., Lee, E. C., McDermott, B. P., Miller, K.,

- Schlader, Z., Sims, S., Stearns, R. L., Troyanos, C. y Wingo, J. (2019). Practical Hydration Solutions for Sports. *Nutrients*, 11(7), 1550. <https://doi.org/10.3390/nu11071550>.
- Bonina, F. P., Puglia, C., Cimino, F., Trombetta, D., Tringali, G., Roccazzello, A. M., Insirello, E., Rapisardad, P. y Saija, A. (2005). Oxidative stress in handball players: effect of supplementation with a red orange extract. *Nutrition Research*, 25(10), 917-924. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2005.09.008>.
- Born, D.P., Sperlich, B. y Holmberg, H. C. (2013). Bringing Light into the Dark: Effects of Compression Clothing on Performance and Recovery. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 8(1), 4-18. <https://doi.org/10.1123/ijsp.8.1.4>.
- Bosco, C., Luhtanen, P. y Komi, P. V. (1983). A simple method for measurement of mechanical power in jumping. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 50(2), 273-282. <https://doi.org/10.1007/BF00422166>.
- Boyett, J. C., Giersch, G. E., Womack, C. J., Saunders, M. J., Hughey, C. A., Daley, H. M. y Luden, N. D. (2016). Time of Day and Training Status Both Impact the Efficacy of Caffeine for Short Duration Cycling Performance. *Nutrients*, 8(10), 639. <https://doi.org/10.3390/nu8100639>.
- Braun, H., Koehler, K., Geyer, H., Kleiner, J., Mester, J., y Schanzer, W. (2009). Dietary supplement use among elite young German athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 19(1), 97-109. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.19.1.97>.
- Bühler E., Lachenmeier D.W., Schlegel K. y Winkler G. (2013). Development of a tool to assess the caffeine intake among teenagers and young adults. *Ernahrungs Umschau*, 61(4), 58-63. <https://doi.org/10.4455/eu.2014.211>.
- Burke, L. M. (2008). Caffeine and sports performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 33(6), 1319-1334. <https://doi.org/10.1139/h08-130>.

- Campbell, B., Wilborn, C., La Bounty, P., Taylor, L., Nelson, M. T., Greenwood, M., Ziegenfuss, T. N., Lopez, H. L., Hoffman, J. R., Stout, J. R., Schmitz, S., Collins, R., Kalman, D. S., Antonio, J. y Kreider, R. B. (2013). International Society of Sports Nutrition position stand: energy drinks. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-1>.
- Caraballo, I., Domínguez, R., Guerra-Hernández, E. J. y Sánchez-Oliver, A. J. (2020). Analysis of Sports Supplements Consumption in Young Spanish Elite Dinghy Sailors. *Nutrients*, 12(4), 993. <https://doi.org/10.3390/nu12040993>.
- Carswell, A. T., Howland, K., Martinez-Gonzalez, B., Baron, P. y Davison, G. (2020). The effect of caffeine on cognitive performance is influenced by CYP1A2 but not ADORA2A genotype, yet neither genotype affects exercise performance in healthy adults. *European Journal of Applied Physiology*, 120(7), 1495-1508. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04384-8>.
- Carvalho, L., Milanez, V., Oliveira, R., Ramos, S., Leicht, A. y Nakamura, F. (2015). The influence of a weekend of passive rest on the psychological and autonomic recovery in professional handball play. *Kinesiology*, 47, 44-52.
- Chang, C. K., Chang Chien, K. M., Chang, J. H., Huang, M. H., Liang, Y. C. y Liu, T. H. (2015). Branched-chain amino acids and arginine improve performance in two consecutive days of simulated handball games in male and female athletes: a randomized trial. *PloS One*, 10(3), e0121866. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121866>.
- Chatzopoulos, D., Galazoulas, C., Patikas, D. y Kotzamanidis, C. (2014). Acute effects of static and dynamic stretching on balance, agility, reaction time and movement time. *Journal of Sports Science & Medicine*, 13(2), 403-409.
- Clanton, R. E. y Dwight, M. P. (1997). *Team Handball: Steps to Success*. Champaign: Human Kinetics.

- Clarke, J. S., Highton, J. M., Close, G. L. y Twist, C. (2019). Carbohydrate and Caffeine Improves High-Intensity Running of Elite Rugby League Interchange Players During Simulated Match Play. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 33(5), 1320-1327. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001742>.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the behavioral Sciences*. Hillsdade, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Consejo Superior de Deportes (2020). *Anuario de Estadísticas Deportivas 2020*. Madrid: Secretaría General Técnica. Ministerio de Cultura y Deporte.
- Cooper, R., Naclerio, F., Allgrove, J. y Larumbe-Zabala, E. (2014). Effects of a carbohydrate and caffeine gel on intermittent sprint performance in recreationally trained males. *European Journal of Sport Science*, 14(4), 353-361. <https://doi.org/10.1080/17461391.2013.813972>.
- Cordeiro, L. M. S., Rabelo, P. C. R., Moraes, M. M., Teixeira-Coelho, F., Coimbra, C. C., Wanner, S. P. y Soares, D. D. (2017). Physical exercise-induced fatigue: the role of serotonergic and dopaminergic systems. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 50(12), e6432. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20176432>.
- Cox, G. R., Desbrow, B., Montgomery, P. G., Anderson, M. E., Bruce, C. R., Macrides, T. A., Martin, D. T., Moquin, A., Roberts, A., Hawley, J. A. y Burke, L. M. (2002). Effect of different protocols of caffeine intake on metabolism and endurance performance. *Journal of Applied Physiology*, 93(3), 990-999. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00249.2002>.
- Davenport, A. D., Jameson, T., Kilroe, S. P., Monteyne, A. J., Pavis, G. F., Wall, B. T., Dirks, M. L., Alamdari, N., Mikus, C. R. y Stephens, F. B. (2020). A Randomised, Placebo-Controlled, Crossover Study Investigating the Optimal Timing of a Caffeine-Containing Supplement for Exercise Performance. *Sports Medicine - Open*, 6(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s40798-020-00246-x>.
- De Pauw, K., Roelands, B., Van Cutsem, J., Decroix, L., Valente, A., Taehee, K., Lettan, R. B., 2nd, Carrillo, A. E. y Meeusen, R. (2017). Do Glucose and

- Caffeine Nasal Sprays Influence Exercise or Cognitive Performance? *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 12(9), 1186-1191. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2016-0598>.
- Del Coso, J., Muñoz-Fernández, V. E., Muñoz, G., Fernández-Elías, V. E., Ortega, J. F., Hamouti, N., Barbero, J. C. y Muñoz-Guerra, J. (2012). Effects of a caffeine-containing energy drink on simulated soccer performance. *PloS One*, 7(2), e31380. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031380>.
- Del Coso, J., Pérez-López, A., Abián-Vicén, J., Salinero, J. J., Lara, B. y Valadés, D. (2014). Enhancing physical performance in male volleyball players with a caffeine-containing energy drink. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 9(6), 1013-1018. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2013-0448>.
- Del Coso, J., Portillo, J., Muñoz, G., Abián-Vicén, J., Gonzalez-Millán, C., y Muñoz-Guerra, J. (2013). Caffeine-containing energy drink improves sprint performance during an international rugby sevens competition. *Amino Acids*, 44(6), 1511-1519. <https://doi.org/10.1007/s00726-013-1473-5>.
- Del Coso, J., Portillo, J., Salinero, J. J., Lara, B., Abián-Vicén, J. y Areces, F. (2016). Caffeinated Energy Drinks Improve High-Speed Running in Elite Field Hockey Players. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 26(1), 26-32. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2015-0128>.
- Del Rosal, T. (2013). *Las acciones de contacto sobre el poseedor del balón en balonmano. Análisis de la XXXII Copa del Rey Altea 2007*. (Tesis Doctoral). Universitat de Lleida, Lleida, España.
- Diehl, K., Thiel, A., Zipfel, S., Mayer, J., Schnell, A. y Schneider, S. (2012). Elite Adolescent Athletes' Use of Dietary Supplements: Characteristics, Opinions, and Sources of Supply and Information. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 22(3), 165-174. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.22.3.165>.
- Duncan, M. J., Taylor, S., y Lyons, M. (2012). The effect of caffeine ingestion on field hockey skill performance following physical fatigue. *Research in*

- Sports Medicine*, 20(1), 25-36.
<https://doi.org/10.1080/15438627.2012.634686>.
- Erdman, K. A., Fung, T. S., Doyle-Baker, P. K., Verhoef, M. J., y Reimer, R. A. (2007). Dietary supplementation of high-performance Canadian athletes by age and gender. *Clinical journal of sport medicine: official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 17(6), 458-464.
<https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e31815aed33>.
- Fielding, R., Riede, L., Lugo, J. P. y Bellamine, A. (2018). I-Carnitine Supplementation in Recovery after Exercise. *Nutrients*, 10(3), 349.
<https://doi.org/10.3390/nu10030349>.
- Frączek, B., Warzecha, M., Tyrała, F., y Pięta, A. (2016). Prevalence of the use of effective ergogenic aids among professional athletes. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*, 67(3), 271-278.
- Fredholm, B. B., Yang, J. y Wang, Y. (2017). Low, but not high, dose caffeine is a readily available probe for adenosine actions. *Molecular Aspects of Medicine*, 55, 20-25. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2016.11.011>.
- Gallo-Salazar, C., Areces, F., Abián-Vicén, J., Lara, B., Salinero, J. J., Gonzalez-Millán, C., Portillo, J., Muñoz, V., Juarez, D. y Del Coso, J. (2015). Enhancing physical performance in elite junior tennis players with a caffeinated energy drink. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 10(3), 305-310. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2014-0103>.
- Gandevia S. C. (2001). Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiological Reviews*, 81(4), 1725-1789.
<https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.4.1725>.
- García-Dávila, M. Z., Gutiérrez-Soto, G., Estrada-Díaz, S. A., González Martínez, B. E., Rodríguez-Bies, E. y Rangel-Colmenero, B. R. (2017). Protección antioxidante de zarzamora para disminuir daño muscular en atletas de elite. *Revista de Psicología del Deporte*, 26(2), 157-163.
- Giersch, G. E., Boyett, J. C., Hargens, T. A., Luden, N. D., Saunders, M. J., El-Soheemy, C. A. y Womack, C. J. (2017). The Effect Of The Cyp1a2 -163 c>A Polymorphism On The Metabolism Of Caffeine And

- Effect On Performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 8(2), 65-70. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000517663.77357.6e>.
- Giraldi, G., Unim, B., Masala, D., Miccoli, S. y La Torre, G. (2015). Knowledge, attitudes and behaviours on doping and supplements in young football players in Italy. *Public Health*, 129(7), 1007-1009. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2015.05.008>.
- Godos, J., Pluchinotta, F. R., Marventano, S., Buscemi, S., Li Volti, G., Galvano, F. Y Grosso, G. (2014). Coffee components and cardiovascular risk: Beneficial and detrimental effects. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 65, 1-12. <https://doi.org/10.3109/09637486.2014.940287>.
- Goldstein, E. R., Ziegenfuss, T., Kalman, D., Kreider, R., Campbell, B., Wilborn, C., Taylor, L., Willoughby, D., Stout, J., Graves, B. S., Wildman, R., Ivy, J. L., Spano, M., Smith, A. E. y Antonio, J. (2010). International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 7(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0189-4>.
- Gonçalves, L. S., Painelli, V. S. yamaguchi, G., Oliveira, L. F., Saunders, B., da Silva, R. P., Maciel, E., Artioli, G. G., Roschel, H. y Gualano, B. (2017). Dispelling the myth that habitual caffeine consumption influences the performance response to acute caffeine supplementation. *Journal of Applied Physiology*, 123(1), 213-220. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00260.2017>.
- Gorostiaga, E., Granados, C., Ibáñez, J., González-Badillo, J. J. y Izquierdo, M. (2006). Effects of an Entire Season on Physical Fitness Changes in Elite Male Handball Players. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 38(2), 357-366. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000184586.74398.03>.
- Graham T. E. (2001). Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. *Sports Medicine*, 31(11), 785-807. <https://doi.org/10.2165/00007256-200131110-00002>.

- Graham, T. E. y Spriet, L. L. (1995). Metabolic, catecholamine, and exercise performance responses to various doses of caffeine. *Journal of Applied Physiology*, 78(3), 867-874. <https://doi.org/10.1152/jappl.1995.78.3.867>.
- Granados, C., Izquierdo, M., Ibáñez, J., Bonnbau, H. y Gorostiaga, E. (2007). Differences in Physical Fitness and Throwing Velocity Among Elite and Amateur Female Handball Players. *International Journal of Sports Medicine*, 28(10), 860-867. <https://doi.org/10.1055/s-2007-964989>.
- Grosso, G., Godos, J., Galvano, F. y Giovannucci, E. L. (2017). Coffee, Caffeine, and Health Outcomes: An Umbrella Review. *Annual Review of Nutrition*, 37(1), 131-156. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064941>.
- Grgic, J., Grgic, I., Pickering, C., Schoenfeld, B. J., Bishop, D. J. y Pedisic, Z. (2020a). Wake up and smell the coffee: caffeine supplementation and exercise performance-an umbrella review of 21 published meta-analyses. *British Journal of Sports Medicine*, 54(11), 681-688. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100278>.
- Grgic, J., Pickering, C., Bishop, D. J., Del Coso, J., Schoenfeld, B. J., Tinsley, G. M. y Pedisic, Z. (2020c). ADOR2A C Allele Carriers Exhibit Ergogenic Responses to Caffeine Supplementation. *Nutrients*, 12(3), 741. <https://doi.org/10.3390/nu12030741>.
- Grgic, J., Pickering, C., Bishop, D. J., Schoenfeld, B. J., Mikulic, P. y Pedisic, Z. (2020b). CYP1A2 genotype and acute effects of caffeine on resistance exercise, jumping, and sprinting performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00349-6>.
- Grgic, J., Trexler, E. T., Lazinica, B. y Pedisic, Z. (2018). Effects of caffeine intake on muscle strength and power: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15, 11. <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0216-0>.
- Gu, L., Gonzalez, F. J., Kalow, W. y Tang, B. K. (1992). Biotransformation of caffeine, paraxanthine, theobromine and theophylline by cDNA-expressed

- human CYP1A2 and CYP2E1. *Pharmacogenetics*, 2(2), 73-77. <https://doi.org/10.1097/00008571-199204000-00004>.
- Guest, N., Corey, P., Vescovi, J. y 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>.
- Gutiérrez, O. (2006). *Valoración del rendimiento táctico en balonmano a través de los coeficientes de eficacia. Aplicación del software Sortabal V.1.0* (Tesis Doctoral no publicada). Universidad Miguel Hernández, Elche.
- Halsen, S. (2008). Nutrition, sleep and recovery. *European Journal of Sport Science*, 8(2), 119-126. <https://doi.org/10.1080/17461390801954794>.
- Heckman, M. A., Weil, J. y de Mejia, E. G. (2010). Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in Foods: A Comprehensive Review on Consumption, Functionality, Safety, and Regulatory Matters. *Journal of Food Science*, 75(3), R77-R87. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01561.x>.
- Heikkinen, A., Alaranta, A., Helenius, I. y Vasankari, T. (2011). Use of dietary supplements in Olympic athletes is decreasing: a follow-up study between 2002 and 2009. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 8, 1-8. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-8-1>.
- Hermassi, S., Chelly, M. S., Fathloun, M. y Shephard, R. J. (2010). The Effect of Heavy- Vs. Moderate-Load Training on the Development of Strength, Power, and Throwing Ball Velocity in Male Handball Players. *Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(9), 2408-2418. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181e58d7c>.
- Hermassi, S., Laudner, K. y Schwesig, R. (2019). Playing Level and Position Differences in Body Characteristics and Physical Fitness Performance Among Male Team Handball Players. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 21(7), 149. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00149>.
- Hermassi, S., Ghaith, A., Schwesig, R., Shephard, R. J. y Chelly, M. S. (2019). Effects of short-term resistance training and tapering on maximal strength, peak power, throwing ball velocity, and sprint performance in handball

- players. *PLoS One*, 14(7), e0214827. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214827>.
- Hernández-Moreno, J. (1987). La estructura funcional de los deportes de equipo. *Apunts. Educación Física y Deportes*, 7(8), 26-34.
- Hettchen, M., Glöckler, K., von Stengel, S., Piechele, A., Lötzerich, H., Kohl, M. y Kemmler, W. (2019). Effects of compression tights on recovery parameters after exercise induced muscle damage: a randomized controlled crossover study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 5698460. <https://doi.org/10.1155/2019/5698460>.
- Hill, J., Howatson, G., van Someren, K., Leeder, J., y Pedlar, C. (2014). Compression garments and recovery from exercise-induced muscle damage: a meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 48(18), 1340-1346. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092456>.
- Hodgson, A. B., Randell, R. K. y Jeukendrup, A. E. (2013). The metabolic and performance effects of caffeine compared to coffee during endurance exercise. *PloS One*, 8(4), e59561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059561>.
- Hornery, D. J., Farrow, D., Mujika, I. y Young, W. B. (2007). Caffeine, carbohydrate, and cooling use during prolonged simulated tennis. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 2(4), 423-438. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2.4.423>.
- Ingebrigtsen, J., Jeffreys, I. y Rodahl, S. (2013). Physical characteristics and abilities of junior elite male and female handball players. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(2), 302-309. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318254899f>.
- International Handball Federation (2009). *Federations*. Suiza: International Handball Federation. Recuperado de: <https://www.ihf.info/en-us/theihf/memberfederations.aspx>.
- International Handball Federation (2016). *Rules of the Game*. Suiza: International Handball Federation. Recuperado de:

https://www.ihf.info/sites/default/files/2019-07/New-Rules%20of%20the%20Game_GB.pdf.

- Izquierdo, M., Ibáñez, J., González-Badillo, J. J. y Gorostiaga, E. M. (2002). Effects of creatine supplementation on muscle power, endurance, and sprint performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(2), 332-343. <https://doi.org/10.1097/00005768-200202000-00023>.
- Jacobson, B. H., Sobonya, C. y Ransone, J. (2001). Nutrition practices and knowledge of college varsity athletes: a follow-up. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 15(1), 63-68.
- Janse van Rensburg, D., Jansen van Rensburg, A., Fowler, P., Fullagar, H., Stevens, D., Halson, S., Bender, A., Vincent, G., Claassen-Smithers, A., Dunican, I., Roach, G. D., Sargent, C., Lastella, M. y Cronje, T. (2020). How to manage travel fatigue and jet lag in athletes? A systematic review of interventions. *British Journal of Sports Medicine*, bjsports-2019-101635.
- Juhn, M. (2003). Popular sports supplements and ergogenic aids. *Sports Medicine*, 33(12), 921-939. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333120-00004>.
- Kamimori, G. H., Karyekar, C. S., Otterstetter, R., Cox, D. S., Balkin, T. J., Belenky, G. L. y Eddington, N. D. (2002). The rate of absorption and relative bioavailability of caffeine administered in chewing gum versus capsules to normal healthy volunteers. *International Journal of Pharmaceutics*, 234(1-2), 159-167. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(01\)00958-9](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(01)00958-9).
- Karcher, C., y Buchheit, M. (2014). On-court demands of elite handball, with special reference to playing positions. *Sports Medicine*, 44(6), 797-814. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0164-z>.
- Kellmann, M. (2002). *Enhancing Recovery: Preventing Under Performance in Athletes*. Champaign: Human Kinetics.
- Kellmann, M., Bertollo, M., Bosquet, L., Brink, M., Coutts, A. J., Duffield, R., Erlacher, D., Halson, S. L., Hecksteden, A., Heidari, J., Kallus, K. W., Meeusen, R., Mujika, I., Robazza, C., Skorski, S., Venter, R., y Beckmann,

- J. (2018). Recovery and Performance in Sport: Consensus Statement. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 13(2), 240-245. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2017-0759>.
- Kerksick, C. M., Wilborn, C. D., Roberts, M. D., Smith-Ryan, A., Kleiner, S. M., Jäger, R., Collins, R., Cooke, M., Davis, J. N., Galvan, E., Greenwood, M., Lowery, L. M., Wildman, R., Antonio, J., y Kreider, R. B. (2018). ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y>.
- Kiyici, F., Eroğlu, H., Kishali, N. F. y Burmaoglu, G. (2017). The Effect of Citrulline/Malate on Blood Lactate Levels in Intensive Exercise. *Biochemical Genetics*, 55(5-6), 387-394. <https://doi.org/10.1007/s10528-017-9807-8>.
- Klein, C., Clawson, A., Saunders, M., Flohr, M., Dunham, W., Hancock, M. y Womack, C. (2012). The Effect of Caffeine on Performance in Collegiate Tennis Players. *Journal of Caffeine Research*, 2(3), 111-116. <https://doi.org/10.1089/jcr.2012.0019>.
- Knapik, J. J., Steelman, R. A., Hoedebecke, S. S., Austin, K. G., Farina, E. K. y Lieberman, H. R. (2016). Prevalence of Dietary Supplement Use by Athletes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, 46(1), 103-123. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0387-7>.
- Koehler, K., Braun, H., Achtzehn, S., Hildebrand, U., Predel, H. G., Mester, J. y Schänzer, W. (2012). Iron status in elite young athletes: gender-dependent influences of diet and exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 112(2), 513-523. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2002-4>.
- Kolb, H., Kempf, K. y Martin, S. (2020). Health Effects of Coffee: Mechanism Unraveled? *Nutrients*, 12, 1842. <https://doi.org/10.3390/nu12061842>.
- Kreider, R. B., Kalman, D. S., Antonio, J., Ziegenfuss, T. N., Wildman, R., Collins, R., Candow, D. G., Kleiner, S. M., Almada, A. L. y Lopez, H. L. (2017). International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of*

- the International Society of Sports Nutrition*, 14, 18.
<https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>.
- Krüger, K., Pilat, K., Uckert, K., Frech, T. y Mooren, F. C. (2014). Physical Performance Profile of Handball Players Is Related to Playing Position and Playing Class. *Journal of Strength & Conditioning Research*, 28(1), 117-125. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318291b713>.
- Krumbach, C. J., Ellis, D. R. y Driskell, J. A. (1999). A report of vitamin and mineral supplement use among university athletes in a division I institution. *International Journal of Sport Nutrition*, 9(4), 416-425. <https://doi.org/10.1123/ijsn.9.4.416>.
- Krzywanski, J., Mikulski, T., Krysztofiak, H., Mlynczak, M., Gaczynska, E. y Ziemba, A. (2016). Seasonal Vitamin D Status in Polish Elite Athletes in Relation to Sun Exposure and Oral Supplementation. *PloS One*, 11(10), e0164395. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164395>.
- Lafay, S., Jan, C., Nardon, K., Lemaire, B., Ibarra, A., Roller, M., Houvenaeghel, M., Juhel, C. y Cara, L. (2009). Grape extract improves antioxidant status and physical performance in elite male athletes. *Journal of Sports Science & Medicine*, 8(3), 468-480.
- Lara, B., González-Millán, C., Salinero, J. J., Abián-Vicén, J., Areces, F., Barbero-Álvarez, J. C., Muñoz, V., Portillo, L. J., González-Rave, J. M. y Del Coso, J. (2014). Caffeine-containing energy drink improves physical performance in female soccer players. *Amino Acids*, 46(5), 1385-1392. <https://doi.org/10.1007/s00726-014-1709-z>.
- Lara, B., Ruiz-Moreno, C., Salinero, J. J. y Del Coso, J. (2019). Time course of tolerance to the performance benefits of caffeine. *PloS One*, 14(1), e0210275. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210275>.
- Lara, B., Ruiz-Vicente, D., Areces, F., Abian-Vicen, J., Salinero, J.J., Gonzalez-Millan, C., Gallo-Salazar, C. y Del Coso, J. (2015). Acute consumption of a caffeinated energy drink enhances aspects of performance in sprint swimmers. *The British Journal of Nutrition*, 114(908-914). doi:10.1017/S0007114515002573.

- Leeder, J., Glaister, M., Pizzoferro, K., Dawson, J., y Pedlar, C. (2012). Sleep duration and quality in elite athletes measured using wristwatch actigraphy. *Journal of Sports Sciences*, 30(6), 541-545. <https://doi.org/10.1080/02640414.2012.660188>.
- Liu, F., Wang, X., Wu, G., Chen, L., Hu, P., Ren, H. y Hu, H. (2015). Coffee Consumption Decreases Risks for Hepatic Fibrosis and Cirrhosis: A Meta-Analysis. *PloS One*, 10(11), e0142457. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142457>.
- López, P. (2006). El sistema juego: justificación de un análisis estructural y funcional del balonmano como paso previo a la elaboración de un entrenamiento integrado. *Área de Balonmano*, 39, 17-24.
- López-Samanes, Á., Moreno-Pérez, V., Kovacs, M. S., Pallarés, J. G., Mora-Rodríguez, R. y Ortega, J. F. (2017b). Use of nutritional supplements and ergogenic aids in professional tennis players. Uso de suplementos nutricionales y ayudas ergogénicas en jugadores profesionales de tenis. *Nutrición Hospitalaria*, 34(5), 1463-1468. <https://doi.org/10.20960/nh.1404>.
- López-Samanes, Á., Moreno-Pérez, D., Maté-Muñoz, J. L., Domínguez, R., Pallarés, J. G., Mora-Rodríguez, R. y Ortega, J. F. (2017a). Circadian rhythm effect on physical tennis performance in trained male players. *Journal of Sports Sciences*, 35(21), 2121-2128. <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1258481>.
- Loy, B. D., O'Connor, P. J., Lindheimer, J. B. y Covert, S. F. (2015). Caffeine Is Ergogenic for Adenosine A2A Receptor Gene (ADORA2A) T Allele Homozygotes: A Pilot Study. *Journal of Caffeine Research*, 5(2), 73-81. doi:10.1089/jcr.2014.0035.
- Magkos, F. y Kavouras, S. A. (2005). Caffeine Use in Sports, Pharmacokinetics in Man, and Cellular Mechanisms of Action. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45(7-8), 535-562. <https://doi.org/10.1080/1040-830491379245>.

- Malhotra R. K. (2017). Sleep, Recovery, and Performance in Sports. *Neurologic Clinics*, 35(3), 547-557. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2017.03.002>.
- Manchado, C., Tortosa-Martínez, J., Vila, H., Ferragut, C., y Platen, P. (2013). Performance factors in women's team handball: physical and physiological aspects--a review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 27(6), 1708-1719. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3182891535>.
- Mariot, J. (1995). *Balonmano de la escuela a las asociaciones deportivas*. Lérida: Editorial Agonos.
- Martínez-Pinilla, E., Oñatibia-Astibia, A. y Franco, R. (2015). The relevance of theobromine for the beneficial effects of cocoa consumption. *Frontiers in Pharmacology*, 6, 30. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00030>.
- Martínez-Sanz, J. M., Sospedra, I., Baladía, E., Arranz, L., Ortiz-Moncada, R., y Gil-Izquierdo, A. (2017). Current Status of Legislation on Dietary Products for Sportspeople in a European Framework. *Nutrients*, 9(11), 1225. <https://doi.org/10.3390/nu9111225>.
- Maughan, R. J., Burke, L. M., Dvorak, J., Larson-Meyer, D. E., Peeling, P., Phillips, S. M., Rawson, E. S., Walsh, N. P., Garthe, I., Geyer, H., Meeusen, R., van Loon, L., Shirreffs, S. M., Spriet, L. L., Stuart, M., Vernec, A., Currell, K., Ali, V. M., Budgett, R. G., Ljungqvist, A., Mountjoy, M., Pitsiladis, Y. P., Soligard, T., Erdener, U. y Engebretsen, L. (2018). IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *British Journal of Sports Medicine*, 52(7), 439-455. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027>.
- Maughan, R. J., Depiesse, F. y Geyer, H (2007). The use of dietary supplements by athletes. *Journal of Sports Sciences*, 25, S103-S113. <https://doi.org/10.1080/02640410701607395>.
- Maughan, R. J. y Shirreffs, S. M. (2010). Dehydration and rehydration in competitive sport. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 20, 40-47. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2010.01207.x>.
- McGhie, D., Østerås, S., Ettema, G., Paulsen, G. y Sandbakk, Ø. (2018). Strength Determinants of Jump Height in the Jump Throw Movement in

- Women Handball Players. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 10.1519/JSC.0000000000002684. Advance online publication. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002684>.
- McMorris, T., Barwood, M., Hale, B. J., Dicks, M. y Corbett, J. (2018). Cognitive Fatigue Effects on Physical Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Physiology & Behaviour*, 188, 103-107. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.01.029>.
- Mejía, E. G. y Ramirez-Mares, M. V. (2014). Impact of caffeine and coffee on our health. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 25(10), 489-492. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.07.003>.
- Mhenni, T., Michalsik, L. B., Mejri, M. A., Yousfi, N., Chaouachi, A., Souissi, N. y Chamari, K. (2017). Morning-evening difference of team-handball-related short-term maximal physical performances in female team handball players. *Journal of sports Sciences*, 35(9), 912-920. <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1201212>.
- Michalsik, L. B., y Aagaard, P. (2015). Physical demands in elite team handball: comparisons between male and female players. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 55(9), 878-891.
- Michalsik, L. B., Aagaard, P., y Madsen, K. (2013). Locomotion characteristics and match-induced impairments in physical performance in male elite team handball players. *International Journal of Sports Medicine*, 34(7), 590-599. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329989>.
- Michalsik, L. B., Madsen, K. y Aagaard, P. (2015). Technical Match Characteristics and Influence of Body Anthropometry on Playing Performance in Male Elite Team Handball. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 29(2), 416-428. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000595>.
- Mielgo-Ayuso, J., Calleja-González, J., Del Coso, J., Urdampilleta, A., León-Guereño, P. y Fernández-Lázaro, D. (2019). Caffeine Supplementation and Physical Performance, Muscle Damage and Perception of Fatigue in

- Soccer Players: A Systematic Review. *Nutrients*, 11(2), 440. <https://doi.org/10.3390/nu11020440>.
- Molina-López, J., Molina, J. M., Chiroso, L. J., Florea, D., Sáez, L., Millán, E. y Planells, E. (2012). Association between erythrocyte concentrations of magnesium and zinc in high-performance handball players after dietary magnesium supplementation. *Magnesium Research*, 25(2), 79-88. <https://doi.org/10.1684/mrh.2012.0311>.
- Molina-López, J., Ricalde, M. A. Q., Hernández, B. V., Planells, A., Otero, R. y Planells, E. (2020). Effect of 8-week of dietary micronutrient supplementation on gene expression in elite handball athletes. *PloS One*, 15(5), e0232237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232237>.
- Mora-Rodríguez R., García Pallarés J., López-Samanes A., Ortega J.F. y Fernández-Elías V.E. (2012). Caffeine ingestion reverses the circadian rhythm effects on neuromuscular performance in highly resistance-trained men. *PLoS One*, 7(4), e33807. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033807>.
- Nehlig A. (2016). Effects of coffee/caffeine on brain health and disease: What should I tell my patients?. *Practical Neurology*, 16(2), 89-95. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001162>.
- Nehlig, A. (2018). Interindividual Differences in Caffeine Metabolism and Factors Driving Caffeine Consumption. *Pharmacological Reviews*, 70(2), 384-411. <https://doi.org/10.1124/pr.117.014407>.
- Nieber, K. (2017). The Impact of Coffee on Health. *Planta Medica*, 83(16), 1256-1263. <https://doi.org/10.1055/s-0043-115007>.
- Nogueira, T. R. y Viebig, R.F. (2015). Efeitos ergogênicos do consumo de suco de beterraba em adolescentes do gênero feminino praticantes de handebol. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, 9(56), 635-642.
- Nuño, N. Chiroso, I. J., van den Tillaar, R., Guisado, R., Martín, I., Martinez, I. y Chiroso, L. J. (2016). Effects of Fatigue on Throwing Performance in

- Experienced Team Handball Players. *Journal of Human Kinetics*, 54, 103-113. <https://doi.org/10.1515/hukin-2016-003>.
- Orer, G. E. y Guzel, N. A. (2014). The effects of acute L-carnitine supplementation on endurance performance of athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 28(2), 514-519. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3182a76790>.
- Orrú S., Imperlini E., Nigro E., Alfieri A., Cevenini A., Polito R., Daniele A., Buono P. y Mancini A. (2018). Role of functional beverages on sport performance and recovery. *Nutrients*, 10, 1470. <https://doi.org/10.3390/nu10101470>.
- Ortega-Becerra, M., Pareja-Blanco, F., Jiménez-Reyes, P., Cuadrado-Peñafiel, V. y González-Badillo, J. J. (2018). Determinant Factors of Physical Performance and Specific Throwing in Handball Players of Different Ages. *Journal of Strength & Conditioning Research*, 32(6), 1778-1786. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002050>.
- Pallarés, J. G., Fernández-Elías, V. E., Ortega, J. F., Muñoz, G., Muñoz-Guerra, J. y Mora-Rodríguez, R. (2013). Neuromuscular responses to incremental caffeine doses: performance and side effects. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 45(11), 2184-2192. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31829a6672>.
- Pasman, W. J., van Baak, M. A., Jeukendrup, A. E. y de Haan, A. (1995). The effect of different dosages of caffeine on endurance performance time. *International Journal of Sports Medicine*, 16(4), 225-230. <https://doi.org/10.1055/s-2007-972996>.
- Pataky, M. W., Womack, C. J., Saunders, M. J., Goffe, J. L., D'Lugos, A. C., El-Sohemy, A. y Luden, N. D. (2016). Caffeine and 3-km cycling performance: Effects of mouth rinsing, genotype, and time of day. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 26(6), 613-619. <https://doi.org/10.1111/sms.12501>,
- Pavlović, L., Stojiljković, N., Aksović, N., Stojanović, E., Valdevit, Z., Scanlan, A. T. y Milanović, Z. (2018). Diurnal Variations in Physical Performance: Are There Morningto-Evening Differences in Elite Male Handball Players?.

- Journal of Human Kinetics*, 63, 117-126. <https://doi.org/10.2478/hukin-2018-0012>.
- Peart, D. J., Siegler, J. C. y Vince, R. V. (2012). Practical Recommendations for Coaches and Athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 26(7), 1975-1983. <https://doi.org/10.1519/jsc.0b013e3182576f3d>.
- Peeling, P., Binnie, M. J., Goods, P. S. R., Sim, M. y Burke, L. M. (2018). Evidence-Based Supplements for the Enhancement of Athletic Performance. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28(2), 178-187. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0343>.
- Peeling, P., Dawson, B., Goodman, C., Landers, G. y Trinder, D. (2008). Athletic induced iron deficiency: new insights into the role of inflammation, cytokines and hormones. *European Journal of Applied Physiology*, 103(4), 381-391. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0726-6>.
- Percário, S., Domingues, S. P., Teixeira, L. F., Vieira, J. L., de Vasconcelos, F., Ciarrocchi, D. M., Almeida, E. D. y Conte, M. (2012). Effects of creatine supplementation on oxidative stress profile of athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9(1), 56. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-9-56>.
- Pérez-López, A., Salinero, J. J., Abián-Vicén, J., Valadés, D., Lara, B., Hernández, C., Areces, F., González, C. y Del Coso, J. (2015). Caffeinated energy drinks improve volleyball performance in elite female players. *Medicine and Science In Sports and Exercise*, 47(4), 850-856. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000455>.
- Pickering, C., y Grgic, J. (2019). Caffeine and Exercise: What Next?. *Sports Medicine*, 49(7), 1007-1030. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01101-0>.
- Pickering, C., y Kiely, J. (2018). Are the Current Guidelines on Caffeine Use in Sport Optimal for Everyone? Inter-individual Variation in Caffeine Ergogenicity, and a Move Towards Personalised Sports Nutrition. *Sports Medicine*, 48(1), 7-16. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0776-1>.

- Pickering, C. y Kiely, J. (2019). What Should We Do About Habitual Caffeine Use in Athletes?. *Sports Medicine*, 49(6), 833-842. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0980-7>.
- Pilcher, J. J., y Huffcutt, A. I. (1996). Effects of sleep deprivation on performance: a meta-analysis. *Sleep*, 19(4), 318-326. <https://doi.org/10.1093/sleep/19.4.318>.
- Plummer, H. A. y Oliver, G. D. (2016). The effects of localised fatigue on upper extremity jump shot kinematics and kinetics in team handball. *Journal of Sports Sciences*, 35(2), 182-188. <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1160143>.
- Poole, R., Kennedy, O. J., Roderick, P., Fallowfield, J. A., Hayes, P. C. y Parkes, J. (2017). Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ*, j5024. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5024>.
- Porrini, M., y Del Bo', C. (2016). Ergogenic Aids and Supplements. *Frontiers of Hormone Research*, 47, 128-152. <https://doi.org/10.1159/000445176>.
- Póvoas, S. C., Ascensão, A. A., Magalhães, J., Seabra, A. F., Krstrup, P., Soares, J. M. y Rebelo, A. N. (2014a). Physiological Demands of Elite Team Handball With Special Reference to Playing Position. *Journal of Strength & Conditioning Research*, 28(2), 430-442. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3182a953b1>.
- Póvoas, S. C., Ascensão, A. A., Magalhães, J., Seabra, A. F., Krstrup, P., Soares, J. M. y Rebelo, A. N. (2014b). Analysis of fatigue development during elite male handball matches. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 28(9), 2640-2648. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000424>.
- Póvoas, S. C. A., Castagna, C., Resende, C., Coelho, E. F., Silva, P., Santos, R., Seabra, A. F., Tamames, J., Lopes, M., Randers, M. B. y Krstrup, P. (2017). Physical and Physiological Demands of Recreational Team Handball for Adult Untrained Men. *BioMed Research International*, 2017, 6204603. <https://doi.org/10.1155/2017/6204603>.

- Póvoas, S. C., Seabra, A. F., Ascensão, A. A., Magalhães, J., Soares, J. M. y Rebelo, A. N. (2012). Physical and physiological demands of elite team handball. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 26(12), 3365-3375. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318248ae44>.
- Prieto, J., Gómez-Ruano, M. y Sampaio, J. (2015). A bibliometric review of the scientific production in handball. *Cuadernos de Psicología del Deporte* 15(3), 145-154.
- Prudente, J. C., Cardoso, A., Rodrigues, A. J. y Sousa, D. F. (2019). Analysis of the Influence of the Numerical Relation in Handball During an Organized Attack, Specifically the Tactical Behavior of the Center Back. *Frontiers in Psychology*, 10, 24-51. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02451>.
- Puente, C., Abián-Vicén, J., Del Coso, J., Lara, B. y Salinero, J. J. (2018). The CYP1A2 -163C>A polymorphism does not alter the effects of caffeine on basketball performance. *PloS One*, 13(4), e0195943. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195943>.
- Puente, C., Abián-Vicén, J., Salinero, J. J., Lara, B., Areces, F. y Del Coso, J. (2017). Caffeine Improves Basketball Performance in Experienced Basketball Players. *Nutrients*, 9(9), 1033. <https://doi.org/10.3390/nu9091033>.
- Rahimi R. (2019). 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*, 188(1), 337-345. <https://doi.org/10.1007/s11845-018-1780-7>.
- Ranchordas, M. K., Pratt, H., Parsons, M., Parry, A., Boyd, C. y Lynn, A. (2019). Effect of caffeinated gum on a battery of rugby-specific tests in trained university-standard male rugby union players. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0286-7>.
- Ravier, G., Bouzigon, R., Beliard, S., Tordi, N., y Grappe, F. (2018). Benefits of Compression Garments Worn During Handball-Specific Circuit on Short-Term Fatigue in Professional Players. *Journal of Strength and*

- Conditioning Research*, 32(12), 3519-3527.
<https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001342>.
- Rawson, E. S., Miles, M. P. y Larson-Meyer, D. E. (2018). Dietary Supplements for Health, Adaptation, and Recovery in Athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28(2), 188-199.
<https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0340>.
- Reyes, C. M. y Cornelis, M. C. (2018). Caffeine in the Diet: Country-Level Consumption and Guidelines. *Nutrients*, 10(11), 1772.
<https://doi.org/10.3390/nu10111772>.
- Ribeiro, B. G., Morales, A. P., Sampaio-Jorge, F., Barth, T., de Oliveira, M. B., Coelho, G. M. y Leite, T. C. (2016). Caffeine Attenuates Decreases in Leg Power Without Increased Muscle Damage. *Journal of strength and Conditioning Research*, 30(8), 2354-2360.
<https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001332>.
- Rodenberg, R. E. y Gustafson, S. (2007). Iron as an ergogenic aid: ironclad evidence? *Current Sports Medicine Reports*, 6(4), 258-264.
- Ronglan, L. T., Raastad, T. y Børjesen, A. (2006). Neuromuscular fatigue and recovery in elite female handball players. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 16(4), 267-273.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2005.00474.x>.
- Ronis, M., Pedersen, K. B. y Watt, J. (2018). Adverse Effects of Nutraceuticals and Dietary Supplements. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 58, 583-601. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010617-052844>.
- Ruiz-Moreno, C., Lara, B., Salinero, J. J., Brito de Souza, D., Ordovás, J. M. y Del Coso, J. (2020). Time course of tolerance to adverse effects associated with the ingestion of a moderate dose of caffeine. *European Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02167-2>.
- Ryan, M. (2005). *Performance Nutrition for Team Sports*. Boulder: VeloPress.

- Saavedra, J. M., Kristjánisdóttir, H., Einarsson, I., Guðmundsdóttir, M., Þorgeirsson, S. y Stefansson, A. (2018). Anthropometric Characteristics, Physical Fitness, and Throwing Velocity in Elite women's Handball Teams. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 32(8), 2294-2301. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002412>.
- Sachse, C., Brockmöller, J., Bauer, S. y Roots, I. (1999). Functional significance of a C-->A polymorphism in intron 1 of the cytochrome P450 CYP1A2 gene tested with caffeine. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 47(4), 445-449. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1999.00898.x>.
- Sajedi, H., Kaldirimci, M., Tugrulhan-Sam, C. T., Mizrak, O. y Sivrikaya, M. H. (2015). Body Energy Systems Comparison and Glutamine Supplementation in Handball Players. *European Journal of Physical Education and Sport*, 9(3), 164-172.
- Sajedi, H., Öztürkb, D. y Ertugrul-Ozturk, M. (2015). The evaluation of glutamine and sodium bicarbonate supplements interaction effects on power of the handball elite. *The Swedish Journal of Scientific Research*, 2(6), 73-78.
- Salesa, R. (2008). *Análisis de la eficacia en ataque en balonmano: influencia del establecimiento de objetivos* (Tesis doctoral no publicada). INEFC-Universidad de Lleida, Lleida.
- Salinero, J. J., Lara, B., Abián-Vicén, J., Gonzalez-Millán, C., Areces, F., Gallo-Salazar, C., Ruiz-Vicente, D. y Del Coso, J. (2014). The use of energy drinks in sport: perceived ergogenicity and side effects in male and female athletes. *The British Journal of Nutrition*, 112(9), 1494-1502. <https://doi.org/10.1017/S0007114514002189>.
- Salinero, J. J., Lara, B. y Del Coso, J. (2019). Effects of acute ingestion of caffeine on team sports performance: a systematic review and meta-analysis. *Research in sports Medicine*, 27(2), 238-256. <https://doi.org/10.1080/15438627.2018.1552146>.
- Salinero, J. J., Lara, B., Ruiz-Vicente, D., Areces, F., Puente-Torres, C., Gallo-Salazar, C., Pascual, T. y Del Coso, J. (2017). CYP1A2 Genotype Variations Do Not Modify the Benefits and Drawbacks of Caffeine during

- Exercise: A Pilot Study. *Nutrients*, 9(3), 269. <https://doi.org/10.3390/nu9030269>.
- Salvat, S. (2016). *La duración de la posesión en balonmano de alta competición* (Tesis Doctoral). Universidad de Barcelona, Barcelona, España.
- Sánchez-Oliver, A. (2012). *Suplementación nutricional en la actividad físico-deportiva. Análisis de la calidad del suplemento proteico consumido*. (Tesis Doctoral). Universidad de Granada, Granada, España.
- Sánchez-Oliver, A. J., Fernández-Gaviera J., Grimaldi-Puyana, M. y García-Fernández, J. (2018). Consumo de suplementos nutricionales y sustancias nocivas en culturismo: implicaciones para su gestión. *Revista de Psicología del Deporte*, 27(3), 76-81.
- Sánchez-Oliver, A. J. y Grimaldi-Puyana, M. (2017) Analysis of the consumption of nutritional supplements by basketball players in EBA league. *Cuadernos de Psicología del Deporte*, 17(3), 163-168.
- Sánchez-Oliver, A. J., Grimaldi-Puyana, M. y Domínguez, R. (2019). Evaluation and Behavior of Spanish Bodybuilders: *Doping and Sports Supplements*. *Biomolecules*, 9(4), 122. <https://doi.org/10.3390/biom9040122>.
- Sassi, R. H., Dardouri, W. yahmed, M. H., Gmada, N., Mahfoudhi, M. E. y Gharbi, Z. (2009). Relative and Absolute Reliability of a Modified Agility T-test and Its Relationship with Vertical Jump and Straight Sprint. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 23(6), 1644-1651. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181b425d2>.
- Saunders B., Elliott-Sale K., Artioli G. G., Swinton, P. A., Dolan, E., Roschel, H., Sale, C. y Gualano, B. (2017). β -alanine supplementation to improve exercise capacity and performance: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 51, 658-669. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096396>.
- Sekulic, D., Tahiraj, E., Maric, D., Olujic, D., Bianco, A. y Zaletel, P. (2019). What drives athletes toward dietary supplement use: objective knowledge or self-perceived competence? Cross-sectional analysis of professional team-sport players from Southeastern Europe during the competitive

- season. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0292-9>.
- Slater, G., Tan, B. y Teh, K. C. (2003). Dietary supplementation practices of Singaporean athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 13(3), 320-332. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.13.3.320>.
- Souissi, M., Abdelmalek, S., Chtourou, H., Atheymen, R., Hakim, A. y Sahnoun, Z. (2012). Effects of morning caffeine' ingestion on mood States, simple reaction time, and short-term maximal performance on elite judoists. *Asian Journal of Sports Medicine*, 3(3), 161-168. <https://doi.org/10.5812/asjsm.34607>.
- Sousa, M., Fernandes, M. J., Moreira, P. y Teixeira, V. H. (2013). Nutritional supplements usage by Portuguese athletes. International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift fur Vitamin- und Ernährungsforschung. *Journal International de Vitaminologie et de Nutrition*, 83(1), 48-58. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000144>.
- Southward, K., Rutherford-Markwick, K. J., y Ali, A. (2018). The Effect of Acute Caffeine Ingestion on Endurance Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, 48(8), 1913-1928. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0939-8>.
- Souza, D. B., Del Coso, J., Casonatto, J. y Polito, M. D. (2016). Acute effects of caffeine-containing energy drinks on physical performance: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nutrition*, 56(1), 13-27. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1331-9>.
- Spasic, M., Krolo, A., Zenic, N., Delextrat, A. y Sekulic, D. (2015). Reactive Agility Performance in Handball; Development and Evaluation of a Sport-Specific Measurement Protocol. *Journal of Sports Science & Medicine*, 14(3), 501-506.
- Spineli, H., Pinto, M.P., Dos Santos, B.P., Lima-Silva, A.E., Bertuzzi, R., Gitai, D.L.G. y de Araujo, G.G. (2020). Caffeine improves various aspects of athletic performance in adolescents independent of their 163 C>A

- CYP1A2 genotypes. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 10.1111/sms.13749. doi:10.1111/sms.13749.
- Spriet L. L. (2014). Exercise and sport performance with low doses of caffeine. *Sports Medicine*, 44(2), S175-S184. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0257-8>.
- Thein, L. A., Thein, J. M. y Landry, G. L. (1995). Ergogenic Aids. *Physical Therapy*, 75(5), 426-439. <https://doi.org/10.1093/ptj/75.5.426>.
- Thorlund, J. B., Michalsik, L. B., Madsen, K. y Aagaard, P. (2008). Acute fatigue-induced changes in muscle mechanical properties and neuromuscular activity in elite handball players following a handball match. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 18(4), 462-472. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2007.00710.x>.
- Tonon, B. A., Bio Nigan, I., Agboton, B., Gouthon, P., Nouatin, B. y Agboton, H. (2020). Changes in Renal Parameters during a Training Camp among Handball Players in the Sub-Saharan Environment. *Journal of Sports Medicine*, 6031763. <https://doi.org/10.1155/2020/6031763>.
- Torabi, T. P., Juul-Kristensen, B., Dam, M., Andersen, F. H., Malchow-Møller, L., Zebis, M. K., Møller, M. y Bencke, J. (2017). The effects of fatigue on scapula kinematics during throwing in elite team handball players; does pain influence? A preliminary study. *British Journal of Sport Medicine*, 51(4), 391-397.
- Tsakalou, L., Kotsampouikidou Z., Papa, M. y Zapartidisi, I. (2015). Handgrip strength and ball velocity of young male and female handball players. *Journal of Physical Education and Sport*, 15(4), 800-804. <https://doi.org/10.7752/jpes.2015.04122>.
- Turnbull, D., Rodricks, J. V., Mariano, G. F. y Chowdhury, F. (2017). Caffeine and cardiovascular health. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 89, 165-185. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.07.025>.
- van Dam, R.M., Hu, F.B. y Willet, W.C. (2020). Coffee, Caffeine, and Health. *The New England Journal of Medicine*, 383(4), 369-378. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1816604>.

- van den Tillaar, R. y Ettema, G. (2003). Influence of instruction on velocity and accuracy of overarm throwing. *Perceptual and Motor Skills*, 96(2), 423-434. <https://doi.org/10.2466/pms.2003.96.2.423>.
- Ventura-Comes, A., Sánchez-Oliver, A. J., Martínez-Sanz, J. M. y Domínguez, R. (2018). Analysis of Nutritional Supplements Consumption by Squash Players. *Nutrients*, 10(10), 1341. <https://doi.org/10.3390/nu10101341>.
- Vitale, K. y Getzin, A. (2019). Nutrition and Supplement Update for the Endurance Athlete: Review and Recommendations. *Nutrients*, 11(6), 1289. <https://doi.org/10.3390/nu11061289>.
- Visnapuu, M. y Jürimäe, T. (2007). Handgrip Strength and Hand Dimensions in Young Handball and Basketball Players. *Journal of Strength & Conditioning Research*, 21(3), 923-929. [https://doi.org/10.1519/1533-4287\(2007\)21\[923:HSAHDI\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1519/1533-4287(2007)21[923:HSAHDI]2.0.CO;2).
- WADA (2010). *The 2020 Monitoring Program*. World Anti-Doping Agency. Recuperado de: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/wada_2020_english_monitoring_program_.pdf
- Wadhawan, M. y Anand, A. C. (2016). Coffee and Liver Disease. *Journal of clinical and Experimental Hepatology*, 6(1), 40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2016.02.003>.
- Waddington, I., Malcolm, D., Roderick, M., y Naik, R. (2005). Drug use in English professional football. *British Journal of Sports Medicine*, 39(4), 18. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2004.012468>.
- Wagner, H., Finkenzeller, T., Wuerth, S. y von Duvillard, S. (2014). Individual and Team Performance in Team-Handball: A Review. *Journal of Sports Science & Medicine*, 13(4), 808-816.
- Wagner, H., Fuchs, P., Fusco, A., Fuchs, P., Bell, J. F. y Duvillard, S. (2018). Physical Performance in Elite Male and Female Team Handball Players. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 12, 1-24. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2018-0014>.

- Wagner, H., Pfusterschmied, J., von Duvillard, S. P. y Müller, E. (2011). Performance and kinematics of various throwing techniques in team-handball. *Journal of Sports Science & Medicine*, 10(1), 73-80. <https://doi.org/10.2466/pms.2003.97.3.731>.
- Wickham, K. A. y Spriet, L. L. (2018). Administration of Caffeine in Alternate Forms. *Sports Medicine*, 48(S1), 79-91. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0848-2>.
- Williams, C. y Rollo, I. (2015). Carbohydrate Nutrition and Team Sport Performance. *Sports Medicine*, 45(1), S13-S22. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0399-3>.
- Worrell, T. W. y Perrin, D. H. (1992). Hamstring Muscle Injury: The Influence of Strength, Flexibility, Warm-Up, and Fatigue. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 16(1), 12-18. <https://doi.org/10.2519/jospt.1992.16.1.12>.
- Wylie, L. J., Mohr, M., Krstrup, P., Jackman, S. R., Ermidis, G., Kelly, J., Black, M. I., Bailey, S. J., Vanhatalo, A. y Jones, A. M. (2013). Dietary nitrate supplementation improves team sport-specific intense intermittent exercise performance. *European Journal of Applied Physiology*, 113(7), 1673-1684. <https://doi.org/10.1007/s00421-013-2589-8>.
- Zbinden-Foncea, H., Rada, I., Gomez, J., Kokaly, M., Stellingwerff, T., Deldicque, L., y Peñailillo, L. (2018). Effects of Caffeine on Countermovement-Jump Performance Variables in Elite Male Volleyball Players. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 13(2), 145150. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2016-0705>.
- Zebis, M. K., Bencke, J., Andersen, L. L., Alkjaer, T., Suetta, C., Mortensen, P., Kjaer, M. y Aagaard, P. (2011). Acute fatigue impairs neuromuscular activity of anterior cruciate ligament-agonist muscles in female team handball players. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 21(6), 833-840. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2010.01052.x>.
- Zech, A., Steib, S., Hentschke, C., Eckhardt, H. y Pfeifer, K. (2012). Effects of Localized and General Fatigue on Static and Dynamic Postural Control in

- Male Team Handball Athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 26(4), 1162-1168. <https://doi.org/10.1519/jsc.0b013e31822dfbbb>.
- Zinner, C., Pelka, M., Ferrauti, A., Meyer, T., Pfeiffer, M. y Sperlich, B. (2017). Responses of low and high compression during recovery after repeated sprint training in well-trained handball players. *European Journal of Sport Science*, 17(10), 1304-1310. <https://doi.org/10.1080/17461391.2017.1380707>.
- Zoller, H. y Vogel, W. (2004). Iron supplementation in athletes--first do no harm. *Nutrition*, 20(7-8), 615-619. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.04.006>
- Zulli, A., Smith, R. M., Kubatka, P., Novak, J., Uehara, Y., Loftus, H., Qaradakhi, T., Pohanka, M., Kobyliak, N., Zagatina, A., Klimas, J., Hayes, A., La Rocca, G., Soucek, M. y Kruzliak, P. (2016). Caffeine and cardiovascular diseases: critical review of current research. *European Journal of Nutrition*, 55(4), 1331-1343. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1179-z>.