



# UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

## ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

Estudio molecular de los genes *ECA*, *ACTN-3*, y *CK-MM* en  
practicantes de atletismo de alto rendimiento – énfasis en  
pruebas de potencia anaerobia

Autor:

Zair Candido de Oliveira Netto

Directores:

Dr. D. Francisco Javier López Román

Dr. D. Julio Cesar Bassan

Murcia, marzo de 2019







# UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO  
Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

Estudio molecular de los genes *ECA*, *ACTN-3*  
y *CK-MM* en practicantes de atletismo de alto rendimiento –  
énfasis en pruebas de potencia anaerobia

Autor:

Zair Candido de Oliveira Netto

Directores:

Dr. D. Francisco Javier López Román

Dr. D. Julio Cesar Bassan

Murcia, marzo de 2019







# UCAM

---

UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE MURCIA

## AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. Francisco Javier López Ramón y el Dr. D. Julio Cesar Bassan como Directores de la Tesis Doctoral titulada “Estudio molecular de los genes *ACTN-3*, *ECA* y *CK-MM* en practicantes de atletismo de alto rendimiento – énfasis en pruebas de potencia anaerobia” realizada por D. Zair Candido de Oliveira Netto en el Departamento de Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a 5 de septiembre de 2017.





## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El éxito deportivo de alto nivel es el resultado de una combinación de factores ambientales como el entrenamiento, la recuperación, la nutrición adecuada, además de factores psicológicos. Sin embargo, tales factores no son capaces de explicar por sí solos la gran variación interindividual. Otro componente importante para la determinación del fenotipo de desempeño físico, el genético, ha recibido una gran atención en los últimos años. La genética deportiva es relativamente nueva y las publicaciones tienen como foco la acción y el funcionamiento del genoma de los atletas de élite. Se han multiplicado los estudios de caso-control genético generando investigaciones que aportan aún más evidencias del funcionamiento de los genes relacionados con el desempeño físico en la recuperación muscular y en la prevención de lesiones musculares del atleta.

**OBJETIVOS.** Analizar la influencia de las variantes genéticas de los genes *ECA*, *ACTN-3* y *CK-MM*, en deportistas de atletismo de pruebas de potencia de alto rendimiento.

**MATERIAL Y MÉTODO.** Se trata de un estudio descriptivo transversal, pues pretende describir características sobre una población determinada, e incluso establecer relaciones entre variables que involucran la utilización de técnicas predeterminadas. Los procedimientos de recogida de datos se dividieron en dos etapas de los campeonatos de atletismo de la región sur de Brasil, de categoría adulta: Primera etapa de recogida en la ciudad de Itajaí, estado de Santa Catarina, en junio de 2016 y la segunda etapa en la ciudad de Curitiba, estado de Paraná, en septiembre de 2016, Brasil. La muestra total estuvo compuesta por 75 atletas profesionales de atletismo, de ambos sexos, practicantes de pruebas de velocidad y potencia, tanto de pruebas de pista (carreras lisas, con barreras y obstáculos) como de campo (saltos y lanzamientos). El grupo control estuvo compuesto por 72 individuos, no atletas, mayores de 18 años, estudiantes del curso de Educación Física de la Universidad Positivo. El experimento no controló las diversas razas étnicas de los atletas. La extracción del ADN y los procesos de genotipado de los genes siguieron protocolos internacionales para la identificación de los genotipos de los deportistas y del grupo control.

RESULTADOS. Después de los análisis de los genotipos se obtuvieron los siguientes resultados: Distribución genotípica y alélica en comparación con el grupo control, gen *ECA* ( $\chi^2=0,192$ ;  $p=0,909$ ) y ( $\chi^2=0,192$ ;  $p=0,909$ ), gen *ACTN-3* ( $\chi^2=6,722$ ;  $p<0,035$ ) y ( $\chi^2=7,786$ ;  $p<0,05$ ) y gen *CK-MM* ( $\chi^2=4,607$ ;  $p=0,100$ ) y ( $\chi^2=4,952$ ;  $p<0,026$ ). Distribución genotípica y alélica en comparación con el rendimiento deportivo. En el gen *ECA*, (ANOVA=1035,64;  $p<0,028$ ) se obtuvieron diferencias significativas en los sujetos que presentan el genotipo II. Se aprecian diferencias significativas ( $t=2,38$ ;  $p<0,017$ ) en aquellos que presentan el alelo I. La comparación con pruebas y modalidades presentó resultados no significantes. En el perfil anaeróbico se aprecian diferencias significativas ( $t=2,42$ ;  $p<0,015$ ) en aquellos deportistas que presentan el alelo I. El perfil anaeróbico/aeróbico no presentó diferencias significativas. En el perfil Fuerza se aprecian diferencias significativas ( $t=2,17$ ;  $p=0,03$ ) para aquellos sujetos que presentan el alelo I. El perfil velocidad no presenta diferencias significantes. En el gen *ACTN-3*, distribución genotípica y alélica no se presentan diferencias significativas. En distintas pruebas deportivas se obtuvieron diferencias significativas: 200 metros lisos ( $p<0,001$ ), lanzamiento de disco ( $p<0,031$ ), salto de longitud ( $p<0,01$ ), para todos aquellos deportistas que portaban el alelo R. En la prueba de 800 metros lisos ( $p<0,00$ ), se obtuvieron diferencias significativas para todos aquellos deportistas que portaban el alelo X. En el perfil anaeróbico/aeróbico ( $t=-2,01$ ;  $p<0,00$ ) presentaron diferencias significativas los portadores del alelo X. Los perfiles anaeróbico, fuerza y velocidad no presentaron diferencias significativas. En el gen *CK-MM*, distribución genotípica y alélica no mostraron diferencias significativas. Por pruebas, modalidad, perfil anaeróbico, perfil anaeróbico/aeróbico, perfil fuerza y velocidad no mostraron diferencias significantivas.

CONCLUSIONES. Con los resultados obtenidos en el experimento se puede concluir que las variantes genéticas evaluadas pueden ser una variable clave en el rendimiento de los deportistas evaluados, además de en la prevención de lesiones y futuros avances en estas áreas de estudio.

PALABRAS CLAVE. Variantes genéticas, rendimiento deportivo, distribución genotípica y distribución alélica.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Success at a high level in sports is the result of a combination of environmental factors such as training, recovery, proppere nutrition, as well as psychological factors. However, such factors, by themselves, are not capable of explaining the great interindividual variations. Another important component in determining the phenotype of physical performance is genetics, and it has received attention during that years. Sport genetics is relatively new and publications are focused on action and functioning of the genome of elite athletes. Being genotyping studies widely available, genetic case-control studies have multiplied, generating research that provides even more evidence of the functioning of genes related to physical performance, muscle recovery and prevention of muscle injuries of the athlete.

**OBJECTIVES.** To analyze the influence of polymorphism of the genes *ECA*, *ACTN-3* and *CK-MM*, in high performance competitive athletes.

**MATERIAL AND METHOD.** A cross-sectional descriptive design study was employed to describe characteristics of a given population, establishing relationships between variables that involve the use of predefined techniques. Data collection procedures were divided in two stages of the athletics of the southern region of Brazil, adult category: First stage of collection in the city of Itajaí state of Santa Catarina in June 2016 and the second stage of collection in the city of Curitiba state of Paraná in September 2016, Brazil. Total sample consisted of 75 professional athletes from both sexes, practitioners of speed and power drills, both of stoge events (smooth races, with barriers and obstacles) and field tests (jumps and throws). The control group totaled 72 individuals, non athletes, older than 18 years, students of the sport sciences depree of the Positivo University. The experiment did not take into account the different ethnic races of athletes. DNA extraction and genotyping of the genes followed international protocols which for the identification of the genotypes of the athlete and control group.

**RESULTS.** After analyzing the genotypes the following results were obtained: Genotypic and allelic distribution compared with control group, *ECA* gene ( $\chi^2 = 0.192$ ,  $p = 0.909$ ) and ( $\chi^2 = 0.192$ ,  $p = 0.909$ ), *ACTN-3* gene ( $\chi^2 = 6,722$ ;  $p < 0.035$ ) and

( $\chi^2 = 7.786$ ;  $p < 0.05$ ) and *CK-MM* gene ( $\chi^2 = 4.607$ ;  $p = 0.100$ ) and ( $\chi^2 = 4.952$ ;  $p < 0.026$ ). Genotypic and allelic distribution compared to sports performance. Gene *ECA*, (ANOVA = 1035.64,  $p < 0.028$ ) significant differences in subjects with genotype II, significant differences were observed ( $t = 2.38$ ,  $p < 0.017$ ) presenting the allele I, comparison with tests and modalities no significant, significant differences were observed in the anaerobic profile ( $t = 2.42$ ,  $p < 0.015$ ) with the allele I, anaerobic / aerobic profile not significant, strength profile significant differences were observed ( $t = 2.17$ ,  $p = 0.03$ ) when presenting the allele I, speed profile not significant. *ACTN-3* gene, genotypic and allelic distribution did not appreciate significant differences, by tests significant differences were obtained 200 run ( $p < 0.001$ ), discus throw ( $p < 0.031$ ), long jump ( $p < 0.01$ ), which carry the R allele, 800 run ( $p < 0.00$ ) carry the X allele, aerobic/aerobic profile ( $t = -2.01$ ,  $p < 0.00$ ) present the X allele, the anaerobic, strength and speed profile not significant results. *CK-MM* gene, genotypic and allelic distribution do not appreciate significant differences. By tests, modalities, anaerobic profile, anaerobic/aerobic, strength and speed profile no significant.

**CONCLUSIONS.** With the results obtained in the experiment we can suggest that the polymorphisms evaluated can be a differential in the performance of the evaluated athletes, in the prevention of injuries and future advances in these areas of study.

**KEY WORDS.** Genetic polymorphisms, sports performance, genotypic distribution and allelic distribution

AGRADECIMIENTOS

Ninguna palabra sería suficiente para expresar aquí toda mi gratitud a mi familia. A mis padres, Zeila y Luiz Fernando de Oliveira por el apoyo y el incentivo a mis estudios durante toda mi vida. Mis hijas Fernanda y Paula por animarme a progresar en mi carrera académica: Gracias por todo amor, apoyo y paciencia. Los amo!

A mis ejemplares Directores de Tesis profesor Dr. D. Francisco Javier López Román y el profesor Dr. D. Julio Cesar Bassan por compartir sus conocimientos, por los consejos, dedicación, amistad y comprensión en los momentos más difíciles.

Al profesor Dr. D. Eloy Izquierdo Rodríguez, por ayudarme en muchos procesos en la organización de la Tesis, estar disponible en todo momento, espero poder un día retribuir todo su empeño dedicado a mi trabajo.

A todos los técnicos de los laboratorios de la Univesidad Positivo que siempre han sido muy serviciales.

Un eterno agradecimiento al profesor Dr. Dr. Fabiano de Macedo Salgueirosa por compartir su tiempo y conocimiento, lo que hizo posible la realización de esta investigación.

Al profesor Marcelo Romanovich Ribas por la importante ayuda con el comité de ética.

A todos los atletas que participaron en la investigación.



"Original es aquello que vuelve a la simplicidad de las primeras soluciones". Antoni Gaudi (1852-1926).





## ÍNDICE GENERAL

<b>RESUMEN</b> .....	<b>9</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>11</b>
<b>SIGLAS Y ABREVIATURAS</b> .....	<b>20</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y DE ANEXOS</b> .....	<b>22</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>31</b>
1.1 IMPORTANCIA DEL TEMA.....	31
1.2 DEMANDAS FISIOLÓGICAS DEL ATLETISMO.....	32
1.3 LA GENÉTICA Y EL RENDIMIENTO FÍSICO.....	35
<b>1.4 EL GEN <i>ECA</i></b> .....	<b>36</b>
1.4.1 Sistema renina-angiotensina.....	36
1.4.2 La variante genética del gen <i>ECA</i> .....	37
1.4.3 La variante genética del gen <i>ECA</i> y el rendimiento .....	38
<b>1.5 EL GEN <i>ACTN-3</i></b> .....	<b>42</b>
1.5.1 $\alpha$ -actininas .....	42
1.5.2 La variante genética del gen <i>ACTN-3</i> .....	44
1.5.3 La variante genética del gen <i>ACTN-3</i> y el rendimiento.....	45
<b>1.6 EL GEN <i>CK-MM</i></b> .....	<b>47</b>
1.6.1 Creatin-kinasa.....	47
1.6.2 La variante genética del gen <i>CK-MM</i> .....	48
1.6.3 La variante genética del gen <i>CK-MM</i> y el rendimiento.....	49
<b>II. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>55</b>
2.1 Justificación del estudio.....	55
2.2 Hipótesis del estudio .....	55
<b>III- OBJETIVOS</b> .....	<b>59</b>
3.1 Objetivo principal.....	59
3.2 Objetivos secundarios.....	59

<b>IV-</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODO</b>	<b>63</b>
<b>4.1</b>	<b>Tipo de estudio.</b>	<b>63</b>
<b>4.2</b>	<b>Población objeto de la investigación.</b>	<b>63</b>
4.2.1	Criterios de inclusión	64
4.2.2	Criterios de exclusión	64
4.2.3	Abandono y sustitución de atletas.	65
4.2.4	Criterios de retirada	65
4.2.5	Lugar de realización	66
<b>4.3</b>	<b>Descripción del proceso del estudio.</b>	<b>66</b>
<b>4.4</b>	<b>Variables del estudio.</b>	<b>69</b>
4.4.1	Análisis genético.	69
4.4.2	Análisis del rendimiento.	75
<b>4.5</b>	<b>Análisis estadístico</b>	<b>78</b>
4.5.1	Manejo de datos	78
4.5.2	Análisis estadístico	78
<b>4.6</b>	<b>Aspectos éticos</b>	<b>79</b>
4.6.1	Hoja de información para el atleta y consentimiento informado	79
4.6.2	Confidencialidad de los datos	79
<b>V.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>84</b>
<b>5.1</b>	<b>ESTUDIO DESCRIPTIVO POBLACIONAL</b>	<b>84</b>
<b>5.2</b>	<b>FRECUENCIAS GENOTÍPICAS Y ALÉLICAS EN LOS GENES <i>ECA</i>, <i>ACTN-3</i> Y <i>CK-MM</i></b>	<b>85</b>
5.2.1	GEN <i>ECA</i>	85
5.2.2	GEN <i>ACTN-3</i>	88
5.2.3	GEN <i>CK-MM</i>	93
<b>5.3</b>	<b>RELACIÓN ENTRE RENDIMIENTO DEPORTIVO Y DISTRIBUCIÓN GENÉTICA</b>	<b>97</b>
5.3.1	GEN <i>ECA</i>	97

5.3.2	Gen <i>ACTN-3</i> .....	109
5.3.3	Gen <i>CK-MM</i> .....	121
<b>VI.</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>136</b>
<b>6.1</b>	<b>Gen <i>ECA</i></b> .....	<b>136</b>
6.1.1	Distribución genotípica y alélica de los deportistas comparados con el grupo control.....	136
6.1.2	Relación entre rendimiento deportivo y distribución genética de los deportistas.....	141
<b>6.2</b>	<b>Gen <i>ACTN-3</i></b> .....	<b>143</b>
6.2.1	Distribución genotípica y alélica de los deportistas comparados con el grupo control.....	143
6.2.2	Relación entre rendimiento deportivo y distribución genética de los deportistas.....	148
<b>6.3</b>	<b>Gen <i>CK-MM</i></b> .....	<b>151</b>
6.3.1	Distribución genotípica y alélica de los deportistas comparados con el grupo control.....	151
6.3.2	Relación entre rendimiento deportivo y distribución genética de los deportistas.....	155
<b>VII.</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>161</b>
<b>VIII.</b>	<b>LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>165</b>
<b>IX.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>168</b>
<b>X.</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>187</b>
10.1	TÉRMINO DE CONSENTIMIENTO LIBRE Y ESCLARECIDO.....	187
10.2	EQUIPOS PARA LA ANÁLISIS DEL ADN .....	189

## SIGLAS Y ABREVIATURAS

<i>ACTN-3</i>	Gen $\alpha$ -actinina-3
ADP	Adenosina difosfato
ATP	Adenosina trifosfato
$\alpha$	Carta grega alfa
$\beta$	Carta grega beta
BK 1 R	Bradicinina tipo receptor-1
BK 2 R	Bradicinina tipo receptor-2
<i>CK-MM</i>	Gen creatina kinasa
CK	Creatina kinasa
CRD	Cuaderno de recogida de datos
Ddel	Enzima de la digestión de la PCR para el gen <i>ACTN-3</i>
ADN	Ácido desoxirribonucleico (inglés deoxyribonucleic acid)
ECA	Enzima convertora de angiotensina
<i>ECA</i>	Gen enzima convertora de la angiotensina
EDTA	Ácido etileno diamino tetracético
EPO	Eritropoietina
ERB	Rabdomiolisis
GH	Hormonas de crecimiento
HR	Righ responder
NcoI	Enzima de la digestión de la PCR para el gen <i>CK-MM</i>
$\mu$ L	microlitro
pb	pares de base
PCR	Reacción en Cadeia da Polimerase
Pcr/Ck	Sistema energético fósforo creatina
RPM	Rotaciones por minuto
SLR	Spectrin-like-repeats
SRA	Sistema renina-angiotensina
TBE	Solución básica de Trisborato-EDTA
TCLE	Término de consentimiento libre y esclarecido
VO <sub>2max</sub>	Consumo máximo de oxígeno



## ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y DE ANEXOS

### ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Distribución de fibras (vasto lateral) de un individuo II y un DD .....	38
<b>Figura 2</b> - La estructura del sarcómero .....	42
<b>Figura 3</b> - Determinación visual de análisis de electroforesis de gel de agarosa para caracterización de los genotipos <i>ACTN-3</i> . Pozo 1 - Escalera de 50pb; pozos 2 y 6 - genotipo XX; pozos 4, 5 y 7 - genotipo RX; pozos 3, 8 y 9 genotipo RR y pozos 10 a 16 productos de PCR sin digestión. ....	69
<b>Figura 4</b> - Determinación visual de análisis de electroforesis en gel de agarosa para caracterización de los genotipos <i>ECA</i> ID. Pozo 1 - Escalera de 50pb; pozo 2 - control negativo; pozos 3, 7 y 13 - genotipo II; pozos 4, 9, 12 y 14 - genotipo DD y pozos 5, 6, 8, 10 y 11 - genotipo ID .....	71
<b>Figura 5</b> - Determinación visual de la segunda reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando un primer de inserción específico al alelo I. M para marcador de peso molecular, pocillo 1: control negativo, pocillos 2, 4 y 5: genotipo ID y pozo 3: genotipo DD. ....	72
<b>Figura 6</b> - Determinación visual de análisis de electroforesis en gel de agarosa para caracterización de los genotipos <i>CK-MM</i> AG. Pozo 1 - M Ladder de 1K; pozos 1,2,4,6,11 y 12 - genotipo AA; y en la mayoría de los casos, se observó un aumento en la calidad de los alimentos. ....	73
<b>Figura 7.</b> Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen <i>ECA</i> . ....	84
<b>Figura 8.</b> Distribución genotípica homocigótica para DD e ID o II del gen <i>ECA</i> . .	86
<b>Figura 9.</b> Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen <i>ECA</i> . ...	87
<b>Figura 10.</b> Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen <i>ACTN-3</i> .....	89

<b>Figura 11.</b> Distribución genotípica homocigótica para RR y RX o XX del gen <i>ACTN-3</i> . .....	91
<b>Figura 12.</b> Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen <i>ACTN-3</i> . .....	92
<b>Figura 13.</b> Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen <i>CK-MM</i> .....	94
<b>Figura 14.</b> Distribución genotípica homocigótica entre AA y AG o GG del gen <i>CK-MM</i> .....	95
<b>Figura 15.</b> Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen <i>CK-MM</i> . .....	96
<b>Figura 16.</b> Distribución genotípica del gen <i>ECA</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	98
<b>Figura 17.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	99
<b>Figura 18.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en deportistas en cada prueba respecto al récord nacional. ....	102
<b>Figura 19.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional. ....	103
<b>Figura 20.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional. ....	105
<b>Figura 21.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en modalidades deportivas con perfil anaeróbico/aeróbico respecto al récord nacional. ....	106
<b>Figura 22.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en modalidades deportivas con perfil de fuerza respecto al récord nacional. ....	108
<b>Figura 23.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en modalidades deportivas con perfil de velocidad respecto al récord nacional. ....	109
<b>Figura 24.</b> Distribución genotípica del gen <i>ACTN-3</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	111
<b>Figura 25.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	113
<b>Figura 26.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en deportistas en cada prueba deportiva respecto al récord nacional. ....	115
<b>Figura 27.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional. ....	117

<b>Figura 28.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional. ....	118
<b>Figura 29.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en modalidades deportivas con perfil anaeróbico/aeróbico.....	119
<b>Figura 30.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en modalidades deportivas de fuerza respecto al récord nacional. ....	120
<b>Figura 31.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en modalidades deportivas de velocidad respecto al récord nacional. ....	122
<b>Figura 32.</b> Distribución genotípica del gen <i>CK-MM</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	124
<b>Figura 33.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	126
<b>Figura 34.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en deportistas en cada prueba deportiva respecto al récord nacional. ....	128
<b>Figura 35.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional. ....	129
<b>Figura 36.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional. ....	131
<b>Figura 37.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en modalidades deportivas con perfil anaeróbico/aeróbico respecto al récord nacional. ....	133
<b>Figura 38.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en modalidades deportivas de fuerza respecto al récord nacional. ....	134
<b>Figura 39.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en modalidades deportivas de velocidad respecto al récord nacional. ....	135



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> – Pruebas del atletismo y sus cualidades física .....	31
<b>Tabla 2.</b> Pruebas deportivas realizadas por el grupo experimental .....	82
<b>Tabla 3.</b> Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen <i>ECA</i> .....	83
<b>Tabla 4.</b> Distribución genotípica homocigótica para DD e ID o II del gen <i>ECA</i> . ...	85
<b>Tabla 5.</b> Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen <i>ECA</i> ....	86
<b>Tabla 6.</b> Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen <i>ACTN-3</i> .....	88
<b>Tabla 7.</b> Distribución genotípica homocigótica para RR y RX o XX del gen <i>ACTN-3</i> . .....	90
<b>Tabla 8.</b> Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen <i>ACTN-3</i> .....	92
<b>Tabla 9.</b> Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen <i>CK-MM</i> .....	93
<b>Tabla 10.</b> Distribución genotípica homocigótica entre AA y AG o GG del gen <i>CK-MM</i> . .....	95
<b>Tabla 11.</b> Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen <i>CK-MM</i> . .....	96
<b>Tabla 12.</b> Distribución genotípica del gen <i>ECA</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	98
<b>Tabla 13.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	99
<b>Tabla 14.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en deportistas en cada prueba deportiva respecto al récord nacional. ....	100
<b>Tabla 15.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional. ....	102
<b>Tabla 16.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional. ....	104
<b>Tabla 17.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en modalidades deportivas con perfil anaeróbico/aeróbico respecto al récord nacional. ....	106
<b>Tabla 18.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en modalidades deportivas con perfil de fuerza respecto al récord nacional. ....	107

<b>Tabla 19.</b> Distribución alélica del gen <i>ECA</i> en modalidades deportivas con perfil de velocidad respecto al récord nacional. ....	108
<b>Tabla 20.</b> Distribución genotípica del gen <i>ACTN-3</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	110
<b>Tabla 21.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	112
<b>Tabla 22.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en deportistas en cada prueba deportiva respecto al récord nacional. ....	114
<b>Tabla 23.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional. ....	116
<b>Tabla 24.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional. ....	117
<b>Tabla 25.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en modalidades deportivas de fuerza respecto al récord nacional. ....	119
<b>Tabla 26.</b> Distribución alélica del gen <i>ACTN-3</i> en modalidades deportivas de velocidad respecto al récord nacional. ....	120
<b>Tabla 27.</b> Distribución genotípica del gen <i>CK-MM</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	121
<b>Tabla 28.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en deportistas respecto al récord nacional. ....	123
<b>Tabla 29.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en deportistas en cada prueba deportiva respecto al récord nacional. ....	125
<b>Tabla 30.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional. ....	126
<b>Tabla 31.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional. ....	129
<b>Tabla 32.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en modalidades deportivas con perfil anaeróbico/aeróbico respecto al récord nacional. ....	130
<b>Tabla 33.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en modalidades deportivas de fuerza respecto al récord nacional. ....	132
<b>Tabla 34.</b> Distribución alélica del gen <i>CK-MM</i> en modalidades deportivas de velocidad respecto al récord nacional. ....	134

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Término de consentimiento libre y esclarecido.....	184
<b>Anexo 2.</b> Equipos para la análisis del ADN.....	186



# **I - INTRODUCCIÓN**



## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1 IMPORTANCIA DEL TEMA

El éxito deportivo en deportistas de alto nivel es el resultado de una combinación de factores ambientales como: entrenamiento, recuperación, nutrición adecuada, además de factores psicológicos. Sin embargo, tales factores no son capaces de explicar por sí solos la gran variación interindividual. Otro componente importante para la determinación del fenotipo de desempeño físico, el genético, ha recibido atención en los últimos años (Dias *et al.*, 2007).

Desde la era pregenómica, varios estudios realizados con gemelos monocigóticos han confirmado la existencia de un componente genético sustancial en la respuesta al entrenamiento (Bouchard, 2012). Sin embargo, sólo a partir de la secuenciación del genoma humano ha sido posible el estudio de los genes que estarían potencialmente involucrados.

A partir de tal constatación, surgió el interés por la predisposición genética, y su influencia para el desempeño deportivo, que puede llevar a ciertos individuos a sobresalir en sus modalidades deportivas específicas, así como la posibilidad de la detección de futuros talentos en las categorías de iniciación. Las pruebas genéticas en el deporte permiten identificar a los individuos con la fisiología y morfología ideal presentando así una capacidad de responder o adaptarse al entrenamiento con menores posibilidades de sufrir de lesiones (Lippi, Longo and Maffulli, 2010).

Una alteración en las secuencias de bases del ADN (variantes genéticas) puede influir en la expresión y actividad de determinadas proteínas y, así, estar de varias formas involucradas en la variación del fenotipo de desempeño físico. En la

actualidad, se cree que aproximadamente 300 variantes genéticas (genes candidatos) están relacionados con fenotipos de desempeño, aptitud física y salud (Bray *et al.*, 2009) (Sarzynski *et al.*, 2016).

El atletismo se caracteriza por una variedad de pruebas de pista y campo, que implican capacidades físicas variadas como fuerza, potencia y resistencia. En este sentido, es posible que exista un perfil genético favorable para las diferentes pruebas. Así, el estudio adquiere relevancia al contribuir a la comprensión de la importancia de las variantes genéticas con el rendimiento en el atletismo.

Así, el objetivo del estudio es analizar las variantes genéticas de los genes *ACTN-3*, *ECA* y *CK-MM* de deportistas en pruebas de campo y pista, donde el sistema energético seleccionado es el de potencia y fuerza, comparando la frecuencia genotípica y alélica de los atletas con individuos control no atletas y con el rendimiento deportivo.

## 1.2 DEMANDAS FISIOLÓGICAS DEL ATLETISMO

El atletismo es considerado el deporte base, pues su esencia está constituida por movimientos naturales del ser humano: correr, lanzar, saltar. La primera competición deportiva de la que se tiene noticia fue una carrera, en los Juegos Olímpicos del año 776 A.C., en la ciudad de Olimpia, en Grecia, que dieron origen a las Olimpiadas. La prueba, llamada por los griegos de "estadio", era de unos 200 metros.

En la actualidad, el Atletismo se define como un deporte con pruebas de pista (carreras), de campo (saltos y lanzamientos), pruebas combinadas, como decatlón y heptatlón (que reúnen pruebas de pista y de campo), senderismo (carreras callejeras, como la maratón), carreras en campo (cross country), carreras en montaña, y marcha atlética.



Entre las pruebas oficiales del atletismo las demandas energéticas se clasifican de acuerdo con su intensidad, en cuanto al sistema energético utilizado por el organismo durante su ejecución, conforme queda descrito en la siguiente tabla (Tubino, 2003a).

Tabla 1 – Pruebas del atletismo y sus cualidades físicas.

<b>Pruebas</b>	<b>Cualidades Físicas</b>
Carreras de velocidad (100m, 110m vallas 200m, 400m lisos y con vallas, 800m)	Velocidad de reacción, de desplazamiento, potencia muscular miembros inferiores, coordinación, resistencia anaerobia y flexibilidad
Lanzamientos (de peso, disco, jabalina y martillo)	Velocidad de desplazamiento, potencia muscular miembros inferiores y superiores, resistencia anaerobia, agilidad y flexibilidad
Salto (longitud, triple y altura)	Velocidad de desplazamiento, potencia muscular miembros inferiores, resistencia anaerobia, coordinación, agilidad y flexibilidad
Salto con pértiga	Velocidad de desplazamiento, potencia muscular miembros inferiores y superiores, agilidad, coordinación, resistencia anaerobia y flexibilidad

Fuente: (Tubino, 2003b)

En las carreras de velocidad se emplea el uso de varios tipos de fuerza: fuerza reactiva, fuerza de arranque, fuerza de aceleración y fuerza de resistencia. En los saltos en distancia y triple salto se emplea fuerza de aceleración, fuerza

reactiva y fuerza de despegue. En el salto en altura se utilizan la fuerza de despegue y la fuerza reactiva. En los lanzamientos se usan la fuerza de lanzamiento y la fuerza reactiva.

En actividades físicas de alta intensidad y corta duración, tenemos dos sistemas energéticos predominantes. El sistema del metabolismo anaeróbico alático donde predomina el sistema Pcr/CK y el sistema láctico glicolítico.

Como la CK (creatina quinasa) se almacena en cantidades limitadas en la célula muscular, este sistema puede suplir las demandas energéticas sólo durante 8 a 10 segundos. Esta es la fuente principal de energía para actividades extremadamente rápidas y explosivas, como en los 100 metros lisos, levantamiento de peso, saltos y lanzamientos en el atletismo donde el trabajo energético dura 10 - 15 segundos y en el que predominan las características cinéticas más rápidas y la más elevadas en potencia metabólica. Para los eventos intensivos de aproximadamente 40 segundos (200, 400 y 800 metros lisos), el metabolismo anaeróbico alático se sustituye por el metabolismo anaeróbico láctico, cuya capacidad máxima se alcanza entre 20 y 40 segundos, debido al agotamiento de las reservas intramusculares de glucógeno y al acúmulo en los tejidos de las sustancias finales de la degradación anaerobia.

Las pruebas de atletismo con predominancia anaerobia están vinculadas al tipo de fibra muscular involucrado en la contracción muscular, específicamente en el músculo esquelético. La cantidad total de músculo esquelético representa cerca del 40% del cuerpo humano siendo el 10% destinado a los músculos lisos (Hall and Guyton, 2011).

En esta distribución en el músculo esquelético, la literatura muestra una división específica que abarca una clasificación de dos tipos de fibras musculares existentes, las fibras de contracción lenta y las de contracción rápida. De acuerdo

con su predominio en el músculo esquelético, estos tipos de fibras musculares determinan el tipo de la acción metabólica, generando su función contráctil y determinando la especificidad de cada modalidad deportiva (McArdle, Katch and Katch, 2008). Las fibras de contracción rápida tienen una alta capacidad de generar energía rápidamente y producir contracciones rápidas y vigorosas esenciales en la práctica de deportes de alta intensidad, estando asociadas a las pruebas de potencia del atletismo (Bocalini, Rica and Serra, 2010).

### 1.3 LA GENÉTICA Y EL RENDIMIENTO FÍSICO

Con el avance de la biología molecular a través del descubrimiento de la estructura del ADN (Watson and Crick, 1953) los avances de las investigaciones relacionadas con la identificación de genes proporcionaron una relación entre las heterogeneidades génicas y los diferentes fenotipos existentes (Rankinen *et al.*, 2000)(Wolfarth *et al.*, 2000).

De acuerdo con esta evolución técnica en el campo de la genética, se inició la búsqueda de posibles relaciones entre genes candidatos y el desempeño físico, abriendo de esta forma un amplio campo de posibles descubrimientos. A comienzos de la década de 1990, se iniciaron los procesos que investigaron la asociación entre las evidencias genéticas y el desempeño físico, basados en las variantes genéticas. Una variante genética puede ser definida como un cambio en la secuencia de bases del ADN de un gen específico que codifica una proteína que puede provocar un cambio en su expresión o en su actividad estructural en el organismo (Dias, 2011), ocurriendo estadísticamente en la población con una frecuencia igual o superior al 1% (Housman, 1995).

La genética tiene una gran influencia sobre los componentes del desempeño atlético, tales como la resistencia, fuerza y el tamaño de la fibra muscular y su composición. De esta forma, el perfil genético del atleta es hereditario, siendo el 66% de su variación genética atribuida a factores genéticos aditivos y el restante determinado por factores ambientales (De Moor *et al.*, 2007).

La genética deportiva es relativamente nueva y las publicaciones tienen como foco la acción y el funcionamiento del genoma de los atletas de élite. Con un genotipado que está ampliamente disponible, se han multiplicado los estudios de caso-control genético generando investigaciones que aportan aún más evidencias del funcionamiento de los genes relacionados con el desempeño físico, la recuperación muscular y la prevención de lesiones musculares del atleta (Ahmetov and Fedotovskaya, 2012).

## 1.4 EL GEN *ECA*

### 1.4.1 Sistema renina-angiotensina

Para que podamos entender el funcionamiento del gen *ECA* de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), necesitamos organizar su ciclo de formación. El sistema renina-angiotensina (SRA) es considerado como la clave de la regulación homeostática cardiovascular y renal (Puthuchearry *et al.*, 2011). La renina producida por las glándulas suprarrenales a través de las células yuxtaglomerulares, en situaciones de reducción de volumen y sales en el plasma, o activación simpática está presente en la sangre y actúa sobre el angiotensinógeno, sustancia producida por el hígado. Una vez secretado y lanzado a la circulación sanguínea, este

angiotensinógeno es escindido por la renina, formando el péptido de 10 aminoácidos denominado angiotensina I. Este polipéptido tiene la propiedad de ser un vasoconstrictor ligero (Payne and Montgomery, 2003). Posteriormente, bajo la acción de la ECA, la angiotensina I se transforma en angiotensina II, la cual posee la característica de ser un vasoconstrictor muy relevante. Actúa en la retención de sodio y agua por los riñones, gracias a la secreción de la aldosterona, aumentando de esa forma la presión arterial (Jones, Montgomery and Woods, s.f.) (Myerson *et al.*, 1999b). La ECA también es un gran influyente en las actividades de la bradicinina tipos I y II (BK1R y BK2R), que tiene por función ser un vasodilatador e inhibidor del crecimiento celular. Su acción de hidrólisis provoca una desactivación de la bradicinina (Coates, 2003), la cual es un importante controlador del crecimiento muscular. Se produce un bloqueo de su función, generando un aumento en el crecimiento del músculo cardíaco y esquelético, proporcionando un aumento de fuerza (Grealy *et al.*, 2015).

La acción de la ECA simultáneamente genera un potente vasoconstrictor (Angiotensina II) e inactiva la acción de la bradicinina y, con ello, su función vasodilatadora (Jones, Montgomery and Woods, 2002).

#### 1.4.2 La variante genética del gen ECA

El gen humano que codifica la ECA se encuentra en el cromosoma 17 (q22-24) y presenta una variante genética que consiste en la ausencia (delección, D) o presencia (inserción I) de 287 pares de base en el exón 16 (Rigat, 1992). El alelo D está asociado a la mayor actividad de la ECA tanto en el plasma como en los tejidos (Puthuchearry *et al.*, 2011). Así, homocigotos para el alelo D (genotipo DD)

presentan mayor actividad de la ECA cuando son comparados con los genotipos ID e II.

Montgomery H y Marshall R, demostraron mayor y menor frecuencia de los alelos I y D respectivamente en montañistas, respecto a los controles, y una mayor respuesta a una prueba de resistencia muscular localizada post-entrenamiento en el genotipo II en comparación con otros genotipos (ID y DD) (Montgomery H, Marshall R, 1998). Por ello, pudieron asociar la variante genética ID del gen *ECA* con el rendimiento físico. Desde entonces la variante genética del gen *ECA* ha ganado la atención de los investigadores del área de la actividad física y del deporte. La distribución de estos genotipos II, ID y DD en la población caucásica es más o menos 25%, 50% y 25% respectivamente y similar en la distribución en la población asiática coreana (Goh *et al.*, 2009).

#### 1.4.3 La variante genética del gen *ECA* y el rendimiento

Para que podamos entender el funcionamiento de las variantes genéticas del gen *ECA* en los sistemas metabólicos aeróbicos y anaeróbicos, que son responsables de las cualidades físicas de la resistencia y de la fuerza muscular, es necesario asociar el mecanismo de funcionamiento de la ECA específicamente en el tejido muscular esquelético, entendiendo que este sistema actúa también en otros tejidos importantes para medir el rendimiento físico.

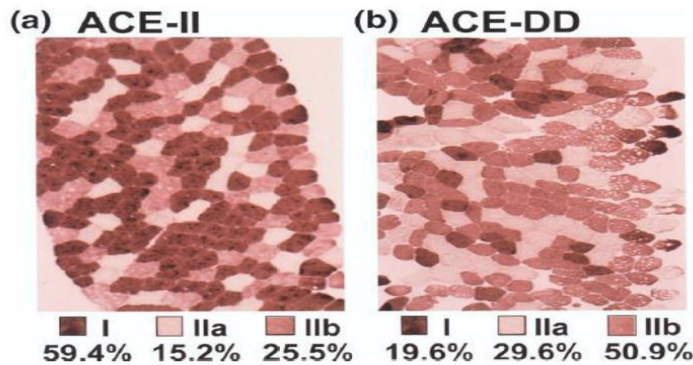
La participación del alelo (I) en la mejora del sistema metabólico aeróbico, puede generar alteraciones metabólicas interesantes para el perfeccionamiento de esta capacidad física, como mayor reposición y almacenamiento de sustratos energéticos, empleados por la fibra muscular, mejora del gasto cardíaco,

angiogénesis en las fibras musculares del tipo I y aumento de la densidad mitocondrial (Montgomery H, Marshall R, 1998).

En lo que se refiere al sistema metabólico anaerobio, específicamente en la ganancia de fuerza y potencia muscular, el alelo (D) muestra una asociación con la elevada producción de la ECA en los tejidos musculares, así como la circulación sistémica, relacionando esta variante genética con la fuerza y velocidad (Diet *et al.*, 2001). Se verificaron adaptaciones neurales, mediante la activación de unidades motoras e hipertrofia muscular relacionadas con la ECA después de un período de entrenamiento (Schalfeuberger M, Drekler H, Chekinfer E, 1998). Un estudio reciente con 100 atletas de *polish*, una modalidad de deporte de fuerza de Polonia, verificó la predominancia del alelo (D) en los resultados obtenidos en la muestra, con diferencias significativas de un 77,6% para la presencia de este alelo, fortaleciendo la hipótesis de esta variante genética del gen *ECA* para deportes que exigen aplicación de fuerza (Eider *et al.*, 2013). En un estudio con 58 nadadores y triatletas, se observaron diferencias significativas en relación la presencia la variante genética (DD). En especial, este estudio mostró estos resultados en ambos sexos para pruebas acuáticas de distancias inferiores a 200 metros, que exigen del metabolismo anaeróbico y el uso de la fuerza muscular (Costa, Silva, Garrido, Louro, Marinho, *et al.*, 2009).

En cuanto a los cambios en el tipo de fibra muscular de tipo I, caracterizados como específicos para las actividades aeróbicas debido a su estructura funcional, puede ser precipitado afirmar que el alelo (I) puede estar relacionado con esta distribución en la composición de las fibras musculares, siendo posible que el entrenamiento físico fuese un agente modificador en este reclutamiento de fibras de tipo I (Ma *et al.*, 2013a). No obstante, diversos estudios han demostrado la incidencia del alelo (I) en la fibra muscular de tipo I, a través de biopsia muscular,

verificando la proporción de fibras musculares. Los resultados obtenidos mostraron una proporción significativa del alelo (I) en fibras musculares de tipo I en relación al alelo (D) (Figura 1) (Zhang *et al.*, 2003).



**Figura 1** - Distribución de fibras (vastus lateral) de un individuo II y un DD (Zhang *et al.*, 2003).

La angiotensina II puede ser influyente en otras propiedades musculares como: direccionamiento del flujo sanguíneo hacia las fibras del tipo II, aumento del consumo de O<sub>2</sub> por el músculo y aumento de la tensión de la contracción (Jones, Montgomery and Woods, 2002).

El músculo esquelético humano presenta un sistema renina-angiotensina independiente, que parece influir en determinadas propiedades. Por ejemplo, se examinaron los cambios de la eficiencia mecánica (energía utilizada por unidad de potencia) y observaron un aumento del 8,62% en los individuos II y una reducción del 0,39% para los DD después de 11 semanas de entrenamiento aeróbico. Los autores afirman que posiblemente las diferencias pueden producirse por mayores concentraciones de óxido nítrico en individuos II, mejorando la respiración mitocondrial (la ECA es inhibidora de la producción de óxido nítrico) y/o diferencias en las proporciones de las fibras musculares.

En otro estudio se observó mayor frecuencia del alelo (I) entre corredores de élite de larga distancia cuando fueron comparados con individuos sedentarios



sanos (Myerson *et al.*, 1999a). La relevancia de este estudio fue que los atletas de élite tenían un gran nivel deportivo, presentando una mayor frecuencia del alelo (I): 0,35, 0,53 y 0,62 en las pruebas de atletismo  $\leq 200\text{m}$  ( $n = 20$ ),  $400\text{-}3.000\text{m}$  ( $n = 37$ ) y  $\geq 5.000\text{m}$  ( $n = 34$ ) (09), demostrando una posible incidencia de la variante genética (II) para aquellos atletas especializados en carreras de 3.000 a 5.000 metros; pruebas en que el sistema aeróbico es predominante.

Otro estudio de seis semanas, en el que se utilizaron pruebas de ciclismo y carrera con una población de origen suizo, reveló una posible mejora en el metabolismo lipídico mitocondrial y en la modulación capilar del tejido muscular esquelético (Vaughan *et al.*, 2013).

Diversos autores evaluaron la posible relación de la variante genética del gen *ECA* con el desempeño físico, comparando la distribución de los 25 diferentes genotipos entre atletas y la población general (control). El primer estudio que comparó la frecuencia genotípica con la población control fue el de Montgomery (Montgomery H, Marshall R, 1998), demostrando mayor frecuencia del genotipo II en atletas de resistencia (montañistas). Ninguno de los montañistas que realizó escalada por encima de 8.000 metros sin uso de oxígeno, presentó el genotipo DD.

Otro estudio interesante fue publicado por Nazarov (Nazarov *et al.*, 2001), en el que se dividió a los atletas rusos en modalidades de natación, atletismo, esquí cross-country y triatlón. Se dividieron en grupos, de acuerdo con la duración de los eventos (corta, media y larga duración) y el nivel de desempeño (excelente y medio). Los autores no encontraron diferencias significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas en los grupos formados por los atletas, así como en la comparación de estos deportistas con el grupo control. Sin embargo, en la división realizada de los atletas en relación a la distancia de las pruebas deportivas, se encontraron diferencias significativas, ( $p < 0,001$ ) habiendo mayor frecuencia del

alelo D en los deportistas del grupo de corta duración, y mayor expresión del alelo I en los deportistas del grupo de media duración ( $p < 0,032$ ), no siendo diferentes las frecuencias genotípicas de los atletas de larga duración en comparación con el grupo control.

## 1.5 EL GEN ACTN-3

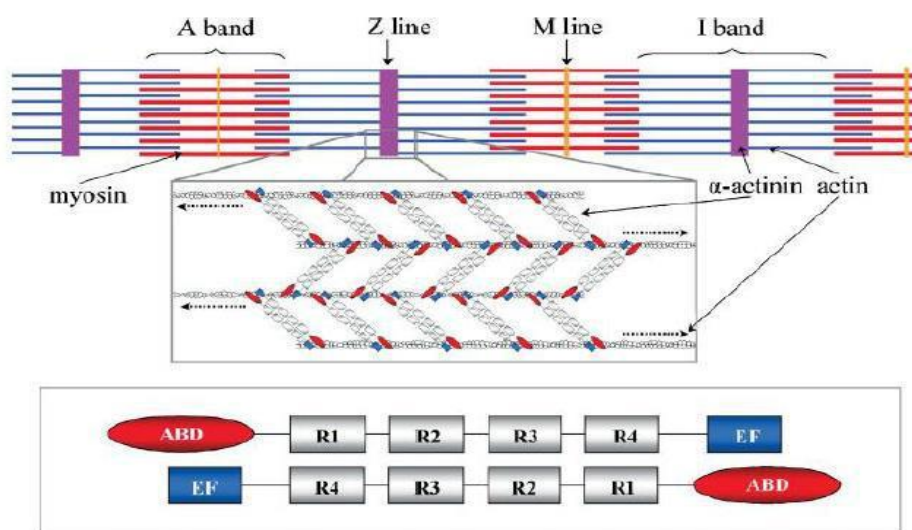
### 1.5.1 $\alpha$ -actininas

En los seres humanos existen cuatro tipos de proteínas que representan las  $\alpha$  actininas, donde cada una es codificada por un gen específico. Cada gen tiene un patrón específico de expresión según los diferentes tejidos orgánicos. De esta forma se pueden clasificar las  $\alpha$  actininas en dos categorías: las musculares ( $\alpha$ -actinina-2 y  $\alpha$ -actinina-3) y las no musculares ( $\alpha$ -actinina-1 y  $\alpha$ -actinina-4) (Pasqua *et al.*, 2011). El sarcómero es la estructura funcional del músculo y se compone de un conjunto de proteínas, las cuales forman la unidad contráctil. Las principales proteínas de la unidad contráctil están dispuestas en dos filamentos: 1) el filamento de actina, compuesto por actina y las proteínas troponina y tropomiosina y, 2) el filamento de miosina, formado principalmente por miosina. Los filamentos finos se hallan anclados en estructuras denominadas líneas Z (bandas Z, discos Z), las cuales delimitan el inicio y fin de cada sarcómero, que unidos forman una estructura mayor, la miofibrilla.

Dentro de la línea Z, filamentos antiparalelos de actina están ligados por una estructura formada principalmente por la  $\alpha$ -actinina, además de otros componentes proteicos (Squire, 1997). Las  $\alpha$ -actininas contienen un dominio de

unión de actina (ABD) que comprende dos dominios homólogos a la calponina (CH, Calponin homolog domain), compuesto de 4 *spectrin-like repeats* (SLR) una región C-terminal similar a la calmodulina, que contiene dos sitios de conexión EF-hand (Figura 2) (MacArthur and North, 2004).

En las estructuras de la banda Z se encuentran las alfa actininas que, junto con otras proteínas, hacen la sustentación de los filamentos de actina dentro del sarcómero (Squire, 1997). En los humanos, dos isoformas de alfa actinina se encuentran en el músculo esquelético, la alfa actinina 2 y 3 (M. A. Mills *et al.*, 2001), estando la alfa actinina 2 en dos tipos de músculo, el esquelético y el cardíaco y pudiéndose encontrar en todos los tipos de fibras musculares. La alfa actinina 3 es exclusiva de la musculatura esquelética (M. Mills *et al.*, 2001) localizada sólo en las fibras de contracción rápida de tipo II (North *et al.*, 1999a)..



**Figura 2** - La estructura del sarcómero (MacArthur and North, 2004).

### 1.5.2 El polimorfismo del gen *ACTN-3*

La primera evidencia de una alteración de un mononucleótido dentro de la secuencia de ADN relacionada con la fuerza muscular se encontró en el aminoácido arginina de la posición 577 (R577X); una variante genética del gen *ACTN-3*. El gen *ACTN-3* se encuentra en el cromosoma 11q13-q14. La variante genética identificada como R577X, definida por el intercambio entre citosina y timina en la posición 1447 del exón 16, resulta en el intercambio de arginina (alelo R) por un codón de terminación (alelo X) en el aminoácido 577 explicado por la transversión de dos bases nitrogenadas, citosina y timina, (alelo R) en un codón terminal (X) en el aminoácido 577, provocando dos versiones funcionales de la  $\alpha$ -actinina-2  $\alpha$ -actinina-3, la versión 577R y la mutación 577X (Cieszczyk, Sawczuk, *et al.*, 2012).

De acuerdo con los cruces genéticos de la raza humana heredados por parte paterna y materna, existen 3 combinaciones posibles para el genotipo del gen *ACTN-3* (RR, RX o XX), provocando el genotipo XX la no producción de la  $\alpha$ -actinina-3 (Macarthur y North, 1992). La ausencia de la  $\alpha$ -actinina-3 parece no ser considerada como una deficiencia patológica, siendo suplida por la  $\alpha$ -actinina-2, pero la no presencia de la  $\alpha$ -actinina-3 en las fibras de contracción rápida puede causar la pérdida de las propiedades funcionales de las fibras del tipo II (MacArthur y North, 2004).

La probabilidad de la ausencia de la  $\alpha$ -actinina-3 en fibras de contracción rápida es del 18% de la población europea, y considerando que hay más de mil millones de personas homocigotas para el alelo X (M. Mills *et al.*, 2001), provoca que se empiecen a plantear hipótesis para verificar la posibilidad de que el gen *ACTN-3* esté relacionado con el rendimiento físico, especialmente en actividades de fuerza y potencia, con la frecuencia homocigótica RR. Aproximadamente el 16%

de la población es completamente deficiente en esta proteína (Berman and North, 2010).

A pesar de la mutación, la ausencia de  $\alpha$ -actinina3 parece no provocar un cuadro patológico, probablemente porque su deficiencia, al menos en parte, es compensada por la  $\alpha$ -actinina-2. Sin embargo, el patrón especializado de expresión y la fuerte conservación de la secuencia en los últimos 300 millones de años sugiere que esta proteína posee funciones en las fibras de contracción rápida que pueden no ser totalmente compensadas por la  $\alpha$ -actinina2 (MacArthur and North, 2011). Por lo tanto, se sugirió que la ausencia de la  $\alpha$ -actinina-3 podría influir en las propiedades funcionales del músculo y, consecuentemente, en el rendimiento físico en las pruebas de atletismo de potencia y fuerza. Por otro lado la ausencia de esta proteína ha resultado ser favorable en pruebas de resistencia (A.-K. Niemi and Majamaa, 2005a);(Yang, Daniel G MacArthur, *et al.*, 2003).

### 1.5.3 El polimorfismo del gen *ACTN-3* y el rendimiento

En el análisis de los genotipos de atletas de fuerza, al ser comparados con un grupo control de no atletas, se verificó una frecuencia significativamente menor del genotipo XX con un 6% frente a un 18% del grupo control, no presentando ningún atleta el genotipo XX (Yang, Daniel G. MacArthur, *et al.*, 2003). En un estudio con 141 atletas, siendo 52 los atletas de resistencia y 89 los de velocidad, se observó una menor frecuencia del genotipo XX en los velocistas (A.-K. Niemi and Majamaa, 2005b).

Los estudios con atletas de potencia polacos, mostró una frecuencia significativamente mayor del genotipo RR (44,94%) en comparación con el grupo

control (35,04%) (Ciężczyk *et al.*, 2011a). En otro estudio con atletas de potencia polacos, se demostró una frecuencia significativamente mayor del genotipo RR (44,94%) cuando se comparó con el grupo control (35,04%) (Ciężczyk *et al.*, 2011b).

Un estudio realizado con 80 remeros polacos y un grupo control de 205 participantes, se observaron diferencias significativas entre el grupo de atletas con genotipo XX presentando un 7,4% del grupo de atletas dicho genotipo y un 17,6% el grupo control (Ciężczyk, Ostanek, *et al.*, 2012).

En las investigaciones realizadas con 633 atletas, siendo 278 de resistencia y 355 de fuerza y un grupo control de 808 individuos, se observó una tendencia favorable hacia actividades de resistencia al genotipo XX (Eynon *et al.*, 2012). Se observaron resultados similares con atletas rusos de potencia, donde la frecuencia del genotipo XX fue significativamente menor al compararse con el grupo control (Druzhevskaya, Ahmetov, Astratenkova and V. a Rogozkin, 2008).

En los atletas griegos de potencia y resistencia, se observó que, cuando se les comparó con el grupo control, los corredores presentaron menor frecuencia del genotipo XX y mayor frecuencia del RR, además de una tendencia (no significativa) de mayor frecuencia del genotipo XX en el grupo de resistencia y en mujeres (I. D. Papadimitriou *et al.*, 2008).

En un estudio con atletas de potencia rusos, la frecuencia del genotipo XX fue significativamente menor al compararse con los controles y se demostró una frecuencia menor cuanto mayor es el nivel de competitividad (Druzhevskaya, Ahmetov, Astratenkova and V. A. Rogozkin, 2008).

La primera investigación en este sentido fue realizada por Clarkson (Clarkson *et al.*, 2005). Una cuestión importante que merece reflexión es si la variante genética del gen *ACTN-3* influye en la respuesta al entrenamiento crónico. Los investigadores sometieron a hombres y mujeres con edades entre 18 y 40 años a un

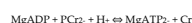
entrenamiento de contrarresistencia de 12 semanas. No hubo ninguna diferencia significativa entre los genotipos en los hombres, tanto en los valores iniciales como en las ganancias obtenidas posteriormente con en el entrenamiento. Sin embargo, las mujeres homocigóticas para el alelo X presentaron menores valores de fuerza al inicio del entrenamiento y, sorprendentemente, mayores ganancias de fuerza cuando fueron comparadas con los genotipos RR y RX. Los autores argumentaron que la carencia de la  $\alpha$ -actinina-3 puede perjudicar la integridad estructural del sarcómero haciéndolos más susceptibles al daño y consecuentemente mejorando la respuesta adaptativa del músculo, ya que el daño muscular es visto como un importante estímulo para el remodelamiento muscular.

## 1.6 EL GEN CK-MM

### 1.6.1 Creatin-kinasa

La energía para la actividad muscular es uno de los factores para determinar el desempeño físico humano, pero tenemos que identificar cómo se genera para que la contracción muscular sea más eficiente. La identificación de marcadores genéticos determina la eficiencia en la resistencia de la adenosina trifosfato (ATP) y consecuentemente este proceso es muy importante cuando tratamos de atletas de élite (Fedotovskaya *et al.*, 2012a). El mantenimiento de la homeostasis celular depende de mecanismos que ayuden en la producción de ATP (Guimarães-Ferreira, 2014).

El sistema fosfocreatina (PCr-CK) genera la obtención de ATP por medio de la acción de la creatina kinasa (CK), por medio de la siguiente reacción metabólica:



Una vez que el sistema PCr / CK funciona de forma eficiente y rápida en la generación de ATP, se transforma en una pieza fundamental en situaciones de alta demanda metabólica, como en los ejercicios físicos de alta intensidad (Guimarães-Ferreira, 2014).

La acción de la CK y sus isoenzimas es bastante variada dentro del cuerpo humano. En el corazón y también en el cerebro y muchos tejidos específicos, particularmente en el músculo esquelético, la CK tiene una actividad significativa en las fibras musculares esqueléticas de tipo II en relación a las fibras del tipo I (Zhang *et al.*, 2003);(Olga *et al.*, 2013). Su acción es intracelular, con acción directa en la energía generada de manera metabólica.

La CK esta localizada en la línea M del sarcómero y en la superficie del retículo endoplasmático influenciado por la fuerza de la contracción muscular y también regulando al flujo de los iones de calcio durante la tensión y relajación de las fases de la contracción muscular (Fedotovskaya *et al.*, 2012b)(Roman, Wieringa and Koretsky, 1997).

El gen responsable de codificar la CK se denomina *CK-MM* (Ahmetov and Fedotovskaya, 2015).

#### 1.6.2 La variante genética del gen *CK-MM*

El gen *CK-MM* se encuentra en el comosoma 19 19q13.2- 13.3 (Payne and Montgomery, 2003). El gen *CK-MM* se extiende por encima de 17.5 pares de kilobases e incluye 8 exones y 7 intrones (Olga *et al.*, 2013). En este lugar, se produce la variante genética genético a través de la sustitución de la guanina por adenina, lo que tiene influencia en la estabilidad del ARNm, alterando así la expresión genética (Fedotovskaya *et al.*, 2012c).



El resultado de la sustitución previamente citada (guanina por adenina) genera 3 posibles genotipos. AA, AG y GG. El genotipo GG presenta mayor frecuencia en atletas de alto nivel que practican pruebas con predominio de resistencia anaerobia. El genotipo AA es más frecuente en los atletas de alto nivel que practican deportes con predominio aeróbico.

### 1.6.3 La variante genética del gen *CK-MM* y el rendimiento

Aproximadamente el 66% de las variaciones en las capacidades físicas de los atletas son explicadas por los factores genéticos (De Moor *et al.*, 2007). Hasta 2016 más de 350 variantes genéticas fueron asociadas al rendimiento físico y cerca de 155 de estas variantes fueron identificadas en atletas de alto rendimiento (Sarzynski *et al.*, 2016); (Bray *et al.*, 2009). Entre estos genes asociados al rendimiento de atletas podemos incluir el gen *CK-MM* como un importante candidato en la generación de energía celular esquelética a través de la generación de la CK, pues esta enzima ejerce un importante papel en la homeostasis celular de las células musculares (Field *et al.*, 2006).

Los estudios muestran que la baja predisposición genética para la producción de CK en el interior de las células musculares puede ser una ventaja para atletas de resistencia, pues hay una facilitación para el proceso de fosforilación oxidativa y, con ello, para la generación de energía (Echegaray and Rivera, 2001);(Rivera *et al.*, 1997). Hace más de 20 años que se investiga la acción del gen *CK-MM* en el ejercicio físico (Bouchard *et al.*, 1989). Muchos estudios han mostrado las variantes positivas del genotipo AG del gen *CK-MM*, relacionadas con la resistencia o fuerza en atletas, demostrando la importancia de estudios relacionados con la producción de CK por este gen (Chen *et al.*, 2017).

Hay muchas evidencias de que los genes que involucran la musculatura esquelética en seres humanos están relacionados con el rendimiento físico, especialmente en los entrenamientos de resistencia. Estos métodos de entrenamiento de resistencia han mostrado una correlación íntima entre el rendimiento físico y la contribución al aumento en el consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2max}$ ). Baird y Rivera identificaron que los individuos con el genotipo GG presentaron bajas alteraciones en el  $VO_{2max}$  en respuesta a los entrenamientos de resistencia, mientras que para los individuos con genotipo AA presentaron un aumento doble en los valores de  $VO_{2max}$  (Baird *et al.*, 2012)(Rivera *et al.*, 1997).

La CK se ha utilizado como marcador sanguíneo para verificar la intensidad de las lesiones en la musculatura esquelética provocada por los ejercicios físicos intensos (Totsuka *et al.*, 2002); (Eider *et al.*, 2015). Estas lesiones provocadas por el aumento de CK sanguíneo también se revelan de acuerdo con las características individuales. Muchas personas han sido caracterizadas como altos respondedores a este exceso de CK (Totsuka *et al.*, 2002). Este proceso de aumento excesivo de CK ha sido mostrado en varios estudios de poblaciones de atletas y no atletas, encontrándose que los portadores del genotipo AA tienen seis veces más de CK sanguíneo cuando son comparados a individuos portadores del genotipo GG o AG (Heled *et al.*, 2007a). El alelo G es más raro y se especula que este alelo está ligado a un efecto mayor en el mecanismo de protección de lesiones musculares (Heled *et al.*, 2007a). El genotipo GG tiene una frecuencia menor y es más raro en las diferentes poblaciones, estando presente en el 15% en la población china (Zhou *et al.*, 2006), en un 29% a 35% de caucásicos (Heled *et al.*, 2007b) y en un 32% de blancos americanos (Rivera *et al.*, 1999).





## **II - JUSTIFICACIÓN**



## II. JUSTIFICACIÓN

### 2.1 Justificación del estudio

El atletismo se caracteriza por una variedad de pruebas de pista y campo, que implican capacidades físicas variadas como fuerza, potencia y resistencia. En este sentido, es posible que exista un perfil genético favorable para las diferentes pruebas. Así, el estudio se vuelve relevante en el sentido de contribuir a la comprensión de la relevancia de la variante genética con el rendimiento en el atletismo.

### 2.2 Hipótesis del estudio

La incidencia de la variante genética en los genes *ACTN-3*, *ECA* y *CK-MM* en deportistas de atletismo en pruebas de potencia muscular de alto rendimiento, es un factor indicador de mejora del rendimiento de estos deportistas.





## **III - OBJETIVOS**



### III- OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo principal

Analizar la influencia de la variante genética de los genes, *ACTN-3*, *ECA* y *CK-MM*, en deportistas de atletismo de pruebas de potencia de alto rendimiento.

#### 3.2 Objetivos secundarios

- Evaluar en los deportistas la frecuencia genotípica y alélica de los genes, *ACTN-3*, *ECA* y *CK-MM* comparándolos con el grupo control.
- Analizar en los deportistas el rendimiento deportivo con la distribución genotípica y alélica de los genes, *ACTN-3*, *ECA* y *CK-MM*, comparándolos con las mejores marcas nacionales.



## **IV - MATERIAL Y MÉTODO**



## IV- MATERIAL Y MÉTODO

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO.

Se trata de un estudio descriptivo transversal, pues pretende describir características sobre una población determinada, e incluso establecer relaciones entre variables que involucran la utilización de técnicas predeterminadas (GIL, 1999).

### 4.2 POBLACIÓN OBJETO DE LA INVESTIGACIÓN.

Los procedimientos de recogida de datos se llevaron a cabo en los campamentos de atletismos de la región sur de Brasil, y se dividieron en dos etapas, ambas de categoría adulta. La primera etapa de recogida de datos se realizó en la ciudad de Itajaí, estado de Santa Catarina en junio de 2016, y la segunda etapa de recogida en la ciudad de Curitiba, estado de Paraná en septiembre de 2016, Brasil.

La muestra total estuvo compuesta por 75 atletas profesionales de atletismo, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 y 56 años, practicantes de pruebas de velocidad y potencia de atletismo, tanto de pruebas de pista (carreras lisas, con barreras y obstáculos) como de campo (saltos y lanzamientos), siendo 29 atletas del sexo femenino con promedio de edad de 22,7 años; y 46 atletas del sexo masculino con promedio de edad de 23,5 años. Para cada gen evaluado teníamos números diferentes de muestreo. En esta muestra de 75 atletas tuvimos la siguiente extracción: Gen *ECA*: 75 atletas evaluados; gen *ACTN-3*: 57 atletas evaluados y gen *CK-MM*: 63 atletas evaluados.

El grupo control totalizó 72 individuos no atletas, con una edad superior a 18 años, estudiantes del curso de Educación Física de la Universidad Positivo, siendo 35 de ellos del sexo femenino, con promedio de edad de 22,8 años; y 37 del sexo masculino con media de edad de 21,6 años. Para cada gen evaluado teníamos números diferentes de muestreo. De esta muestra de 72 individuos, tuvimos la siguiente extracción: Gen *ECA*: 72 controles evaluados; gen *ACTN-3*: 67 controles evaluados; y gen *CK-MM*: 58 controles evaluados.

El experimento no controló las diversas etnias de cada uno de los atletas.

#### 4.2.1 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión utilizados en este estudio fueron:

- Edad entre 18 y 35 años.
- Atletas con un periodo de entrenamiento superior a 5 años y una frecuencia mínima de entrenamiento de 6 sesiones semanales.
- Atletas capaces de comprender el estudio y dispuestos a cumplir los procedimientos y requisitos de éste.
- Haber consentido por escrito participar en el estudio de acuerdo con el Términos del Consentimiento Libre e Informado (TCLE) (Anexo 1).

#### 4.2.2 Criterios de exclusión

La presencia de al menos uno de los siguientes criterios sería motivo de exclusión del estudio:

- Los atletas que desearan por libre y espontánea voluntad abstenerse de realizar cualquier procedimiento relacionado a la recolección de los datos para la investigación.



- No haber consentido por escrito participar en el estudio de acuerdo con los Términos del Consentimiento Libre e Informado (TCLE) (Anexo 1).
- Incapacidad para comprender el consentimiento informado.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- No desear dar su consentimiento para el almacenamiento y la transmisión de datos genéticos.
- Sujetos cuya condición no les hace elegibles para el estudio, según el investigador.

#### 4.2.3 Abandono y sustitución de atletas

Los atletas pudieron retirarse en cualquier momento, con o sin motivos, y sin perjuicio para ellos. El atleta participante en el estudio pudo revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que ello genere para el sujeto participante responsabilidad ni perjuicio alguno. Los atletas que abandonaron el estudio no se sometieron a un seguimiento adicional ni fueron sustituidos. El investigador pudo retirar a un sujeto del estudio si consideraba que este no era capaz de cumplir con la totalidad de los requisitos de éste, o si alguno de los procedimientos se consideraba posiblemente nocivo para él. Los datos que se habían recogido sobre los atletas retirados se conservaron y usaron para el análisis. No se recogieron datos nuevos después de la retirada.

#### 4.2.4 Criterios de retirada

Se interrumpió prematuramente el protocolo en los siguientes casos:

- Presencia de acontecimiento adverso.
- Incumplimientos del protocolo.
- Decisión facultativa.

- Renuncia del individuo a continuar en el estudio.
- Pérdida de seguimiento.

#### 4.2.5 Lugar de realización

El reclutamiento de la muestra control para colecta del material genético se realizó en la Universidad Positivo, con los alumnos del curso de Educación Física.

El reclutamiento de la muestra de los atletas para colecta del material genético se realizó en los campeonatos regionales de atletismo en los estados de Santa Catarina y Parana en los meses de junio y septiembre de 2016.

El análisis de los datos genéticos se realizó en las dependencias de la Universidad Positivo: Laboratorio de Biología Molecular del Departamento de Ciencias de la Salud.

Dicho laboratorio cuenta con las instalaciones, equipos para análisis de material genético y personal sanitario y técnico necesario para la correcta ejecución del análisis.

Todos los equipos necesarios se enumeran en el anexo 2.

#### 4.3 DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DEL ESTUDIO.

Para componer la muestra de deportistas se contactó con el presidente de la Federación de Atletismo de Santa Catarina y de la Federación de Atletismo del Paraná. Estas dos federaciones pertenecen a dos estados de la región sur de Brasil. Después de la autorización de los presidentes, se desplazó al equipo de investigación a los locales de las competiciones para realizar la recolección de la mucosa bucal para extracción del ADN, con el mayor número posible de atletas en todas las pruebas realizadas en los campeonatos. La invitación a los atletas se realizó el día de la competición, siendo anunciado por el técnico de cada equipo

participante en el campeonato. Después del consentimiento del técnico, se reunió a los equipos individualmente para explicar el objetivo del experimento y se realizó la invitación para la participación de los deportistas de forma voluntaria y mediante la firma del TCLE por parte de éstos.

En el campeonato Estadual *Caixa* de Atletismo realizado en la ciudad de Itajaí en el Estado de Santa Catarina los días 4 y 5 de junio de 2016 se consiguieron recoger 18 muestras de atletas masculinos y 16 muestras de atletas femeninos en pruebas de potencia y fuerza. La ciudad de Itajaí se encuentra al nivel del mar. Las pruebas tuvieron inicio a las 8 de la mañana, siendo su finalización a las 18h de la tarde en los dos días de competición.

Las condiciones climáticas del campeonato en la ciudad de Itajaí fueron:

- Día 04 de junio: Temperatura inicial 12.8 °C, temperatura final 16.7 °C. Humedad relativa del aire: Humedad inicial 91%, humedad del 96%.
- Día 05 de junio: Temperatura inicial 17.2 °C, temperatura final 21 °C. Humedad real del aire: Humedad inicial 62%, humedad del 66%.

En el campeonato Estadual *Caixa* de Atletismo realizado en la ciudad de Curitiba en el Estado de Paraná los días 24 y 25 de septiembre, se recogió una muestra de 28 atletas masculinos y 13 atletas femeninos, en pruebas de potencia y fuerza. La ciudad de Curitiba se encuentra a 935 metros sobre el nivel del mar. Las pruebas tuvieron inicio a las 8 de la mañana, concluyendo a las 18h de la tarde en los dos días de competición.

Las condiciones climáticas del campeonato en la ciudad de Curitiba fueron:

- Día 24 de septiembre: Temperatura inicial 16.5°C, temperatura final 22.4°C. Humedad relativa del aire: Humedad inicial 82%, humedad final 87%.
- Día 25 de septiembre: Temperatura inicial 18.4°C, temperatura final 24.8°C. Humedad real del aire: Humedad inicial 81%, humedad final 89%.

Todos los resultados fueron homologados por las respectivas federaciones y las marcas sirvieron para obtener un índice técnico para componer el equipo brasileño de atletismo para los Juegos Olímpicos de Río de Janeiro de 2018.

Todos los materiales previos para la recolección de la mucosa bucal de los atletas fueron separados y acondicionados en una caja térmica y llevados a los locales de competición.

En la recolección de las muestras de los atletas de la ciudad de Itajai, el material recolectado en el primer día de competición fue almacenado en una caja térmica, con una temperatura entre 2 a 4 grados centígrados. El segundo día, después de la recolección, todo el material se almacenó en una caja térmica y fue llevada a la ciudad de Curitiba, donde fue almacenado en el laboratorio de biotecnología de la Universidad Positivo para que se pudiera hacer los procedimientos para la extracción del ADN. La ciudad de Itajai está a 200 km de distancia de la ciudad de Curitiba y el material recolectado se mantuvo refrigerado en todo el recorrido de desplazamiento entre las dos ciudades.

En la recolección de la muestra de los atletas de la ciudad de Curitiba, no fue necesaria la logística empleada en la ciudad de Itajai, ya que el local de la competición fue en la pista de atletismo de la Universidad Positivo. Las muestras fueron acondicionadas en cajas térmicas y llevadas al laboratorio de biotecnología para almacenamiento y futura extracción del ADN. Este procedimiento ocurrió de la misma forma en los dos días de competición.

El grupo control estuvo formado por alumnos del curso de educación física y la recogida de la mucosa bucal para extracción del ADN se realizó en dos etapas en el mes de octubre de 2016, una el día 3 y otra el día 5 de octubre, por la mañana, en el laboratorio de biotecnología de la Universidad Positivo.

Tras extraer el ADN de todas las muestras de los deportistas y el grupo control, se almacenó a una temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$  en el laboratorio de biotecnología de la Universidad Positivo para los futuros procesos de PCR y la identificación de los genotipos de los genes evaluados.

#### 4.4 VARIABLES DEL ESTUDIO.

##### 4.4.1 ANÁLISIS GENÉTICO.

En los días de cada colecta se explicaron los objetivos del estudio al grupo control y a los atletas y se les pidió la firma del TCLE. Se realizó la recogida de una muestra de la mucosa bucal para extracción del ADN de cada atleta.

Después de 48 horas de recogida de la mucosa bucal se realizaron los procedimientos para la extracción del ADN.

Después de la extracción del ADN el material fue congelado a  $-20^{\circ}\text{C}$  para futuros análisis de los genotipos de los genes involucrados en el estudio.

##### 4.4.1.1 Recogida de la mucosa bucal

Después de la firma del TCLE, se llevó a cabo la recolección de mucosa bucal por medio de un enjuague con solución de glucosa 3%. Se colocaron 5mL de esta solución en tubos de recolección tipo Falcon de 15 mL roscables y autoclavados a  $127^{\circ}\text{C}$  durante 20 minutos (1,5Kgf). Después de dos minutos del enjuague con esta solución, se realizó un raspado de la mucosa con depresores linguales autoclavados. El líquido utilizado en el enjuague fue devuelto a un vaso plástico, donde el depresor fue lavado. Este líquido retornó a los tubos Falcon, debidamente catalogados, ya con la presencia de las células de la mucosa. Después de un período

de 24 horas, los tubos se centrifugaron a 3000 RPM durante 10 minutos. Tras la centrifugación, el líquido sobrenadante fue descartado. Las células y demás estructuras, llamadas ahora de Pelet, quedaron en el fondo del frasco. Se añadió 1300 mL de tampón de extracción (TRIS 10mM, EDTA 5mM, SDS 0,5%)(TREVILATTO; LINE, 2000).

#### 4.4.1.2 Extracción del ADN genómico

La extracción de ADN fue adaptada de la técnica de John et al., (JOHN et al., 1991) modificada por Lahiri (Lahiri and Nurnberger, 1991).

#### 4.4.1.3 Genotipaje de la variante genética R577X del gen *ACTN-3*

El genotipo de la variante genética R577X del gen *ACTN-3* fue realizado por la técnica RFLP-PCR (reacción en cadena de la polimerasa asociada a la variante genética de las longitudes de los fragmentos de restricción). Los atletas se dividieron en grupos del mismo genotipo: RR, RX y XX. El exón 15 del gen *ACTN-3*, donde se encuentra la variante genética, fue amplificado utilizando los siguientes iniciadores: directo 5'-CTGTTGCCTGTGGTAAGTGGG-3' y reverso 5'-TGGTCACAGTATGCAGGAGGG-3', anclados en las secuencias intrónicas adyacentes (M. A. Mills *et al.*, 2001). . El sistema reactivo tuvo un volumen total de 25 µl, siendo compuesto por 1x Tampón para Taq, 1,5 mM MgCl<sub>2</sub>, 0,2 mM de dNTP, 1,0 µM de cada iniciador, 1 unidad de Taq ADN polimerasa y 100 ng de ADN genómico como molde. El programa de amplificación se compuso de los siguientes pasos: 95°C durante 5 minutos de desnaturalización inicial y liberación de la enzima, seguida de 30 ciclos de desnaturalización a 94°C durante 30 segundos, anulación a 58°C durante 30 segundos, extensión a 72°C durante 30 segundos.

Terminados los 30 ciclos, hubo 5 minutos de extensión final a 72°C. Después de la amplificación, 10 µl del producto de la PCR fueron digeridos por 10 unidades de la enzima DdeI por 4 horas en baño maría a 37 °C. Los alelos R o X (codones CGA y TGA) fueron distinguidos por la presencia (577X) o ausencia (577R) del sitio de restricción de la enzima DdeI (5-C ↓ TNA G-3) (M. A. Mills *et al.*, 2001). Los fragmentos de restricción fueron separados por electroforesis en gel de agarosa al 3% y revelados con bromuro de etídeo a 5 µg/mL. El alelo ACTN-3 577R genera fragmentos de 205 y 86 pares de bases (pb), mientras que el alelo ACTN-3 577X genera fragmentos de 108, 97 y 86 pb (Yang *et al.*, 2003b). (Figura 3).

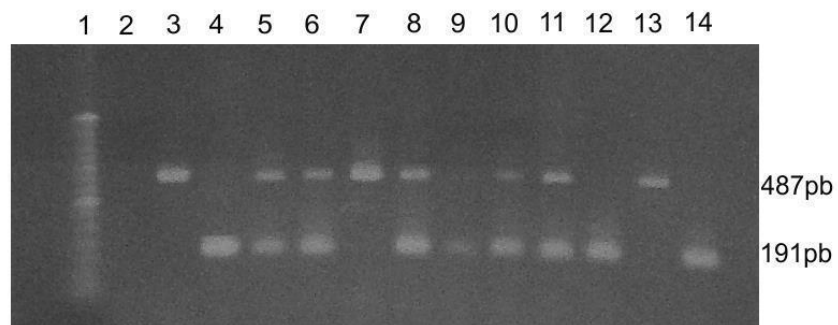


**Figura 3** - Determinación visual de análisis de electroforesis de gel de agarosa para caracterización de los genotipos ACTN-3. Pozo 1 - Escalera de 50pb; pozos 2 y 6 - genotipo XX; pozos 4, 5 y 7 - genotipo RX; pozos 3, 8 y 9 genotipo RR y pozos 10 a 16 productos de PCR sin digestión.

#### 4.4.1.4 Genotipaje de la variante genética ID del ítron 16 del gen ECA

El genotipado de la variante genética ID del gen ECA fue realizado por la técnica de PCR (Reacción en cadena de la polimerasa). Los atletas se dividieron en grupos de genotipo: DD, ID e II. La variante genética ID del gen ECA consiste en la

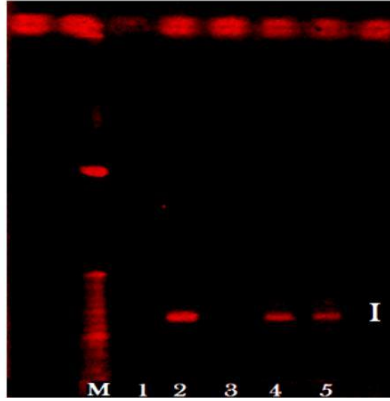
ausencia (delección o alelo "D") o presencia (inserción o alelo "I") de 287 pares de base en el intrón 16. De esta forma, parte del intrón 16 fue amplificada utilizando los siguientes iniciadores: directo 5'-CTGGAGAGCCACTCCCATCCTTTCT-3' y reverso 5'-GATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT-3' (Rigat, 1992). El sistema reactivo tuvo un volumen total de 25  $\mu$ l, compuesto por 1X Tampón para Taq, 3,0 mM MgCl<sub>2</sub>, 0,2 mM de dNTP, 1,0  $\mu$ M de cada iniciador, 5% de dimetilsulfóxido (DMSO), 1 unidad de Taq ADN polimerasa y 100 ng de ADN genómico como molde. El programa de amplificación se compuso de los siguientes pasos: 95°C durante 5 minutos de desnaturalización inicial y liberación de la enzima, seguida de 30 ciclos de desnaturalización a 94 ° C durante 30 segundos, anulación a 57°C durante 1 minuto, extensión a 72°C por 1 minuto. Terminados los 30 ciclos, hubo 5 minutos de extensión final a 72°C. Los amplicones fueron separados por electroforesis en gel de agarosa al 1% y revelados con bromuro de etidio a 5  $\mu$ g/mL. El alelo D del gen *ECA* genera un amplicón de 191 pares de bases, mientras que el alelo I genera un amplicón de 478 pares de base, conteniendo la inserción de 287pb (Figura 4).



**Figura 4** - Determinación visual de análisis de electroforesis en gel de agarosa para caracterización de los genotipos *ECA* ID. Pozo 1 - Escalera de 50pb; pozo 2 - control negativo; pozos 3, 7 y 13 - genotipo II; pozos 4, 9, 12 y 14 - genotipo DD y pozos 5, 6, 8, 10 y 11 - genotipo ID.



De acuerdo con la literatura, la clasificación errónea de heterocigotos DI y homocigotos DD puede ocurrir debido a la amplificación preferencial del alelo D e ineficiencia de amplificación del alelo I (Shanmugam, Sell and Saha, 1993a).(SHANMUGAM, Vedapuri, SELL Kenneth W and SAHA, 1993). Por lo tanto, para aumentar la especificidad del genotipo, las muestras que presenten genotipo DD fueron reevaluadas por una nueva PCR utilizando un iniciador directo específico para la inserción: 5'-TTTGAGACGGAGTCTCGCTC-3' (Shanmugam, Sell and Saha, 1993b) y el iniciador reverso 5'-GATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT-3'. La reacción adicional (específica para la inserción) tuvo las mismas concentraciones de los reactivos de la primera PCR. El programa de amplificación fue: 95°C durante 5 minutos de desnaturalización inicial y liberación de la enzima, seguida de 35 ciclos de desnaturalización a 94°C durante 30 segundos, anulación a 56°C durante 1 minuto, extensión a 72°C por 1 minuto. Terminados los 35 ciclos, hubo 5 minutos de extensión final a 72° C. Los resultados fueron visualizados después de electroforesis en gel de agarosa al 1% y revelados con bromuro de etidio a 5 µg / mL. La aparición de una banda de 408 pares de bases es indicativa de la presencia del alelo I, es decir, las muestras anteriormente genotipadas como DD pasaron a ser clasificadas como ID (Figura 5). Las muestras clasificadas como ID o II en la primera reacción se utilizaron como control positivo de la reacción específica para la inserción.



**Figura 5** - Determinación visual de la segunda reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando un primer de inserción específico al alelo I. M para marcador de peso molecular, pocillo 1: control negativo, pocillos 2, 4 y 5: genotipo ID y pozo 3: genotipo DD.

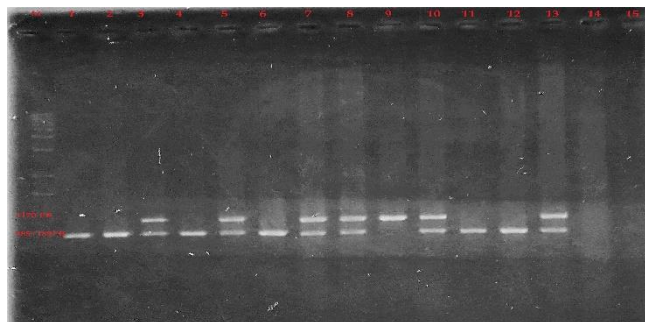
#### 4.4.1.5 Genotipaje de la variante genética AG del gen *CK-MM*

El genotipado de la variante genética *CK-MM* del gen de la CK fue realizado por la técnica RFLP - PCR (Reacción en cadena de la polimerasa asociada a la variante genética de las longitudes de los fragmentos de restricción). Los atletas se dividieron en grupos de genotipo: GG, AG y AA. El exón 8 y el electrón 7 del gen CK, donde se encuentra la variante genética, se ha amplificado utilizando los

siguientes indicadores: 5-GTGCGGGGGGGGGGGGGG-3 y 5-CAGCTTGGTCAAAGACATTGAGG-3. El sistema reactivo tuvo un volumen total de 25  $\mu$ l, siendo compuesto por 1x Tampón para Taq, 1,5 mM MgCl<sub>2</sub>, 0,2 mM de dNTP, 1,0  $\mu$ M de cada iniciador, 1 unidad de Taq ADN polimerasa y 100 ng de ADN genómico como molde. El programa de amplificación se compuso de los siguientes pasos: 1) un ciclo de desnaturalización a 95°C durante 5 min; 2) 30 ciclos de desnaturalización a 95°C durante 30s, emparejamiento a 60°C durante 30s y extensión a 72°C durante 45s; y 3) un ciclo de estiramiento final de 5 minutos a 72°C. Las medidas preventivas de contaminación fueron tomadas por la inclusión

de una mezcla de reacción PCR sin ADN (control negativo) en cada carrera de amplificación (Rivera *et al.*, 1997).

Después de cada amplificación, el producto de PCR fue digerido con 10U de la enzima de restricción NcoI, según lo que recomienda el fabricante de la enzima. Los fragmentos resultantes fueron separados por electroforesis en gel de agarosa al 1,5%, coloreados con bromuro de etidio. El alelo sin el sitio de restricción de NcoI fue designado como alelo G de 1170 pb, mientras que el alelo A con la polimórfica NcoI sitio fue designado como alelo de 985+185 pb (Rivera *et al.*, 1997) (Figura 6).



**Figura 6** - Determinación visual de análisis de electroforesis en gel de agarosa para caracterización de los genotipos CK-MM AG. Pozo 1 - M Ladder de 1K; pozos 1,2,4,6,11 y 12 - genotipo AA; pozos 3,5,7,8,10 y 13 genotipo AG; pozo 9 genotipo GG.

#### 4.4.2 ANÁLISIS DEL RENDIMIENTO.

El análisis del rendimiento se realizó, únicamente, con los sujetos que habían competido en los campeonatos nacionales. Algunos de los 75 sujetos de la muestra de deportistas compitieron en dos pruebas distintas por lo que se obtuvieron las

marcas correspondientes a 85 pruebas de 75 deportistas. Para el análisis de rendimiento se utilizarón las marcas correspondientes a las 85 pruebas.

El rendimiento de un deportista en una prueba deportiva se obtuvo calculando la diferencia entre la marca realizada por el deportista en la prueba del campeonato nacional y la mejor marca nacional en esa disciplina; este resultado se dividía entre la mejor marca nacional de la disciplina y se multiplicaba por 100. A través de este procedimiento se ha calculado la diferencia porcentual entre la marca del deportista en el campeonato y la mejor marca nacional. A esta variable se le ha llamado brecha de rendimiento o *Performance Gap*.

Para el estudio de la brecha de rendimiento se ha segregado la muestra en distintas agrupaciones. Por tanto, las 85 marcas de diferentes pruebas han sido consideradas para su análisis de la siguiente manera:

- Considerando todas las pruebas en su conjunto.
- Considerando cada prueba por separado.
  - 100 m. lisos.
  - 100/110 m. vallas.
  - 200 m lisos.
  - 400 m lisos.
  - 400 m. vallas.
  - 800 m. lisos.
  - Lanzamiento de peso.
  - Lanzamiento de disco.
  - Lanzamiento de jabalina.
  - Lanzamiento de martillo.
  - Triple salto.
  - Salto de longitud.

- Salto de altura.
- Salto con pértiga.
- Considerando las pruebas agrupadas por modalidades:
  - Disciplinas de carrera: 100 m. lisos, 100/110 m. vallas, 200 m lisos, 400 m lisos, 400 m. vallas y 800 m. lisos.
  - Disciplinas de salto: triple salto, salto de longitud, salto de altura y salto con pértiga.
  - Disciplinas de lanzamiento: lanzamiento de peso, lanzamiento de disco, lanzamiento de jabalina y lanzamiento de martillo.
- Considerando las pruebas que presentan un perfil anaeróbico: 100 m. lisos, 100/110 m. vallas, 200 m lisos, triple salto, salto de longitud, salto de altura, salto con pértiga, lanzamiento de peso, lanzamiento de disco, lanzamiento de jabalina y lanzamiento de martillo.
- Considerando las pruebas que presentan un perfil anaeróbico/aeróbico: 400 m lisos, 400 m. vallas y 800 m. lisos.
- Considerando las pruebas que presentan un perfil fuerza: triple salto, salto de longitud, salto de altura, salto con pértiga, lanzamiento de peso, lanzamiento de disco, lanzamiento de jabalina y lanzamiento de martillo.
- Considerando las pruebas que presentan un perfil velocidad: 100 m. lisos, 100/110 m. vallas y 200 m lisos.

## 4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### 4.5.1 Manejo de datos

Se nombró un técnico de apoyo a la investigación cuya principal función fue asegurarse de que el estudio se realizara conforme a lo exigido en el protocolo. Se revisaron los cuadernos de recogida de datos (CRD) individualmente y se comprobó que todos los datos se habían recogido correctamente.

Los datos de todos los CRD fueron introducidos en una base de datos creada a tal fin y dotada de márgenes de seguridad y normas de coherencia interna, tras lo cual se repasaron los casos que presentaron valores anómalos o incoherentes.

### 4.5.2 Análisis estadístico

El análisis de los datos se inició con la caracterización de los genotipos de todos los participantes del estudio. Esta caracterización incluyó información relacionada con las variables genéticas de los atletas del grupo control. Se evaluó la comparabilidad de los grupos antes del inicio del análisis.

Las variables continuas se describen utilizando medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar). Mientras que las variables categóricas se describen a través de tablas de frecuencia absoluta y relativa.

Para comparar las variables de los genotipos entre los atletas de diferentes pruebas y el control se utilizó la prueba de Qui-cuadrado de *Pearson*. Las asociaciones entre las frecuencias de los alelos fueron verificadas a través de tablas de contingencia 2X2 analizadas por la prueba de Qui-cuadrado con la corrección de *Yates*. Las medias de edad se compararon con la prueba t independiente.

Todos los análisis se realizaron en el software SPSS 20.0, con la excepción del equilibrio de Hardy-Weinberg que fue calculado en el software Bioestad 5.3.

Las diferencias entre programas fueron aceptadas para un nivel de significación menor del 5%.

#### 4.6 ASPECTOS ÉTICOS

##### 4.6.1 Hoja de información para el atleta y consentimiento informado

Antes de llevarse a cabo alguna prueba o procedimiento específicos del estudio, se pidió a los atleta y grupo control que cumplieren los criterios de participación y que firmen el documento de consentimiento informado aprobado por el Comité Ético.

Cada individuo fue informado de forma oral y por escrito de la metodología del estudio, así como de los posibles efectos indeseables que pueden aparecer como consecuencia de las distintas determinaciones que se realizarán (extracciones de la mucosa bucal). Del mismo modo, serán informados de la voluntariedad del proyecto tanto en lo referido a su participación como en lo referido al abandono en cualquier momento del mismo. Todos ellos han firmado un consentimiento informado de participación en el proyecto.

##### 4.6.2 Confidencialidad de los datos

Siempre se han mantenido los niveles más altos de conducta profesional y confidencialidad.

El derecho de los pacientes a la confidencialidad debe ser respetado. La identidad de los pacientes se codificó en los documentos del estudio y sólo personal debidamente autorizado ha tenido acceso a los datos personales.

Los procedimientos de investigación fueron aprobados por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad Don Bosco a través del sistema de registros de

investigaciones con seres humanos CEP/CONEP, de acuerdo con la Resolución 196/96 del Consejo Nacional de Salud, con un dictamen favorable de número: 1.572.571.





## **V - RESULTADOS**



## V. RESULTADOS

### 5.1 ESTUDIO DESCRIPTIVO POBLACIONAL

Los sujetos sometidos a este estudio observacional (n=146) se distribuyeron en un grupo control y otro denominado "deportistas". La edad media de la muestra se situaba en los  $22,63 \pm 5,48$  años; estando formada por 82 hombres (56,2%) y 64 mujeres (43,8%).

Se les dividió en dos grupos, un grupo control (n=72, siendo n=35 (48%) mujeres con un promedio de 22,8 años y n=37 (51,4%) hombres, con una media de edad de 22,7 años) y un grupo experimental (n=74, siendo n=29 (38,7%) mujeres con un promedio de edad de 22,7 años y n=45 (61,3%) hombres con una media de edad de 23,5 años). El grupo experimental estaba formado por deportistas que compitieron en las siguientes pruebas deportivas:

**Tabla 2.** Pruebas deportivas realizadas por el grupo experimental

<b>Prueba</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>100 m. lisos</b>	15	17,6
<b>100/100 m. vallas</b>	6	7,1
<b>200 m. lisos</b>	7	8,2
<b>400 m. lisos</b>	7	8,2
<b>400 m. vallas</b>	8	9,4
<b>800 m. lisos</b>	7	8,2
<b>Lanzamiento de peso</b>	3	3,5
<b>Lanzamiento de disco</b>	7	8,2
<b>Lanzamiento de jabalina</b>	1	1,2
<b>Lanzamiento de martillo</b>	4	4,7
<b>Triple salto</b>	6	7,1

<b>Salto de longitud</b>	6	7,1
<b>Salto de altura</b>	3	3,5
<b>Salto de pértiga</b>	3	3,5
<b>Decathlon</b>	2	2,4
	<b>Total= 85</b>	<b>100%</b>

## 5.2 FRECUENCIAS GENOTÍPICAS Y ALÉLICAS EN LOS GENES *ECA*, *ACTN-3* Y *CK-MM*

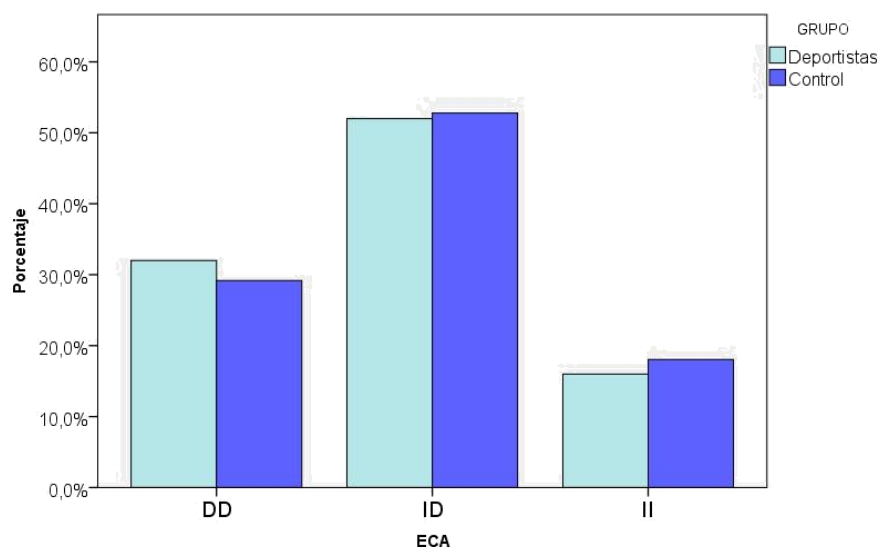
### 5.2.1 GEN *ECA*

#### 5.2.1.1 FRECUENCIA GENOTÍPICA

En la tabla 3 y en la figura 7 se describe la distribución genotípica del gen *ECA* para todos los participantes. Se aprecia que la frecuencia de aparición de los distintos genotipos es muy similar en ambos grupos a estudio. Por tanto, no se hallaron diferencias significativas en las distribuciones genotípicas de este gen entre ambos grupos a estudio ( $\chi^2=0,192$ ;  $p=0,909$ ).

**Tabla 3.** Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen *ECA*.

	<b>ECA</b>			<b>Total</b>
	<b>ID</b>	<b>DD</b>	<b>II</b>	
<b>Deportistas</b>	39	24	12	75
	52,0%	23,0%	16,0%	100,0%
<b>Control</b>	38	21	13	72
	52,8%	29,2%	18,1%	100,0%

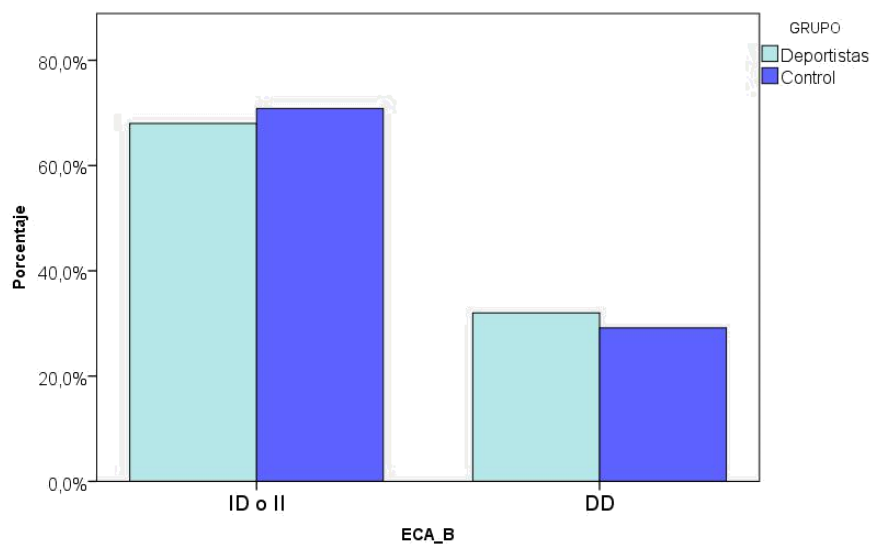


**Figura 7.** Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen *ECA*.

También se analizaron los datos, reagrupando a los sujetos en función de su genotipo: grupo de sujetos que presentan genotipo DD y grupo de sujetos que presentan genotipo ID o II. En la tabla 4 y en la figura 8 se describe la distribución genotípica atendiendo a esta nueva reasignación. Al igual que en el análisis anterior, no se encontraron resultados significativos al comparar la nueva distribución genotípica entre ambos grupos a estudio (control y experimental) para el gen *ECA*.

**Tabla 4.** Distribución genotípica homocigótica para DD e ID o II del gen *ECA*.

	ECA		Total
	ID o II	DD	
<b>Deportistas</b>	51	24	75
	68,0%	32,0%	100,0%
<b>Control</b>	51	21	72
	70,8%	29,2%	100,0%



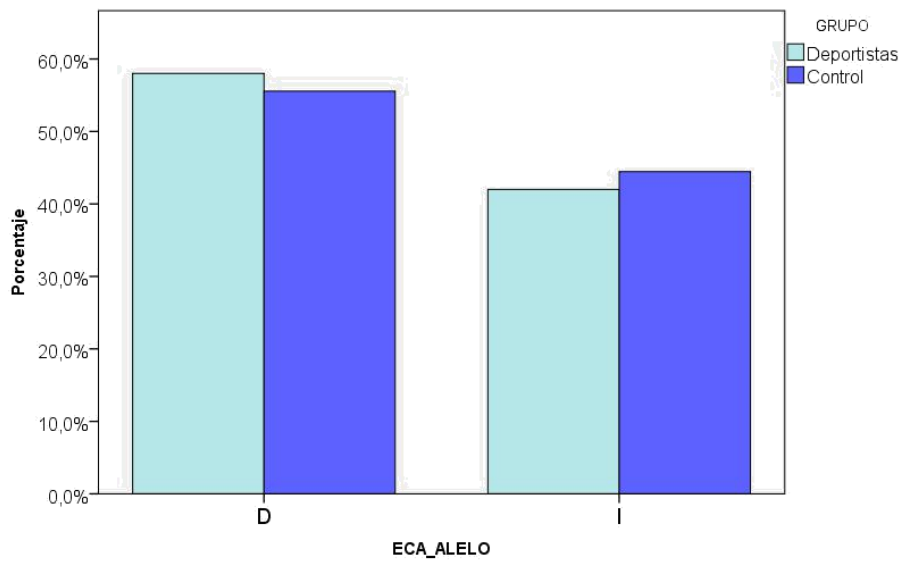
**Figura 8.** Distribución genotípica homocigótica para DD e ID o II del gen *ECA*.

#### 5.2.1.2 FRECUENCIA ALÉLICA

En la tabla 5 y en la figura 9 se describe la distribución alélica del gen *ECA*. Se aprecia que la frecuencia alélica es muy similar en ambos grupos a estudio. Por tanto, no se hallaron diferencias significativas en las distribuciones alélica de este gen entre ambos grupos a estudio ( $\chi^2=0,192$ ;  $p=0,909$ ).

**Tabla 5.** Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen *ECA*.

	ECA		Total
	D	I	
<b>Deportistas</b>	87	63	150
	58,0%	42,0%	100,0%
<b>Control</b>	80	64	144
	55,6%	44,4%	100,0%



**Figura 9.** Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen *ECA*.

La distribución genotípica y alélica del gen *ECA* es igual en el grupo control que en el grupo experimental, es decir no se hallaron diferencias significativas al comparar la distribución genotípica y alélica del gen *ECA* entre el grupo control y el grupo de deportistas que compitieron en el campeonato nacional.

## 5.2.2 GEN *ACTN-3*

### 5.2.2.1 FRECUENCIA GENOTÍPICA

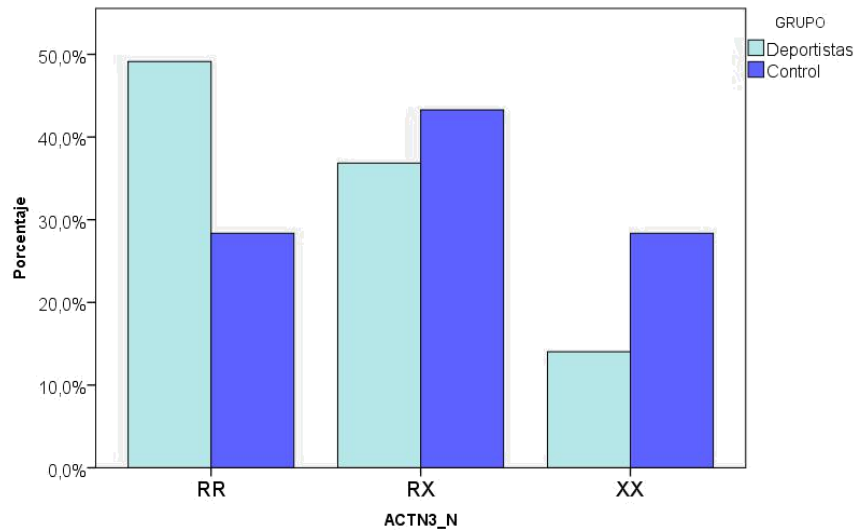


Se realizó la comparación entre los genotipos RX, RR y XX para el gen *ACTN-3* entre el grupo control y el grupo de deportistas que compitieron en el campeonato nacional. El genotipo RR aparece en el 49,1% de los sujetos del grupo experimental mientras que solamente se encuentra en el 28,4% de los sujetos del grupo control. De igual manera, se observa que el genotipo XX se manifiesta en el 14% de los deportistas del grupo experimental y en el 28,4% de los sujetos del grupo control. Al realizar el análisis inferencial entre ambos grupos, se observaron diferencias significativas entre los mismos ( $\chi^2=6,722$ ;  $p<0,035$ ), es decir el grupo de sujetos que compitieron en el campeonato nacional presenta una mayor frecuencia de aparición para el genotipo RR y menor frecuencia de aparición para el genotipo XX.

En la tabla 6 y en la figura 10 se describe la distribución genotípica del gen *ACTN-3* para todos los participantes.

**Tabla 6.** Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen *ACTN-3*.

	ACTN-3			Total
	RX	RR	XX	
<b>Deportistas</b>	21	28	8	57
	36,8%	49,1%	14,0%	100,0%
<b>Control</b>	29	19	19	67
	43,3%	28,4%	28,4%	100,0%

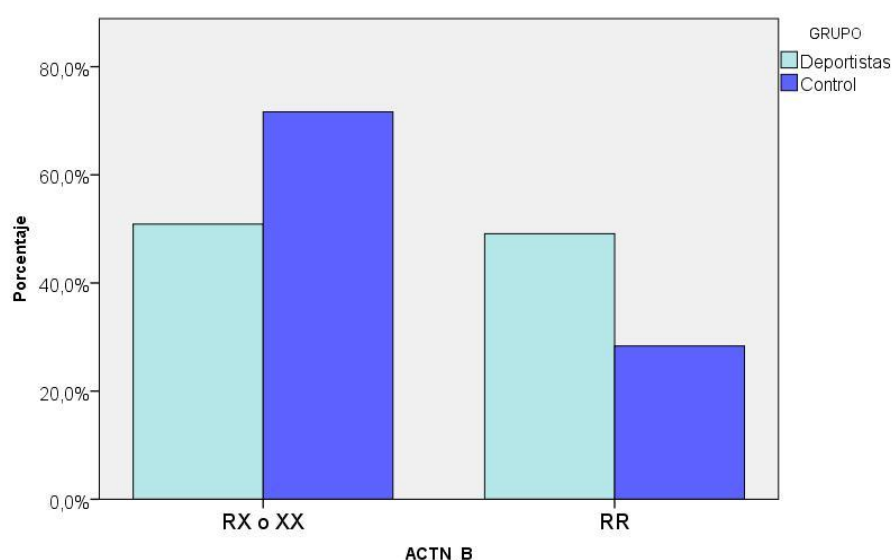


**Figura 10.** Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen *ACTN-3*.

También se analizaron los datos, reagrupando a los sujetos en función de su genotipo: grupo de sujetos que presentan genotipo RR y grupo de sujetos que presentan genotipo RX o XX. En la tabla 7 y en la figura 11 se describe la distribución genotípica atendiendo a esta nueva reasignación. Al igual que en el análisis anterior, se encontraron resultados significativos al comparar la nueva distribución genotípica entre ambos grupos a estudio (control y experimental) para el gen *ACTN-3* ( $\chi^2=5,642$ ;  $p<0,018$ ), es decir los deportistas que compitieron en el campeonato nacional presentan un genotipo RR en mayor proporción que los sujetos del grupo control.

**Tabla 7.** Distribución genotípica homocigótica para RR y RX o XX del gen *ACTN-3*.

ACTN-3			
	RX o XX	RR	Total
<b>Deportistas</b>	29	28	57
	50,9%	49,1%	100,0%
<b>Control</b>	48	19	67
	71,6%	28,4%	100,0%



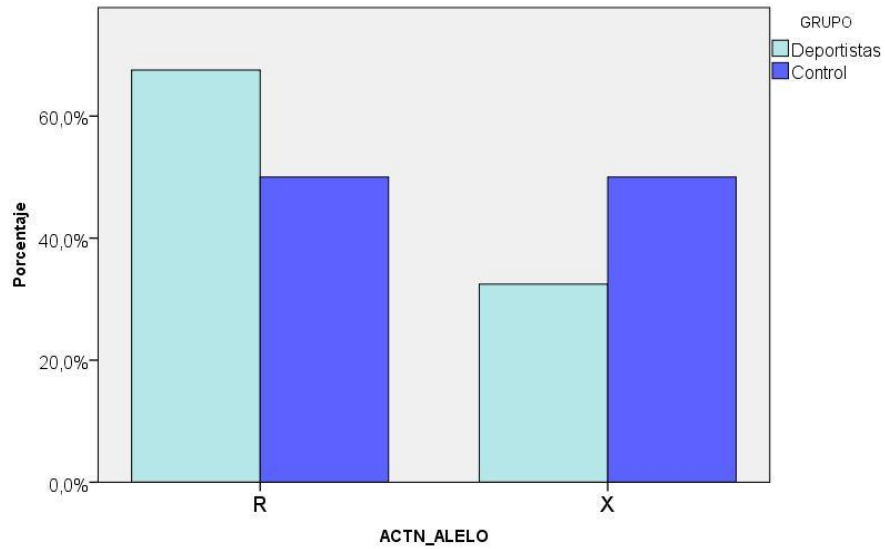
**Figura 11.** Distribución genotípica homocigótica para RR y RX o XX del gen *ACTN-3*.

#### 5.2.2.2 FRECUENCIA ALÉLICA

En la tabla 8 y en la figura 12 se describe la distribución alélica del gen *ACTN-3*. Se aprecia que la frecuencia alélica del alelo R es del 67,5% para el grupo experimental y del 50% para el grupo control. Esta diferencia que se observa entre ambos grupos es estadísticamente significativa ( $\chi^2=7,786$ ;  $p<0,05$ ), es decir podemos afirmar que el grupo de deportistas que compitieron en el campeonato nacional presenta una mayor frecuencia de aparición del alelo R que el grupo control.

**Tabla 8.** Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen *ACTN-3*.

	R	X	Total
<b>Deportistas</b>	77	37	114
	67,5%	32,5%	100,0%
<b>Control</b>	67	67	134
	50,0%	50,0%	100,0%



**Figura 12.** Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen *ACTN-3*.

El análisis genotípico y alélico del gen *ACTN-3* ha concluido que el grupo de deportistas que compitieron en el campeonato nacional presenta mayor frecuencia genotípica para el genotipo RR y mayor frecuencia alélica para el alelo R que el grupo control.

### 5.2.3 GEN *CK-MM*

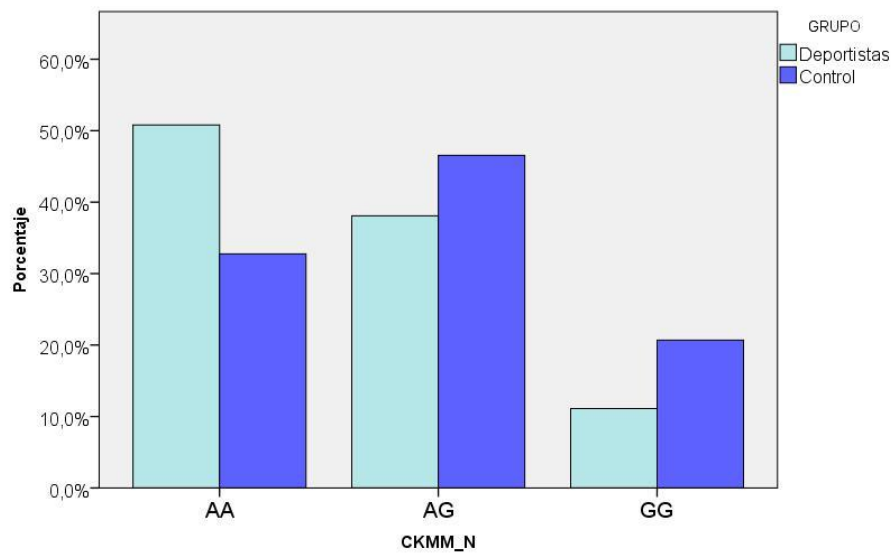
#### 5.2.3.1 FRECUENCIA GENOTÍPICA

Se realizó una comparación de los genotipos AG, AA y GG para el gen *CK-MM* entre el grupo control y el grupo de deportistas que compitieron en el campeonato nacional. El genotipo AA aparece en el 50,8% de los sujetos del grupo experimental mientras que solamente se encuentra en el 32,8% de los sujetos del grupo control. De igual manera, se observa que el genotipo GG se manifiesta en el 11,1% de los deportistas del grupo experimental y en el 20,7% de los sujetos del grupo control. Al realizar la comparación estadística entre ambos grupos, no se observaron diferencias significativas entre los mismos ( $\chi^2=4,607$ ;  $p=0,100$ ), es decir el grupo de sujetos que compitieron en el campeonato nacional no presenta una diferencia estadísticamente significativa mayor en la frecuencia de aparición de este genotipo (GG) con respecto al grupo control.

En la tabla 9 y en la figura 13 se describe la distribución genotípica del gen *CK-MM* para todos los participantes.

**Tabla 9.** Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen *CK-MM*.

	AG	AA	GG	Total
<b>Deportistas</b>	24	32	7	63
	38,1%	50,8%	11,1%	100,0%
<b>Control</b>	27	19	12	58
	46,6%	32,8%	20,7%	100,0%



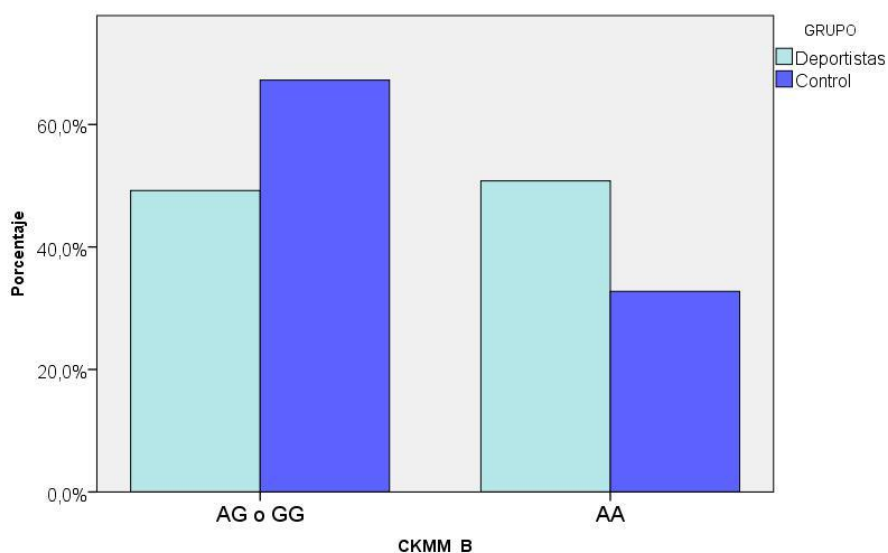
**Figura 13.** Distribución genotípica del grupo deportistas y control para el gen *CK-MM*.

Se analizaron los datos, reagrupando a los sujetos en función de su genotipo: grupo de sujetos que presentan genotipo AA y grupo de sujetos que presentan genotipo AG o GG. En la tabla 10 y en la figura 14 se describe la distribución genotípica atendiendo a esta nueva reasignación. Al realizar el análisis comparativo, se encontraron resultados significativos en la distribución genotípica entre ambos grupos a estudio (control y experimental) para el gen *CK-MM* ( $\chi^2=4,028$ ;  $p<0,045$ ), es decir los deportistas que compitieron en el campeonato

nacional presentan un genotipo AA en mayor proporción que los sujetos del grupo control.

**Tabla 10.** Distribución genotípica homocigótica entre AA y AG o GG del gen *CK-MM*.

	AG o GG	AA	Total
<b>Deportistas</b>	31	32	63
	49,2%	50,8%	100,0%
<b>Control</b>	39	19	58
	67,2%	32,8%	100,0%



**Figura 14.** Distribución genotípica homocigótica entre AA y AG o GG del gen *CK-MM*.

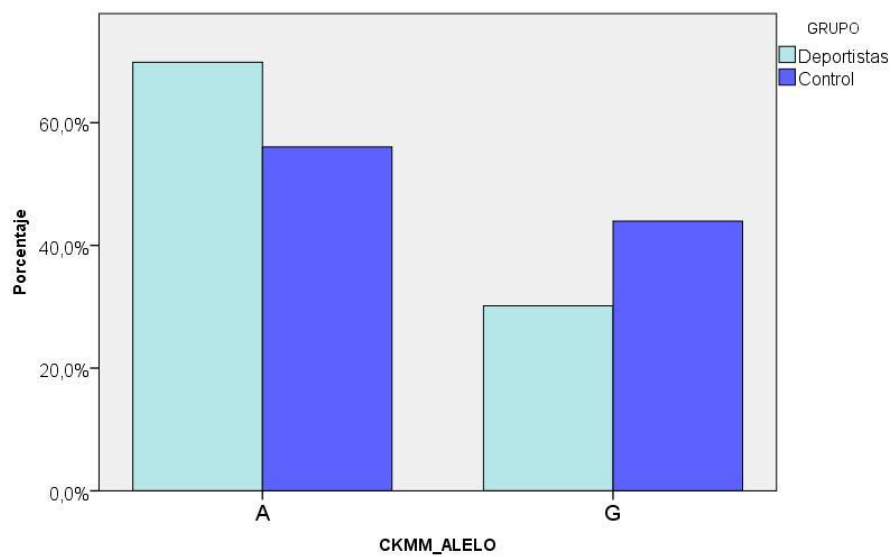
### 5.2.3.2 FRECUENCIA ALÉLICA

La tabla 11 y la figura 15 describen la distribución alélica del gen *CK-MM*. Se aprecia que la frecuencia alélica del alelo A es del 69,8% para el grupo experimental y del 56% para el grupo control. Esta diferencia que se observa entre ambos grupos es estadísticamente significativa ( $\chi^2=4,952$ ;  $p<0,026$ ), es decir el grupo de deportistas

que compitieron en el campeonato nacional presenta una mayor frecuencia de aparición del alelo A que el grupo control.

**Tabla 11.** Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen *CK-MM*.

	A	G	Total
<b>Deportistas</b>	88	38	126
	69,8%	30,2%	100,0%
<b>Control</b>	65	51	116
	56,0%	44,0%	100,0%



**Figura 15.** Distribución alélica del grupo deportistas y control para el gen *CK-MM*.



El análisis genotípico y alélico del gen *CK-MM* ha concluido que el grupo de deportistas que compitieron en el campeonato nacional presenta mayor frecuencia genotípica para el genotipo AA y mayor frecuencia alélica para el alelo A que el grupo control.

### 5.3 RELACIÓN ENTRE RENDIMIENTO DEPORTIVO Y DISTRIBUCIÓN GENÉTICA

Lógicamente, para el análisis de la relación existente entre genética y rendimiento deportivo solo se considerará al grupo de deportistas que compitieron en el campeonato nacional.

El rendimiento deportivo de cada deportista en cada una de las pruebas se ha analizado con el cálculo de la diferencia (expresada de forma porcentual) entre la marca obtenida por el deportista en el campeonato nacional y la mejor marca nacional de esa disciplina deportiva; por tanto, cuanto menor sea el valor de esta variable, mejor será el rendimiento del deportista en esa prueba deportiva. Se ha definido a esta variable como Brecha de Rendimiento o *Performance Gap*.

#### 5.3.1 GEN *ECA*

##### 5.3.1.1 Rendimiento deportivo y distribución genotípica.

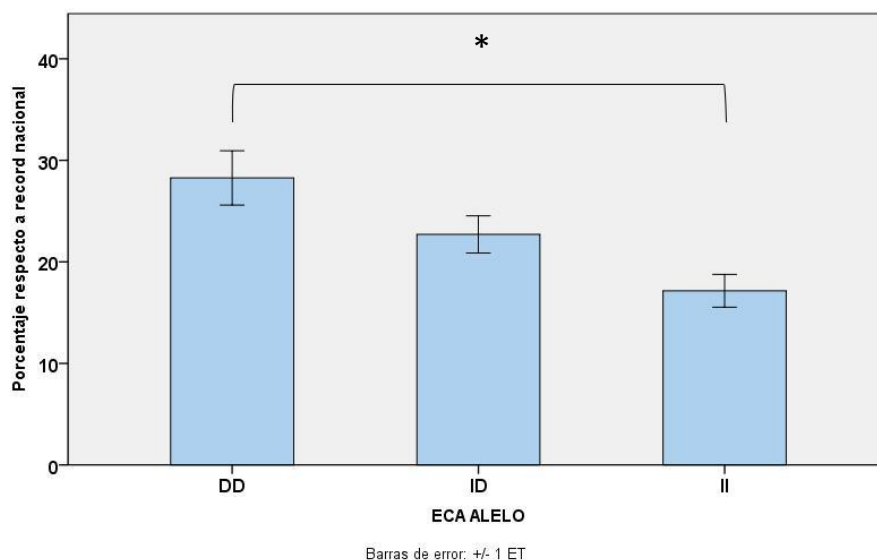
En la tabla 12 se recogen los resultados estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de la brecha de rendimiento deportivo obtenido para el conjunto de deportistas que presentan cada uno de los genotipos del gen *ECA*.

Los deportistas que presentan el genotipo DD obtuvieron una brecha de rendimiento del  $28,3 \pm 12,8\%$  y los que presentan el genotipo II de  $17,2 \pm 5,6\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre cada grupo de

deportistas con un genotipo determinado, se aprecian diferencias significativas (ANOVA=1035,64;  $p<0,028$ ); los sujetos que presentan el genotipo II tienen menor brecha de rendimiento que los deportistas que presentan el genotipo DD ( $t=-2,31$ ;  $p<0,075$ ), es decir los deportistas que compitieron en el campeonato nacional que presentan genotipo II para el gen *ECA* obtuvieron marcas deportivas más próximas a la mejor marca nacional.

**Tabla 12.** Distribución genotípica del gen *ECA* en deportistas respecto al récord nacional.

	Media	Desviación típica	N
DD	28,3	12,8	23
ID	22,7	12,3	45
II	17,2	5,6	12



**Figura 16.** Distribución genotípica del gen *ECA* en deportistas respecto al récord nacional.

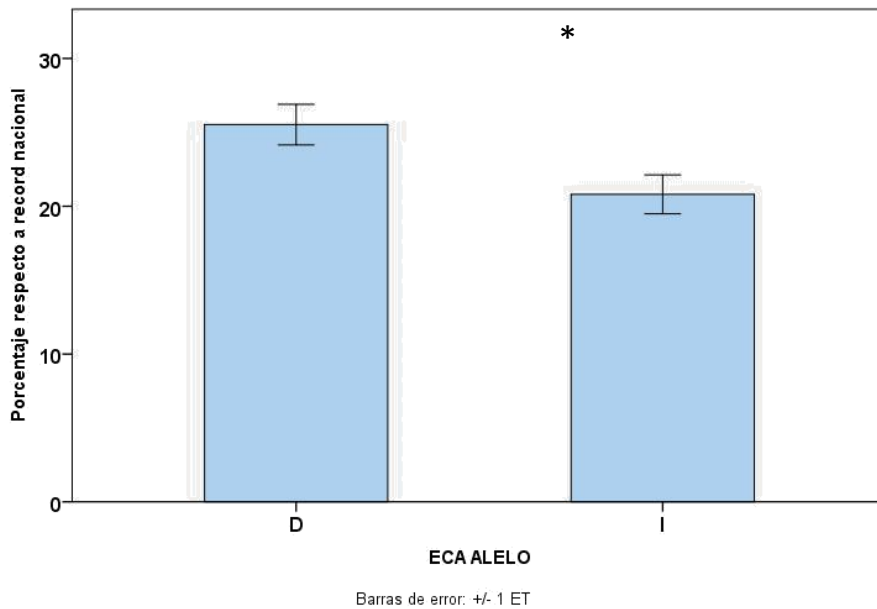
### 5.3.1.2 Rendimiento deportivo y distribución alélica.

#### 5.3.1.2.1 Deportistas de la muestra considerados de forma global.

Si consideramos a todos los deportistas de la muestra de forma global, aquellos que presentan el alelo D en alguno de sus genes *ECA* obtuvieron una brecha de rendimiento del  $25,4 \pm 12,7\%$  y los que presentan el alelo I de  $20,9 \pm 10,8\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *ECA*, se aprecian diferencias significativas ( $t=2,38$ ;  $p<0,017$ ) es decir los sujetos que presentan el alelo I tienen menor brecha de rendimiento que los deportistas que presentan el alelo D. En la tabla 13 y la figura 17 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos de este gen que portan.

**Tabla 13.** Distribución alélica del gen *ECA* en deportistas respecto al récord nacional.

<b>ECA</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>
<b>D</b>	91	25,4	12,7
<b>I</b>	69	20,9	10,8



**Figura 17.** Distribución alélica del gen *ECA* en deportistas respecto al récord nacional.

#### 5.3.1.2.2 Deportistas agrupados por prueba deportiva.

La media y desviación típica de la brecha de rendimiento de los deportistas que presentan cada uno de los alelos del gen *ECA* (D o I) distribuidos según la prueba deportiva en la que han competido, vienen recogidos en la tabla 14 y la figura 18.

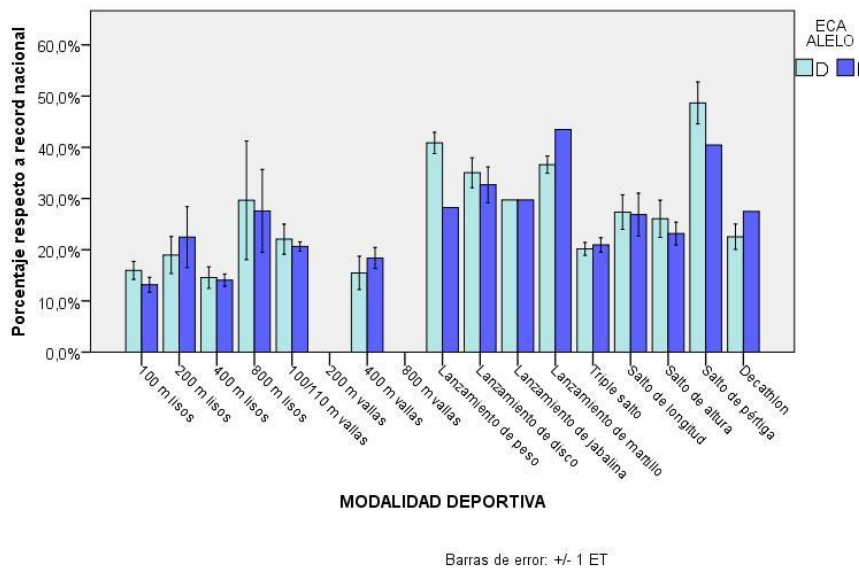
Se comparó la brecha de rendimiento que se observa en los deportistas que portan el alelo D frente a los que portan el alelo I para cada prueba deportiva en la que compitieron; no se obtuvieron diferencias significativas en ninguna de las disciplinas deportivas al comparar la brecha de rendimiento de los deportistas que presentaban el alelo D con respecto a los que presentaban el alelo I.

**Tabla 14.** Distribución alélica del gen *ECA* en deportistas en cada prueba deportiva respecto al récord nacional.

PRUEBAS	ECA	Media	Desviación típica	N
---------	-----	-------	-------------------	---

<b>100 m lisos</b>	D	15,9	6,6	14
	I	13,1	5,4	14
<b>200 m lisos</b>	D	18,9	10,9	9
	I	22,6	13,3	5
<b>400 m lisos</b>	D	14,6	5,2	6
	I	14,1	3,4	8
<b>800 m lisos</b>	D	29,7	25,9	5
	I	27,6	21,5	7
<b>100/110 m vallas</b>	D	22,1	7,8	7
	I	20,6	1,6	3
<b>400 m vallas</b>	D	15,5	6,5	4
	I	18,4	6,5	10
<b>Lanzamiento de peso</b>	D	40,9	4,2	4
	I	28,2	,0	2
<b>Lanzamiento de disco</b>	D	35,0	9,7	11
	I	32,7	6,1	3
<b>Lanzamiento de jabalina</b>	D	29,7	.	1
	I	29,7	.	1
<b>Lanzamiento de martillo</b>	D	36,6	4,5	7
	I	43,5	.	1
<b>Triple salto</b>	D	20,2	3,1	6
	I	20,9	3,5	6
<b>Salto de longitud</b>	D	27,3	10,1	9
	I	26,9	7,3	3
<b>Salto de altura</b>	D	26,1	5,2	2
	I	23,2	4,5	4
<b>Salto de pértiga</b>	D	48,7	7,1	3
	I	40,5	.	1

Decathlon	D	22,5	4,3	3
	I	27,5	.	1



**Figura 18.** Distribución alélica del gen *ECA* en deportistas en cada prueba respecto al récord nacional.

### 5.3.1.2.3 Deportistas agrupados en las pruebas de carrera, salto y lanzamiento.

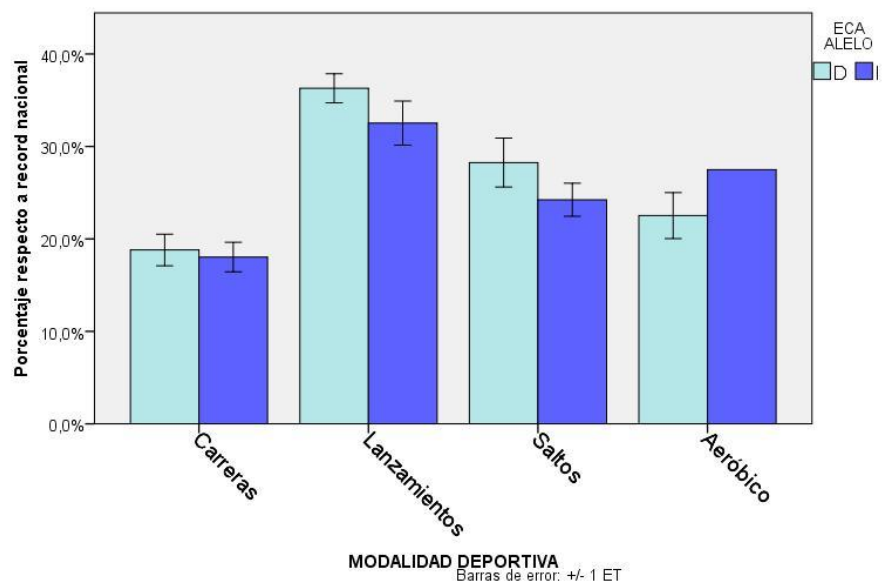
La media y desviación típica de la brecha de rendimiento de los deportistas que presentan cada uno de los alelos del gen *ECA* (D o I) para cada modalidad deportiva (carrera, salto y lanzamiento), vienen recogidos en la tabla 15 y la figura 19.

Se comparó la brecha de rendimiento que se observa en los deportistas que portan el alelo D frente a los que portan el alelo I para cada modalidad deportiva; no se obtuvieron diferencias significativas en ninguna de los grupos de modalidades (carrera, salto o lanzamiento) al comparar la brecha de rendimiento

de los deportistas que presentaban el alelo D con respecto a los que presentaban el alelo I.

**Tabla 15.** Distribución alélica del gen *ECA* en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional.

MODALIDAD DEPORTIVA	ECA	Media	Desviación típica	N
Carreras	D	18,8	11,4	45
	I	18,0	10,9	47
Lanzamientos	D	36,3	7,6	23
	I	32,5	6,3	7
Saltos	D	28,3	11,8	20
	I	24,2	6,7	14



**Figura 19.** Distribución alélica del gen *ECA* en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional.

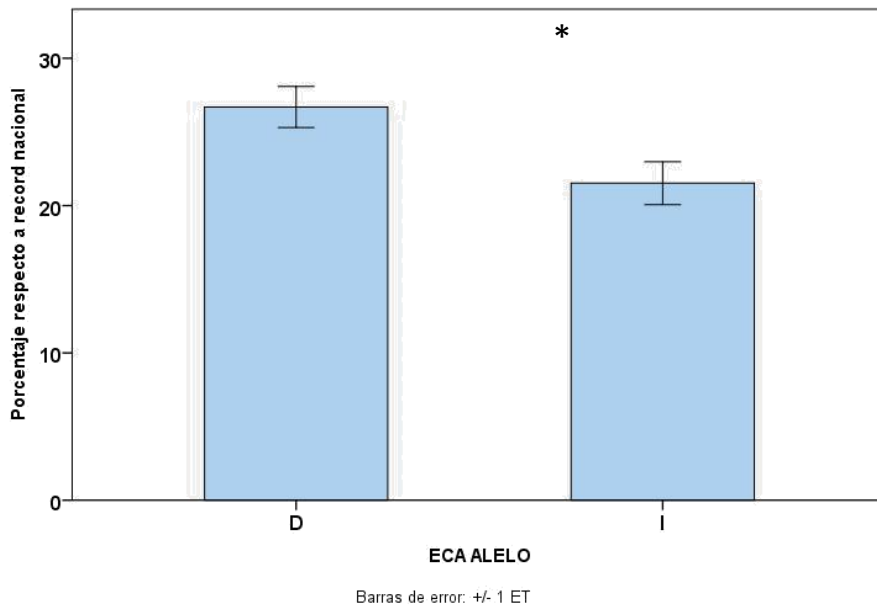
#### 5.3.1.2.4 Deportistas con perfil anaeróbico.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil anaeróbico, aquellos que presentan el alelo D en alguno de sus genes *ECA* obtuvieron una brecha de rendimiento de  $26,7 \pm 11,9\%$  y los que presentan el alelo I de  $21,5 \pm 9,6\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *ECA*, se aprecian diferencias significativas ( $t=2,42$ ;  $p<0,015$ ) es decir los sujetos que presentan el alelo I tienen menor brecha de rendimiento que los deportistas que presentan el alelo D. En la tabla 16 y la figura 20 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 16.** Distribución alélica del gen *ECA* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional.

<b>ECA</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>
<b>D</b>	73	26,7	11,9
<b>I</b>	43	21,5	9,6





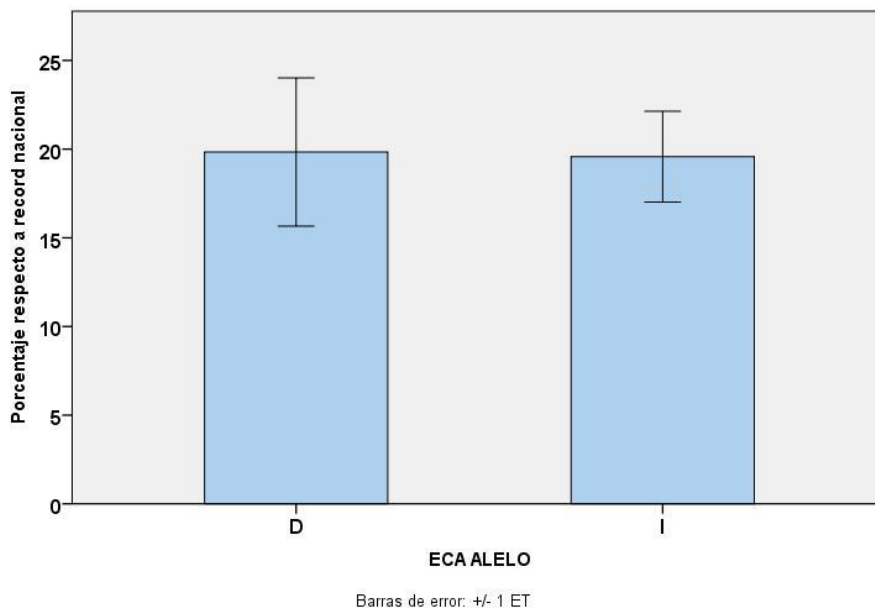
**Figura 20.** Distribución alélica del gen *ECA* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional.

#### 5.3.1.2.5 Deportistas con perfil anaeróbico / aeróbico.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil anaeróbico / aeróbico, aquellos que presentan el alelo D en alguno de sus genes *ECA* obtuvieron una brecha de rendimiento de  $19,8 \pm 16,2\%$  y los que presentan el alelo I de  $19,6 \pm 12,8\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *ECA*, no se aprecian diferencias significativas ( $t=0,58$ ;  $p=0,78$ ) es decir no podemos afirmar que los sujetos que portan alguno de los alelos del gen *ECA* presenten mejor rendimiento deportivo que los que portan el contrario. En la tabla 17 y la figura 21 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 17.** Distribución alélica del gen *ECA* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico/aeróbico respecto al récord nacional.

<b>ECA</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>
<b>D</b>	15	19,8	16,2
<b>I</b>	25	19,6	12,8



**Figura 21.** Distribución alélica del gen *ECA* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico/aeróbico respecto al récord nacional.

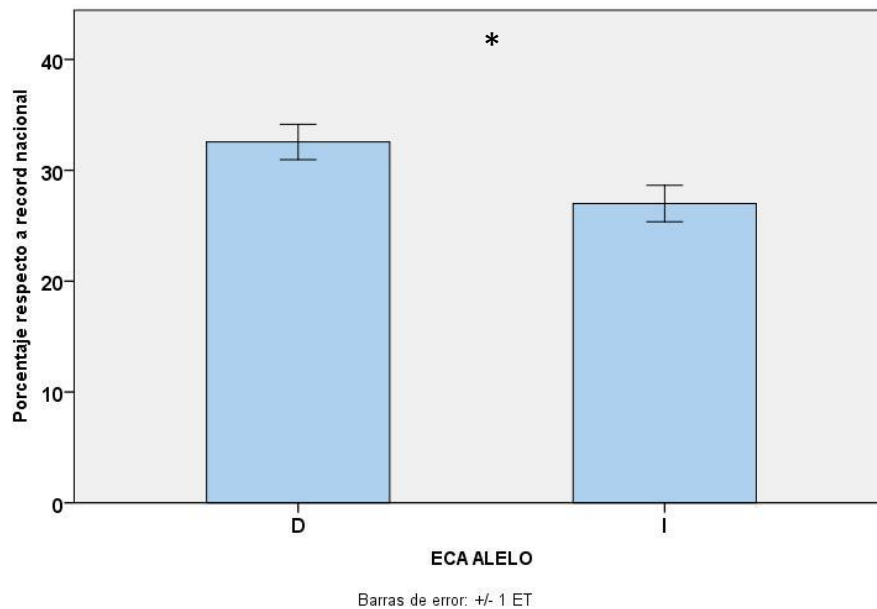
### 5.3.1.2.6 Deportistas con perfil de fuerza.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil fuerza, aquellos que presentan el alelo D en alguno de sus genes *ECA* obtuvieron una brecha de rendimiento de  $32,6 \pm 10,5\%$  y los que presentan el alelo I de  $27,0 \pm 7,6\%$ .

Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *ECA*, se aprecian diferencias significativas ( $t=2,17$ ;  $p=0,03$ ) es decir los sujetos que presentan el alelo I tienen menor brecha de rendimiento que los deportistas que presentan el alelo D. En la tabla 18 y la figura 22 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 18.** Distribución alélica del gen *ECA* en modalidades deportivas con perfil de fuerza respecto al récord nacional.

ECA	N	Media	Desviación típ.
D	43	32,6	10,5
I	21	27,0	7,6



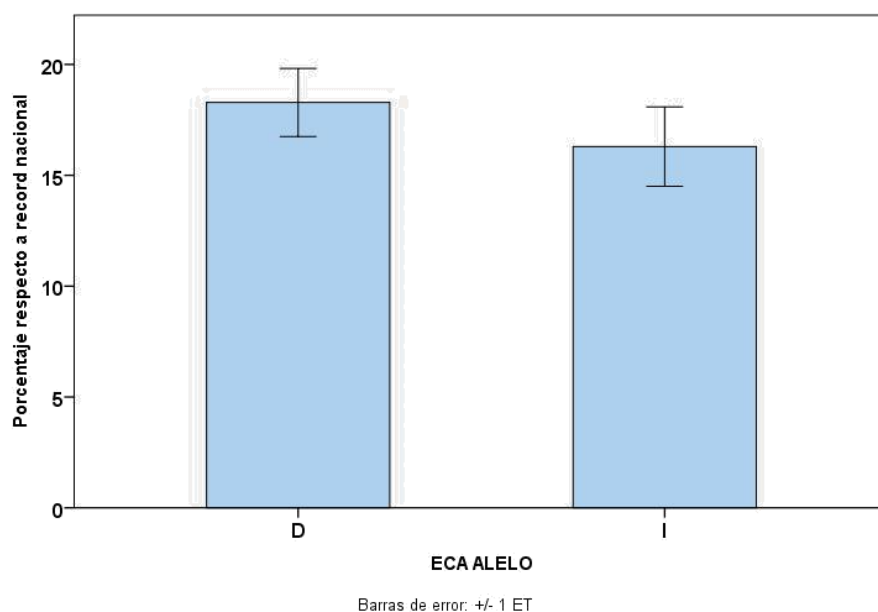
**Figura 22.** Distribución alélica del gen *ECA* en modalidades deportivas con perfil de fuerza respecto al récord nacional.

#### 5.3.1.2.7 Deportistas con perfil de velocidad.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil de velocidad, aquellos que presentan el alelo D en alguno de sus genes *ECA* obtuvieron una brecha de rendimiento de  $18,3 \pm 8,4\%$  y los que presentan el alelo I de  $16,3 \pm 8,4\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *ECA*, no se aprecian diferencias significativas ( $t=0,84$ ;  $p=0,70$ ) es decir no podemos afirmar que los sujetos que portan alguno de los alelos del gen *ECA* presenten mejor rendimiento deportivo que los que portan el alelo contrario. En la tabla 19 y la figura 23 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 19.** Distribución alélica del gen *ECA* en modalidades deportivas con perfil de velocidad respecto al récord nacional.

<i>ECA</i>	N	Media	Desviación típ.
D	30	18,3	8,4
I	22	16,3	8,4



**Figura 23.** Distribución alélica del gen *ECA* en modalidades deportivas con perfil de velocidad respecto al récord nacional.

Los deportistas que portan el genotipo II o el alelo I para el gen *ECA* presentaron marcas deportivas más próximas a la mejor marca nacional en la disciplina que compitieron en el campeonato nacional, que los deportistas que presentaban genotipo o alelos distintos. Especialmente, los deportistas que portaban el genotipo II o el alelo I y compitieron en disciplinas con perfil anaeróbico o perfil fuerza también obtuvieron mejor rendimiento.

### 5.3.2 Gen *ACTN-3*

#### 5.3.2.1 Rendimiento deportivo y distribución genotípica.

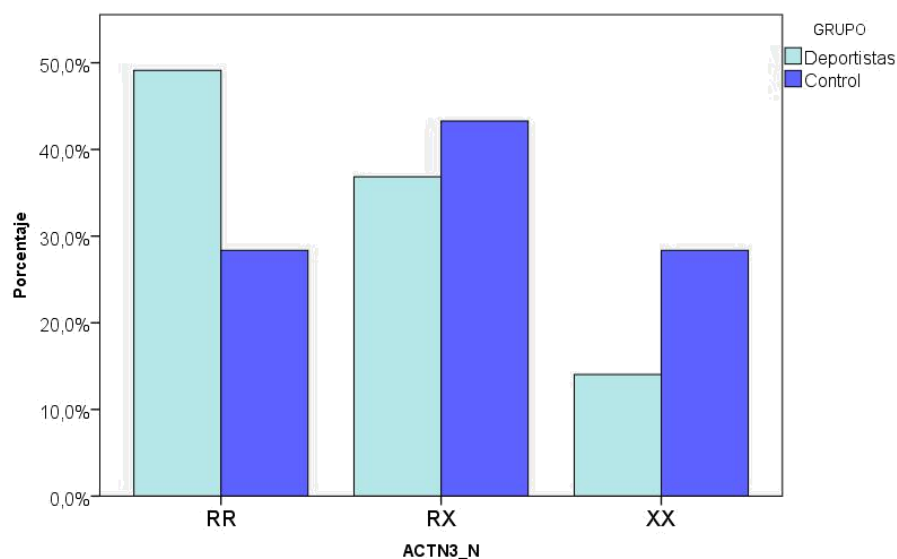
En la tabla 20 se recogen los resultados estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de la brecha de rendimiento deportivo obtenido para el conjunto de deportistas que presentan cada uno de los genotipos del gen *ACTN-3*.

Los deportistas que presentan el genotipo RR obtuvieron una brecha de rendimiento del  $24,5 \pm 11,3\%$  y los que presentan el genotipo XX de  $26,7 \pm 20,5\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre cada grupo de deportistas con un genotipo determinado, no se aprecian diferencias significativas.

Al comparar los genotipos RX, RR y XX en el grupo de deportistas, analizándolo frente al récord nacional, no se observaron diferencias significativas en los valores obtenidos.

**Tabla 20.** Distribución genotípica del gen *ACTN-3* en deportistas respecto al récord nacional.

<b>ACTN-3</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>N</b>
<b>RX</b>	21,1	10,2	25
<b>RR</b>	24,5	11,3	29
<b>XX</b>	26,7	20,5	9



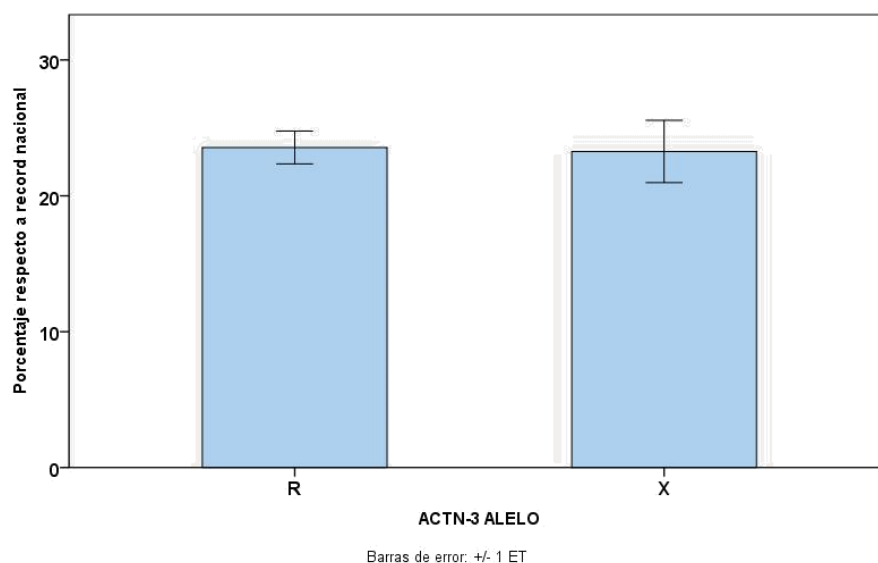
**Figura 24.** Distribución genotípica del gen *ACTN-3* en deportistas respecto al récord nacional.

### 5.3.2.2 Rendimiento deportivo y distribución alélica.

Si consideramos a todos los deportistas de la muestra de forma global, aquellos que presentan el alelo R en alguno de sus genes *ACTN-3* obtuvieron una brecha de rendimiento del  $23,6 \pm 11,0\%$  y los que presentan el alelo X de  $23,3 \pm 15,1\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *ACTN-3*, no se aprecian diferencias significativas.

**Tabla 21.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en deportistas respecto al récord nacional

ACTN-3	N	Media	Desviación típ.
R	83	23,6	11,0
X	43	23,3	15,1



**Figura 25.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en deportistas respecto al récord nacional.

#### 5.3.2.2.1 Deportistas agrupados por prueba deportiva.

La media y desviación típica de la brecha de rendimiento de los deportistas que presentan cada uno de los alelos del gen *ACTN-3* (R o X) distribuidos según la prueba deportiva en la que han competido, vienen recogidos en la tabla 22 y la figura 26.

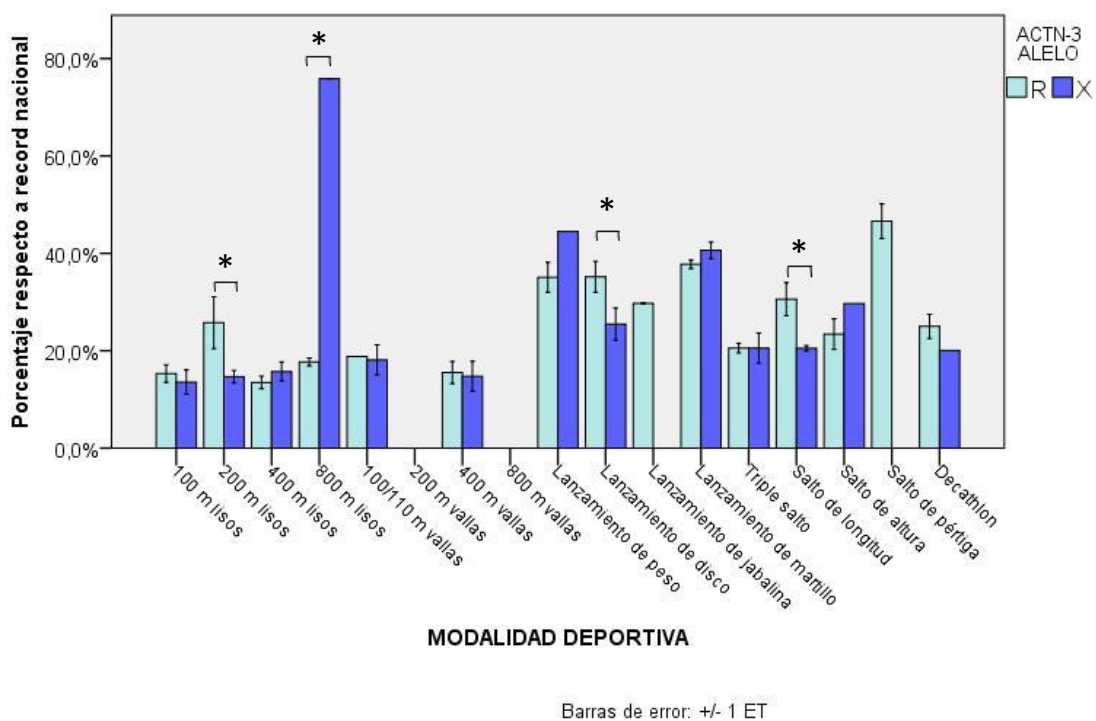
Se comparó la brecha de rendimiento que se observa en los deportistas que portan el alelo R frente a los que portan el alelo X para cada prueba deportiva en la que compitieron; se obtuvieron diferencias significativas al comparar la brecha de rendimiento de los deportistas en las pruebas de 200 metros lisos ( $p < 0,001$ ), lanzamiento de disco ( $p < 0,031$ ), salto de longitud ( $p < 0,01$ ), siendo mayor la brecha de rendimiento en los que portan el alelo X; y en la prueba de 800 metros lisos ( $p < 0,00$ ), siendo mayor la brecha de rendimiento en aquellos deportistas que portan el alelo R



**Tabla 22.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en deportistas en cada prueba deportiva respecto al récord nacional.

<b>MODALIDAD DEPORTIVA</b>	<b>ACTN-3</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>	<b>N</b>
<b>100 m lisos</b>	R	15,3	6,2	12
	X	13,6	5,0	4
<b>200 m lisos</b>	R	25,8	14,1	7
	X	14,7	3,4	7
<b>400 m lisos</b>	R	13,5	3,9	9
	X	15,7	4,4	5
<b>800 m lisos</b>	R	17,7	2,0	6
	X	75,9	,0	2
<b>100/110 m vallas</b>	R	18,8	,0	2
	X	18,1	6,2	4
<b>400 m vallas</b>	R	15,5	5,6	6
	X	14,8	6,2	4
<b>Lanzamiento de peso</b>	R	35,1	6,9	5
	X	44,5	.	1
<b>Lanzamiento de disco</b>	R	35,2	6,4	4
	X	25,5	6,6	4
<b>Lanzamiento de jabalina</b>	R	29,7	,0	2
<b>Lanzamiento de martillo</b>	R	37,8	1,3	2
	X	40,6	3,4	4
<b>Triple salto</b>	R	20,6	3,2	10
	X	20,5	4,4	2
<b>Salto de longitud</b>	R	30,6	9,6	8
	X	20,5	1,1	4
<b>Salto de altura</b>	R	23,4	5,4	3

	X	29,7	.	1
<b>Salto de pértiga</b>	R	46,6	7,1	4
<b>Decathlon</b>	X	25,0	4,3	3
	R	20,0	.	1



**Figura 26.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en deportistas en cada prueba deportiva respecto al récord nacional.

#### 5.3.2.2.2 Deportistas agrupados en las modalidades de carrera, salto y lanzamiento.

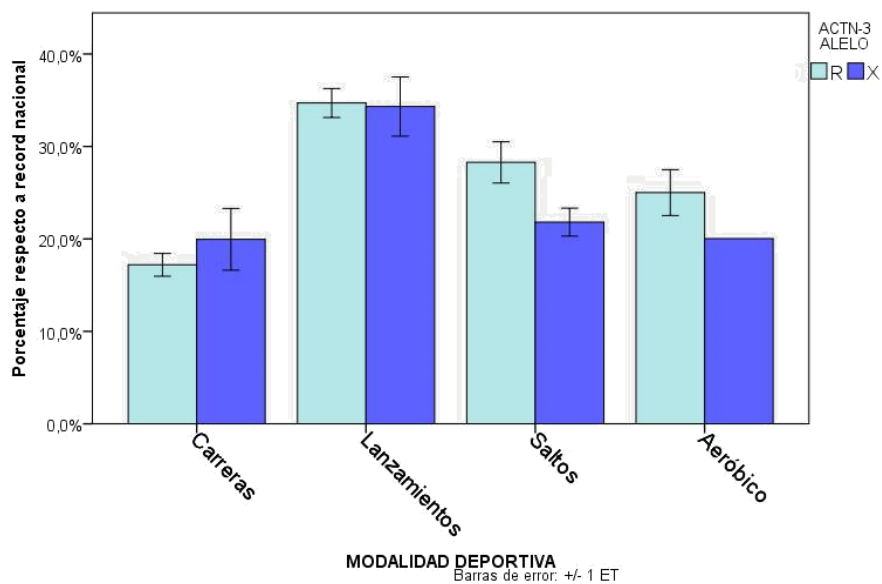
La media y desviación típica de la brecha de rendimiento de los deportistas que presentan cada uno de los alelos del gen *ACTN-3* (R o X) para cada modalidad

deportiva (carrera, salto y lanzamiento), vienen recogidos en la tabla 23 y la figura 27.

Se comparó la brecha de rendimiento que se observa en los deportistas que portan el alelo R frente a los que portan el alelo X para cada modalidad deportiva; no se obtuvieron diferencias significativas en ninguna de los grupos de modalidades (carrera, salto o lanzamiento) al comparar la brecha de rendimiento de los deportistas que presentaban el alelo R con respecto a los que presentaban el alelo X.

**Tabla 23.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional.

MODALIDAD DEPORTIVA	ACTN-3	Media	Desviación típica	N
<b>Carreras</b>	R	17,2	7,9	42
	X	19,9	17,1	26
<b>Lanzamientos</b>	R	34,7	5,7	13
	X	34,3	9,6	9
<b>Salto</b>	R	28,3	11,2	25
	X	21,8	4,0	7



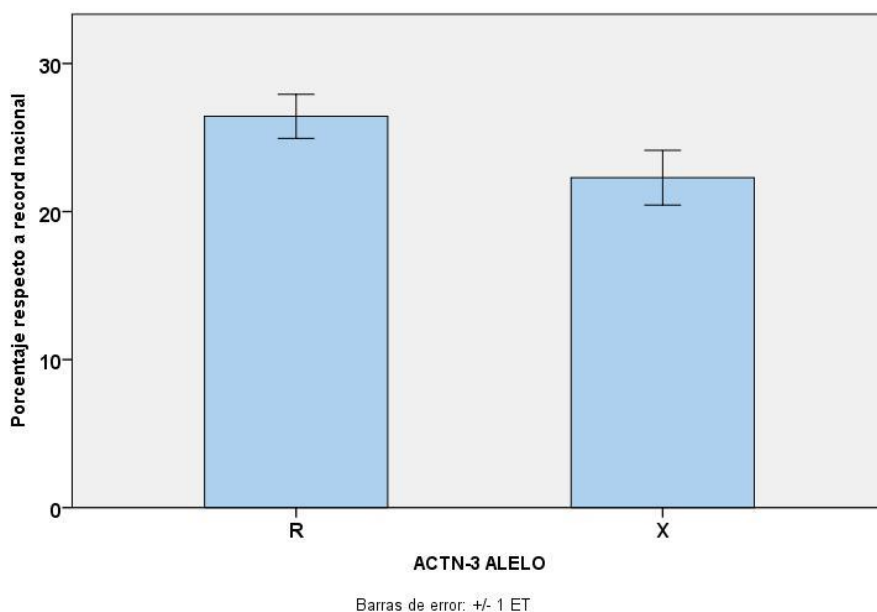
**Figura 27.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional.

#### 5.3.2.2.3 Modalidades deportivas con perfil anaeróbico.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil anaeróbico, aquellos que presentan el alelo R en alguno de sus genes *ACTN-3* obtuvieron una brecha de rendimiento de  $26,4 \pm 11,4\%$  y los que presentan el alelo X de  $22,3 \pm 10,3\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *ACTN-3*, no se aprecian diferencias significativas entre ambos. En la tabla 24 y la figura 28 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 24.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional.

ACTN-3	N	Media	Desviación típ.
R	59	26,4	11,43
X	31	22,3	10,29



**Figura 28.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional.

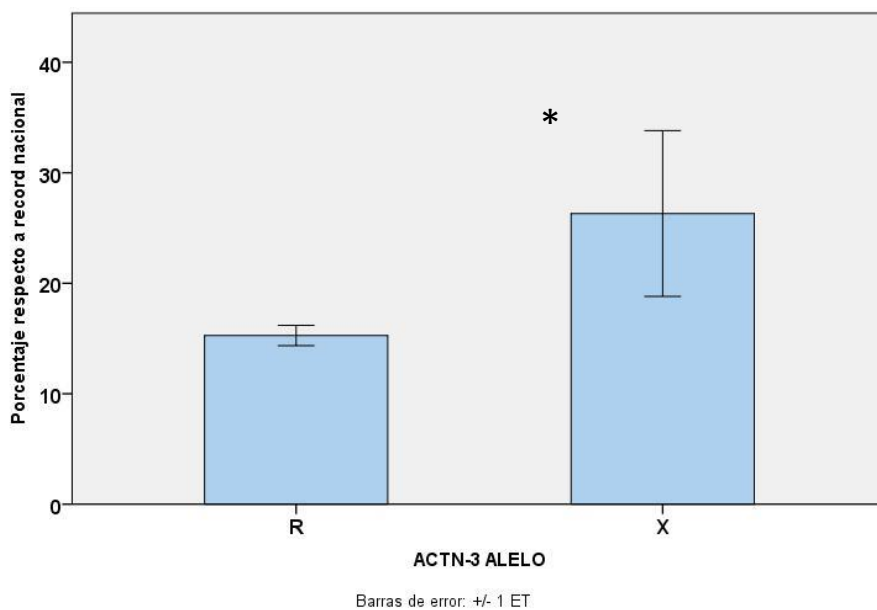
#### 5.3.2.2.4 Modalidades deportivas con perfil anaeróbico / aeróbico.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil anaeróbico / aeróbico, aquellos que presentan el alelo R en alguno de sus genes *ACTN-3* obtuvieron una brecha de rendimiento de  $15,3 \pm 4,2\%$  y los que presentan el alelo X de  $26,3 \pm 25,0\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *ACTN-3*, se aprecian diferencias significativas ( $t=-2,01$ ;  $p<0,00$ ) es decir, los sujetos que portan el alelo R tienen una mayor brecha de rendimiento que aquellos que presentan el alelo X. En

la tabla 25 y la figura 29 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 25.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico/aeróbico.

<b>ACTN-3</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>
<b>R</b>	21	15,3	4,2
<b>X</b>	11	26,3	25,0



**Figura 29.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico/aeróbico.

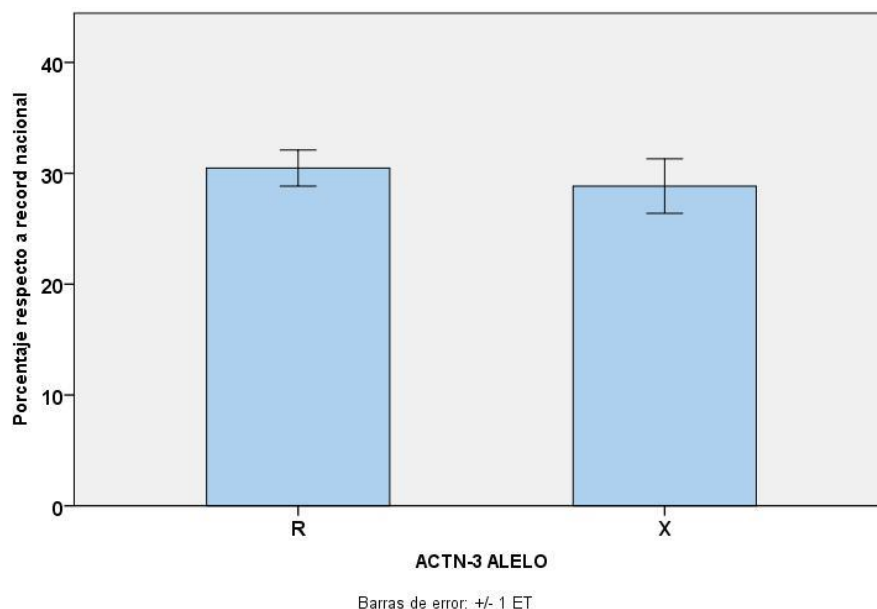
#### 5.3.2.2.5 Modalidades deportivas con perfil de fuerza.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil fuerza, aquellos que presentan el alelo R en alguno de sus genes *ACTN-3* obtuvieron una

brecha de rendimiento de  $30,5 \pm 10,1\%$  y los que presentan el alelo X de  $28,9 \pm 9,8\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *ACTN-3*, no se aprecian diferencias significativas ( $t=2,17$ ;  $p=0,25$ ). En la tabla 26 y la figura 30 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 26.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en modalidades deportivas de fuerza respecto al récord nacional.

ACTN-3	N	Media	Desviación típ.
R	38	30,5	10,1
X	16	28,9	9,8



**Figura 30.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en modalidades deportivas de fuerza respecto al récord nacional.

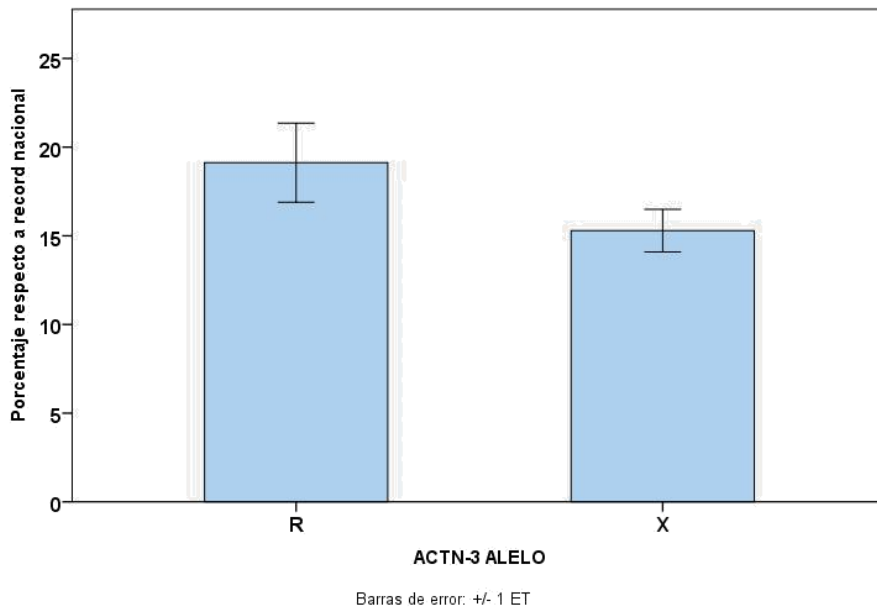
#### 5.3.2.2.6 Modalidades deportivas con perfil de velocidad.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil de velocidad, aquellos que presentan el alelo R en alguno de sus genes *ACTN-3* obtuvieron una brecha de rendimiento de  $19,1 \pm 10,2\%$  y los que presentan el alelo X de  $15,3 \pm 4,7\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *ACTN-3*, no se aprecian diferencias significativas ( $t=0,84$ ;  $p=0,67$ ), es decir, no podemos afirmar que los sujetos que portan alguno de los alelos del gen *ACTN-3* presenten mejor rendimiento deportivo que los que portan el alelo contrario. En la tabla 27 y la figura 31 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 27.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en modalidades deportivas de velocidad respecto al récord nacional.

<b>ACTN-3</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típ.</b>
<b>R</b>	21	19,1	10,2
<b>X</b>	15	15,3	4,7





**Figura 31.** Distribución alélica del gen *ACTN-3* en modalidades deportivas de velocidad respecto al récord nacional.

Los deportistas que portan el genotipo RR o el alelo R para el gen *ACTN-3* presentaron marcas deportivas más próximas a la mejor marca nacional en la disciplina que compitieron en el campeonato nacional, que los deportistas que presentaban genotipo o alelos distintos. Los deportistas que portaban el alelo X en disciplinas con perfil anaeróbico/aeróbico obtuvieron mejor rendimiento.

### 5.3.3 Gen *CK-MM*

#### 5.3.3.1 Rendimiento deportivo y distribución genotípica.

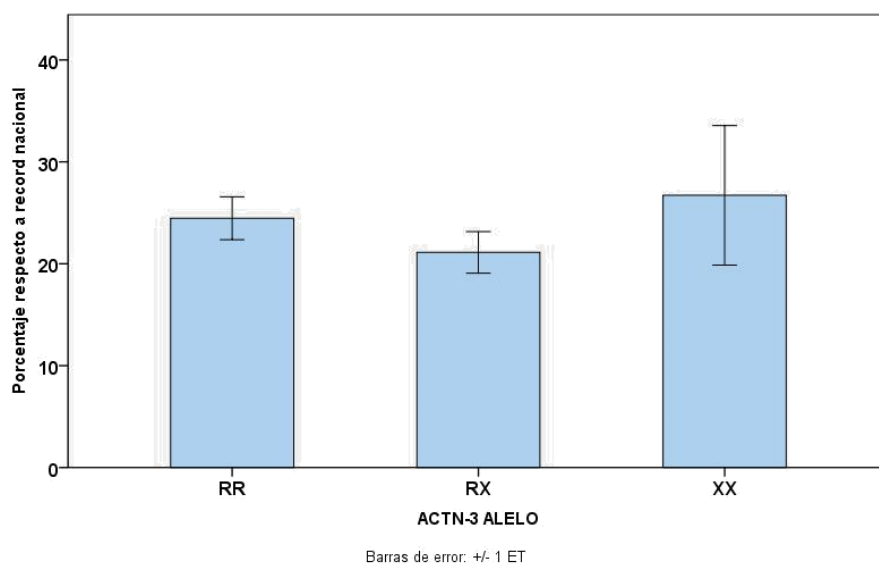
En la tabla 28 se recogen los resultados estadísticos descriptivos (media y desviación típica) de la brecha de rendimiento deportivo obtenido para el conjunto de deportistas que presentan cada uno de los genotipos del gen *CK-MM*.

Los deportistas que presentan el genotipo *AA* obtuvieron una brecha de rendimiento del  $24,8 \pm 13,9\%$  y los que presentan el genotipo *GG* de  $21,1 \pm 9,5\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre cada grupo de deportistas con un genotipo determinado, no se aprecian diferencias significativas.

Al comparar los genotipos *AG*, *AA* y *GG* en el grupo de deportistas, analizándolo frente al récord nacional, no se observaron diferencias significativas en los valores obtenidos.

**Tabla 28.** Distribución genotípica del gen *CK-MM* en deportistas respecto al récord nacional.

<b>CK-MM</b>	<b>Desviación</b>		<b>N</b>
	<b>Media</b>	<b>típica</b>	
<b>AG</b>	21,9	10,9	27
<b>AA</b>	24,8	13,9	34
<b>GG</b>	21,1	9,5	7



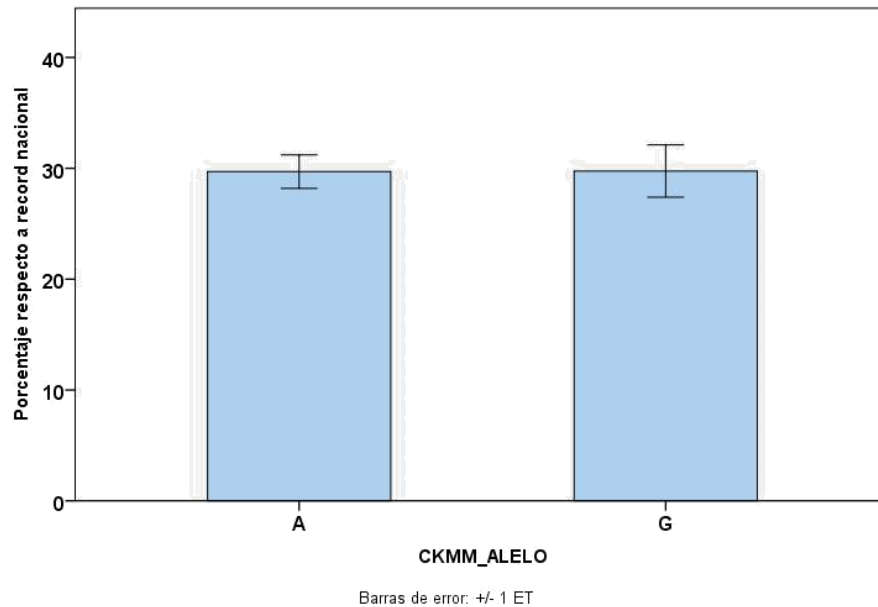
**Figura 32.** Distribución genotípica del gen *CK-MM* en deportistas respecto al récord nacional.

### 5.3.3.2 Rendimiento deportivo y distribución alélica.

Si consideramos a todos los deportistas de la muestra de forma global, aquellos que presentan el alelo A en alguno de sus genes *CK-MM* obtuvieron una brecha de rendimiento del  $24,1 \pm 13,1\%$  y los que presentan el alelo G de  $21,5 \pm 10,1\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *CK-MM*, no se aprecian diferencias significativas.

**Tabla 29.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en deportistas respecto al récord nacional.

CK-MM	N	Media	Desviación típ.
A	95	24,1	13,1
G	41	21,5	10,1



**Figura 33.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en deportistas respecto al récord nacional.

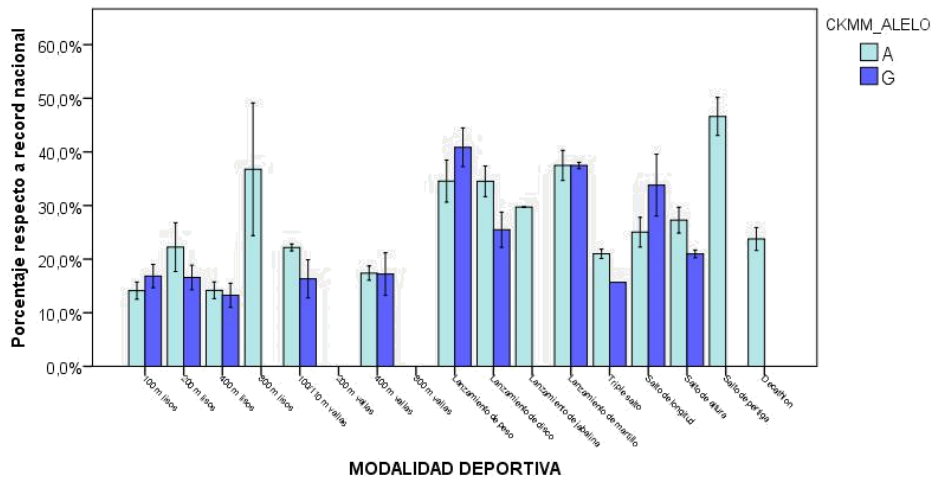
#### 5.3.3.2.1 Deportistas agrupados por prueba deportiva.

La media y desviación típica de la brecha de rendimiento de los deportistas que presentan cada uno de los alelos del gen *CK-MM* (A o G) distribuidos según la prueba deportiva en la que han competido, vienen recogidos en la tabla 30 y la figura 34. Se comparó la brecha de rendimiento que se observa en los deportistas que portan el alelo A frente a los que portan el alelo G para cada prueba deportiva en la que compitieron; sin obtenerse diferencias.

**Tabla 30.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en deportistas en cada prueba deportiva respecto al récord nacional.

PRUEBAS	Alelo	Media	Desviación típica	N
100 m lisos	A	14,1	6,6	17

	G	16,8	5,7	7
<b>200 m lisos</b>	A	22,2	13,6	9
	G	16,6	5,1	5
<b>400 m lisos</b>	A	14,2	4,4	8
	G	13,3	4,5	4
<b>800 m lisos</b>	A	36,8	30,4	6
<b>100/110 m vallas</b>	A	22,2	1,1	3
	G	16,3	6,2	3
<b>400 m vallas</b>	A	17,4	3,3	6
	G	17,2	9,8	6
<b>Lanzamiento de peso</b>	A	34,5	7,9	4
	G	40,9	5,1	2
<b>Lanzamiento de disco</b>	A	34,5	5,7	4
	G	25,5	6,6	4
<b>Lanzamiento de jabalina</b>	A	29,7	,0	2
<b>Lanzamiento de martillo</b>	A	37,5	6,3	5
	G	37,5	1,0	3
<b>Triple salto</b>	A	21,0	2,9	11
	G	15,7	.	1
<b>Salto de longitud</b>	A	25,0	8,3	9
	G	33,8	10,0	3
<b>Salto de altura</b>	A	27,3	4,2	3
	G	21,0	1,2	3
<b>Salto de pértiga</b>	A	46,6	7,1	4
<b>Decathlon</b>	A	23,8	4,3	4



Barras de error: +/- 1 ET

**Figura 34.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en deportistas en cada prueba deportiva respecto al récord nacional.

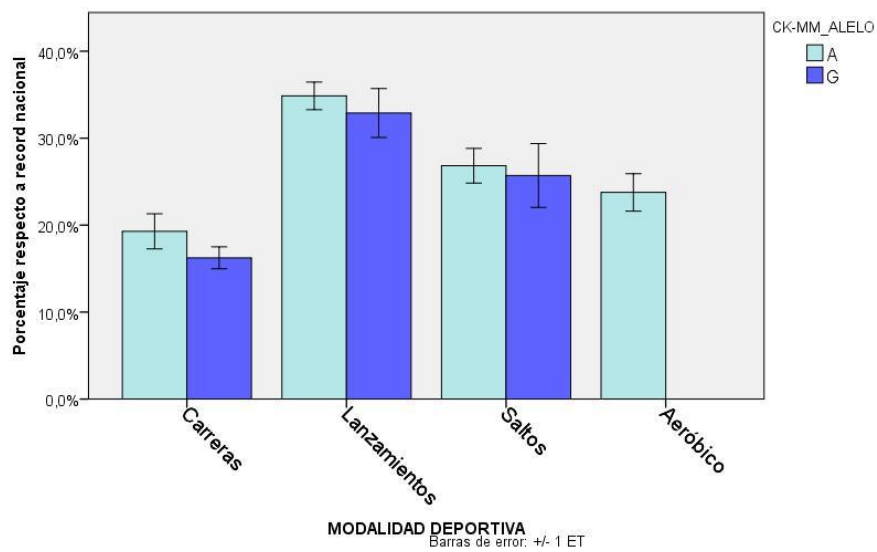
### 5.3.3.2.2 Deportistas agrupados en las modalidades de carrera, salto y lanzamiento.

La media y desviación típica de la brecha de rendimiento de los deportistas que presentan cada uno de los alelos del gen *CK-MM* (A o G) para cada modalidad deportiva (carrera, salto y lanzamiento), vienen recogidos en la tabla 31 y la figura 35.

Se comparó la brecha de rendimiento que se observa en los deportistas que portan el alelo A frente a los que portan el alelo G para cada modalidad deportiva; no se obtuvieron diferencias significativas en ninguna de los grupos de modalidades (carrera, salto o lanzamiento) al comparar la brecha de rendimiento de los deportistas que presentaban el alelo A con respecto a los que presentaban el alelo G.

**Tabla 31.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional.

MODALIDAD DEPORTIVA	Media	Desviación típica	N
<b>Carreras</b>	19,3	14,1	49
	16,2	6,3	25
<b>Lanzamientos</b>	34,9	6,2	15
	33,0	8,4	9
<b>Saltos</b>	26,8	10,4	27
	25,7	9,7	7



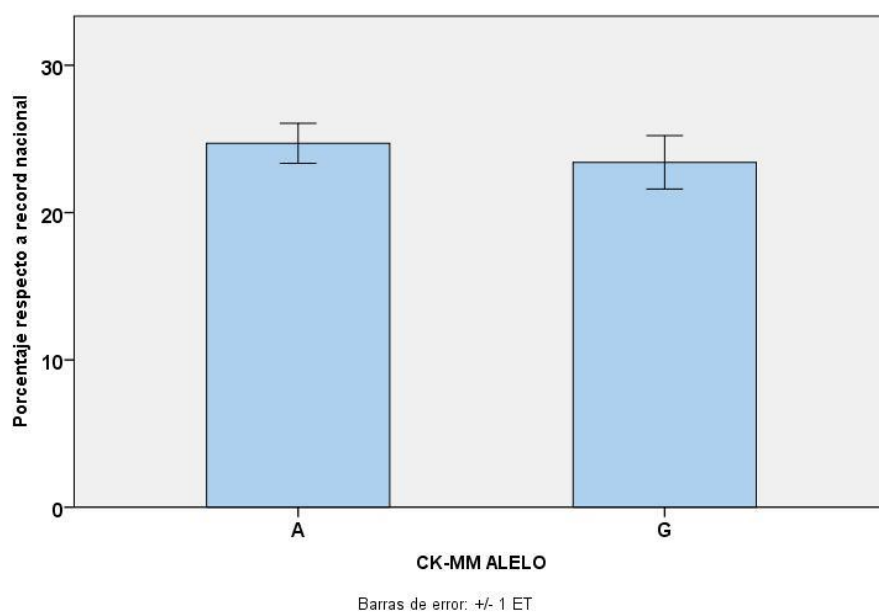
**Figura 35.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en 3 modalidades deportivas respecto al récord nacional.

### 5.3.3.2.3 Modalidades deportivas con perfil anaeróbico.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil anaeróbico, aquellos que presentan el alelo A en alguno de sus genes *CK-MM* obtuvieron una brecha de rendimiento de  $24,7 \pm 11,4\%$  y los que presentan el alelo G de  $23,4 \pm 10,1\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *CK-MM*, no se aprecian diferencias significativas entre ambos. En la tabla 32 y la figura 36 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 32.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional.

CK-MM	N	Media	Desviación típ.
A	71	24,7	11,4
G	31	23,4	10,1





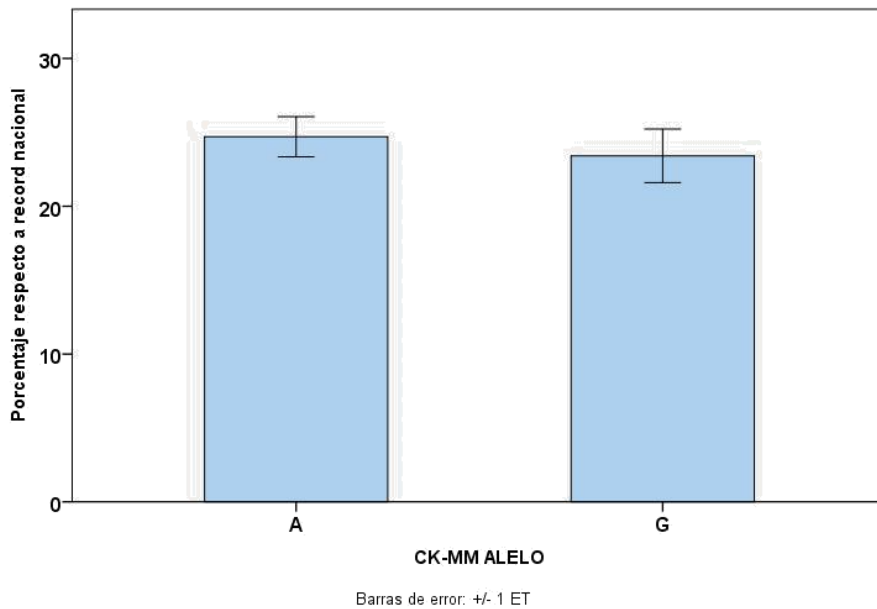
**Figura 36.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico respecto al récord nacional.

#### 5.3.3.2.4 Modalidades deportivas con perfil anaeróbico / aeróbico.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil anaeróbico / aeróbico, aquellos que presentan el alelo A en alguno de sus genes *CK-MM* obtuvieron una brecha de rendimiento de  $21,9 \pm 18,8\%$  y los que presentan el alelo G de  $15,6 \pm 8,0\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *CK-MM*, no se aprecian diferencias significativas ( $t=1,006$ ;  $p=0,37$ ), es decir, no podemos afirmar que los sujetos que portan alguno de los alelos del gen *CK-MM* presenten mejor rendimiento deportivo que los que portan el contrario. En la tabla 33 y la figura 37 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 33.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico/aeróbico respecto al récord nacional.

CK-MM	N	Media	Desviación típ.
A	20	21,9	18,8
G	10	15,6	8,0



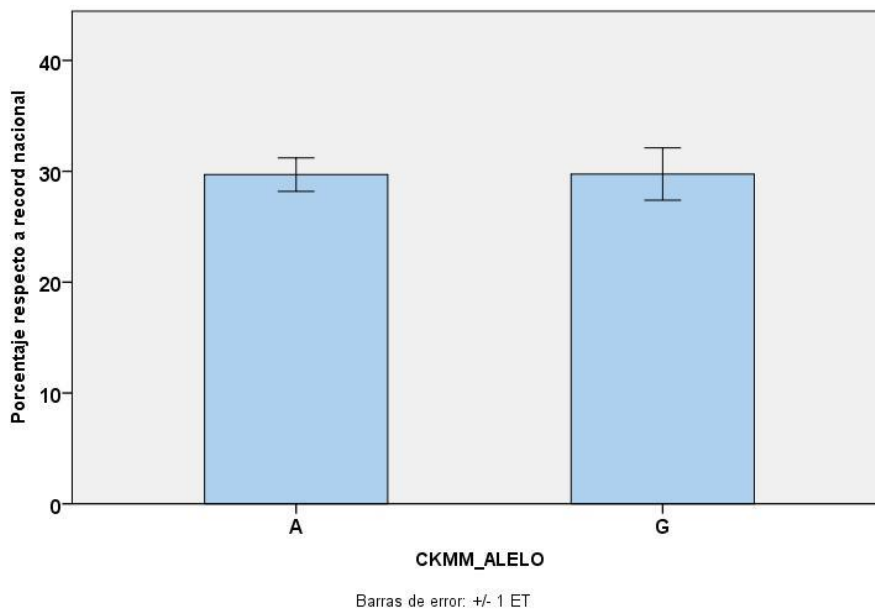
**Figura 37.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en modalidades deportivas con perfil anaeróbico/aeróbico respecto al récord nacional.

#### 5.3.3.2.5 Modalidades deportivas con perfil de fuerza.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil fuerza, aquellos que presentan el alelo A en alguno de sus genes *CK-MM* obtuvieron una brecha de rendimiento de  $29,7 \pm 9,8\%$  y los que presentan el alelo G de  $29,8 \pm 9,4\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *CK-MM*, no se aprecian diferencias significativas ( $t=-0,017$ ;  $p=0,732$ ). En la tabla 33 y la figura 38 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 33.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en modalidades deportivas de fuerza respecto al récord nacional.

CK-MM	N	Media	Desviación típ.
A	42	29,7	9,8
G	16	29,8	9,4



**Figura 38.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en modalidades deportivas de fuerza respecto al récord nacional.

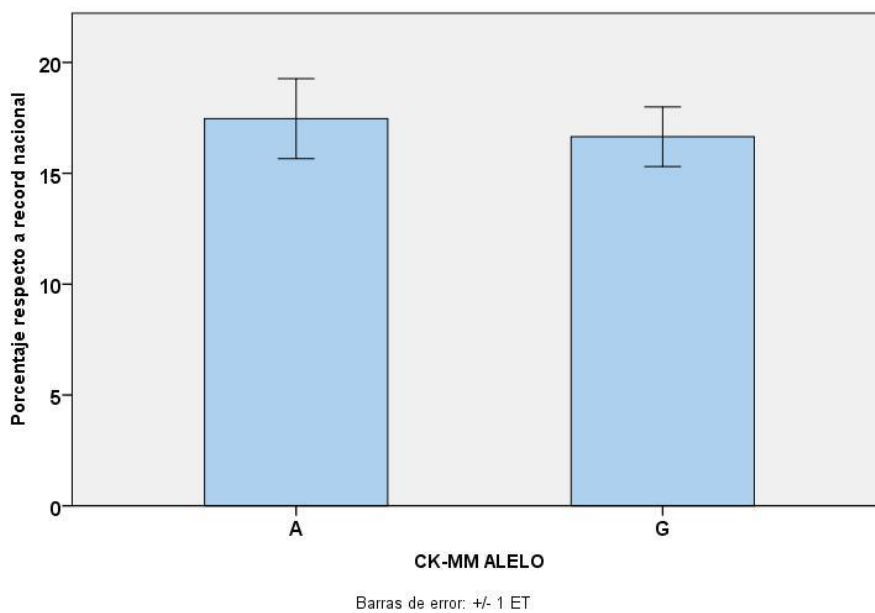
#### 5.3.3.2.6 Modalidades deportivas con perfil de velocidad.

Si consideramos únicamente a los deportistas que presentan perfil de velocidad, aquellos que presentan el alelo A en alguno de sus genes *CK-MM* obtuvieron una brecha de rendimiento de  $17,5 \pm 9,7\%$  y los que presentan el alelo G de  $16,6 \pm 5,2\%$ . Al realizar la comparación de las brechas de rendimiento entre los deportistas que portaban cada uno de los alelos del gen *CK-MM*, no se aprecian

diferencias significativas ( $t=0,303$ ;  $p=0,190$ ), es decir, no podemos afirmar que los sujetos que portan alguno de los alelos del gen *CK-MM* presenten mejor rendimiento deportivo que los que portan el alelo contrario. En la tabla 34 y la figura 39 vienen recogidos los resultados descriptivos de la brecha de rendimiento en los grupos de deportistas distribuidos según los alelos que portan de este gen.

**Tabla 34.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en modalidades deportivas de velocidad respecto al récord nacional.

CK-MM	N	Media	Desviación típ.
A	29	17,5	9,7
G	15	16,6	5,2



**Figura 39.** Distribución alélica del gen *CK-MM* en modalidades deportivas de velocidad respecto al récord nacional.

Los deportistas que portan el genotipo AA o el alelo A para el gen *CK-MM* no presentaron marcas deportivas más próximas a la mejor marca nacional en la disciplina que compitieron en el campeonato nacional, que los deportistas que presentaban genotipo o alelos distintos, como GG o G.

---

## **VI - DISCUSIÓN**



## 6 DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio es analizar la influencia de la variante genética de los genes *ACTN-3*, *ECA* y *CK-MM* en deportistas de atletismo en pruebas de potencia de alto rendimiento. De esta forma, para mejor organización de la discusión, cada resultado genético relacionado a los genes *ACTN-3*, *ECA* y *CK-MM* se discutirá sobre dos aspectos:

- Distribución genotípica y alélica de los deportistas comparados con el grupo control.
- Relación entre rendimiento deportivo y distribución genética de los deportistas.

### 6.2 Gen *ECA*

#### 6.2.1 Distribución genotípica y alélica de los deportistas comparados con el grupo control.

En el presente estudio, cuando discutimos los resultados de los deportistas de atletismo especialistas en pruebas de potencia y fuerza comparados con el grupo control del gen *ECA*, no se obtuvieron diferencias significativas en las tres asociaciones realizadas:

- Distribución genotípica de los genotipos DD, ID y II según la tabla 3.
- Distribución genotípica homocigóticas DD e ID o II según la tabla 4.
- La distribución alélica de los alelos D y I expresados en la tabla 5.



En este estudio el genotipo heterocigoto ID fue expresado en el 52% de los deportistas y los genotipos homocigotos DD y II en el 23% y 16% respectivamente. En el grupo control, el genotipo ID fue expresado en el 52,8% con el 29,2% en el genotipo DD y el 18,1% en el genotipo II. Estos valores estadísticos entre deportistas y grupo control fueron muy similares, presentando diferencias significativas. Al simular combinaciones de los genotipos, no se ha identificado ninguna diferencia en la comparación de los datos entre los genotipos, DD e ID con un 75% en presencia del alelo D y en la combinación II e ID con un 68% de presencia del alelo I en el grupo deportistas.

Como el objetivo de este estudio es el análisis de la distribución genotípica y alélica en el grupo de atletas especializados en pruebas de potencia y fuerza, con sistema energético predominante anaeróbico, podemos verificar que en diversos estudios, el alelo D parece guardar relación con eventos de potencia y fuerza (Nazarov *et al.*, 2001) portando un 75% del grupo de deportistas que participaron en el experimento el alelo D en su genotipo. De esta manera, podemos suponer en nuestra discusión que estos deportistas del experimento pueden tener una fuerte relación con los efectos metabólicos acarreados por la presencia del alelo D en su genotipo, donde su efecto metabólico es, entre otros, una mayor producción de la ECA (Grealy *et al.*, 2015). Esta concentración de enzima convierte la angiotensina I en angiotensina II, producto final del sistema renina-angiotensina (RAS) (Sayed-Tabatabaei *et al.*, 2006). Estos cambios promueven la degradación de la bradicinina que es un inhibidor del crecimiento celular, mejoran el crecimiento muscular y la hipertrofia del ventrículo izquierdo (Jones, Montgomery and Woods, s.f.). Muchos estudios lo relacionan con el aumento de la fuerza (Chiu *et al.*, 2012) Otros estudios relacionan este genotipo DD con sus posibles beneficios para deportes de fuerza y potencia (Sayed-Tabatabaei *et al.*, 2006). Todas estas alteraciones metabólicas son

favorables a una posible predisposición en actividades físicas que emplean el uso de la fuerza (Grealy *et al.*, 2015).

Hay muchos estudios que muestran esta relación de fuerza y potencia para el alelo D, como el realizado por Folland (Folland, Wakamatsu and Fimland, 2008) (McCauley, Mastana and Folland, 2010) de donde se investigó la influencia del alelo D en la respuesta del músculo cuádriceps cuando se somete a un entrenamiento de fuerza. Se observó que los individuos portadores de los genotipos DD e ID tuvieron un aumento de la fuerza en el cuádriceps cuando fueron comparados con los individuos portadores del genotipo homocigoto II. En otra comparación entre atletas polacos de potencia y fuerza con una muestra similar a nuestra investigación realizado por Eider (Eider *et al.*, 2013), se observaron resultados positivos para el genotipo DD entre los 100 atletas de élite polacos de fuerza y potencia, presentando el 13.0% el genotipo II, el 48.0% el genotipo heterocigoto ID y el 39.0% el genotipo DD. Esta muestra es muy similar al experimento en discusión.

Papadimitrou (I D Papadimitriou *et al.*, 2008a) identificó en atletas de élite griegos de atletismo, que el genotipo DD puede tener una fuerte influencia en deportes de velocidad. Costa (Costa, Silva, Garrido, Louro, De Oliveira, *et al.*, 2009), verificaron un aumento en el genotipo DD y en la frecuencia del alelo D en 71 nadadores de élite en pruebas de velocidad, lo que evidencia la presencia del alelo D en pruebas de potencia y fuerza. Según Somayeh (Salehi, Shahmoradi and Ahmadalipour, 2014) en sus análisis se verifica que el exceso de alelo D ha sido observado en corredores de corta distancia y en nadadores de velocidad (Tsianos *et al.*, 2004)(Nazarov *et al.*, 2001);(Woods *et al.*, 1999)(Costa, Silva, Garrido, Louro, De Oliveira, *et al.*, 2009). En otro experimento relevante desarrollado por Papadimitriou (Papadimitriou *et al.*, 2016) con 346 velocistas de ambos sexos de

élite divididos en grupos de caucásicos y otro con descendencia africana en las pruebas de 100, 200 y 400 metros, donde sus marcas individuales están dentro del 15% del récord mundial, se verificó que en pruebas de 200 y 400 metros los hombres caucásicos presentaron una significativa asociación entre el tiempo y la velocidad para los portadores del genotipo DD, en relación al genotipo II.

Por otro lado, cuando asociamos la presencia del genotipo II e ID en los deportistas del experimento, identificamos que el 68% de los atletas son portadores del genotipo II y del alelo I cuyas características, según diversos estudios, están relacionadas con la resistencia. El genotipo II y el alelo I son responsables de la baja actividad de la ECA en el torrente sanguíneo, resultando en alteraciones metabólicas que favorecen las actividades realizadas con la resistencia (Gineviciene *et al.*, 2016). Otras evidencias de la acción del alelo I son la mejora en los índices de  $VO_{2max}$  en atletas y no atletas (Goh *et al.*, 2009), aumento en el porcentaje de fibras musculares de tipo I (Zhang *et al.*, 2003) y alta eficiencia en el trabajo aeróbico con alta oxigenación de los tejidos durante la actividad física (Kanazawa *et al.*, 2002). Son elementos que contribuyen a caracterizar el alelo I ligado a actividades de resistencia. Varios estudios muestran la conexión del genotipo II y del alelo I orientados a las características de resistencia (Gayagay *et al.*, 1998)(Montgomery H, Marshall R, 1998)(Myerson *et al.*, 1999a).

Hay algunos resultados experimentales que muestran una controversia en relación al alelo D, dirigido a actividades físicas de fuerza y potencia, donde en la mayoría de los casos reportados en la literatura, éste se caracteriza por proporcionar alteraciones metabólicas relacionadas con deportes de potencia y fuerza. Por otro lado, el alelo I parece estar relacionado con actividades de resistencia, según lo detallado en los anteriores párrafos de esta discusión. Sin embargo Shahmoradi *et al.* (Salehi, Shahmoradi and Ahmadalipour, 2014)

evaluaron un grupo mixto de deportes con 156 atletas iraníes masculinos de élite; un grupo de baloncesto; voleibol y taekowondo de 32 participantes; 87 atletas de atletismo de pruebas de velocidad y 37 ciclistas de resistencia. Los investigadores identificaron en sus análisis la prevalencia del alelo D en los atletas de resistencia. Amir et al. (Amir *et al.*, 2007) observaron que el genotipo DD está asociado con un excelente rendimiento en maratonistas israelíes. Lucia et al. (Lucía *et al.*, 2005a) observó una mayor proporción del genotipo DD en ciclistas profesionales españoles comparados con corredores y con el grupo control. En esta situación podemos suponer que el ciclismo es una combinación de resistencia y potencia. Tobina et al. (Tobina *et al.*, 2010) en un estudio de maratonistas japoneses de élite, observó que los atletas portadores del genotipo DD tuvieron el mejor rendimiento. Eider et al. (Eider *et al.*, 2013) apuntó en su estudio que el alelo D puede ser considerado como ventajoso en atletas de halterofilia y levantamiento de peso, pero no esencial en el desarrollo de habilidades en el atletismo. Gineviciene et al. (Gineviciene *et al.*, 2016) no sostiene la hipótesis de que el genotipo DD es favorable a deportes de potencia, donde relata varios estudios en que el alelo I está relacionado con el perfil de fuerza y potencia en atletas (Kim *et al.*, 2010);(Salehi, Shahmoradi and Ahmadalipour, 2014)(Pescatello *et al.*, 2006).

En este experimento, los resultados encontrados presentaron homogeneidad, tanto para los genotipos DD e ID como para II e ID junto con la frecuencia alélica de los alelos D e I en la distribución porcentual. Estando este experimento relacionado con pruebas de fuerza y velocidad y requiriendo con ello sistemas energéticos metabólicos con características anaeróbicas y anaeróbicas / aeróbicas, podemos suponer que el 75% de los sujetos que portan los genotipos DD e ID, siendo el alelo D el responsable del aumento a la angotensina y el genotipo II

(Myerson *et al.*, 1999b) el responsable de la mejora de la fuerza y potencia muscular, obtienen ventajas de rendimiento en pruebas de fuerza y velocidad.

### 6.2.2 Relación entre rendimiento deportivo y distribución genética de los deportistas.

Para todas las comparaciones de rendimiento deportivo realizadas con el grupo experimental de deportistas en relación a la distribución genotípica y alélica, así como asociaciones entre pruebas individuales, grupo de pruebas, sistemas energéticos metabólicos y capacidades físicas como fuerza y velocidad, utilizamos una variable que denominamos brecha de rendimiento. Esta variable está relacionada con la marca obtenida por el deportista en la competición nacional, donde se realizó la recolección de la mucosa bucal para extracción del ADN, comparada con la mejor marca nacional de la prueba. De esta forma cuanto menor sea la diferencia entre la marca obtenida por el deportista y la marca nacional, mejor será su brecha de rendimiento.

Cuando comparamos la brecha de rendimiento de los deportistas en la distribución genotípica gen *ECA*, verificamos la existencia de diferencias significativas ( $t=-2,31$ ;  $p<0,075$ ) a favor de los atletas con genotipo II en relación a los deportistas portadores del genotipo DD, provocando datos controvertidos con la mayoría de los datos experimentales descritos en la literatura, donde el predominio del alelo D está relacionado con pruebas de fuerza y potencia (Nazarov *et al.*, 2001);(Costa, Silva, Garrido, Louro, De Oliveira, *et al.*, 2009)(Woods *et al.*, 1999)(I D Papadimitriou *et al.*, 2008b) y el alelo I está relacionado con pruebas de resistencia (Tsianos *et al.*, 2004)(Mizuno *et al.*, 2009). Estos resultados obtenidos en el experimento pueden estar asociados a los efectos metabólicos relacionados con

el tipo de fibra muscular reclutada en la actividad física y la mejora de la eficiencia muscular dependiendo de la intensidad empleada en la actividad que sugieren la relación con el genotipo II (Gayagay *et al.*, 1998) (Jones, Montgomery and Woods, 2002). En un reciente estudio Papadimitriou (Papadimitriou *et al.*, 2018) reunió una muestra con las 1065 mejores marcas en 1500, 3000, 5000; y 698 atletas maratonistas caucásicos masculinos y femeninos. Los resultados no confirmaron la identificación del genotipo II como una ventaja para deportistas de resistencia, lo cual puede sugerir que los portadores del genotipo II puedan estar asociados con la mejora del rendimiento atlético (Rankinen *et al.*, 2000). Varios estudios muestran la no relación de atletas portadores del genotipo DD y el alelo D para fuerza, lo que puede sugerir que los deportistas portadores del genotipo II puedan tener éxito en pruebas de fuerza y potencia aun sabiendo que el alelo D es un activador de la angiotensina II y sus efectos son de hipertofia ventricular izquierda y aumento de fuerza del músculo cuádriceps (Amir *et al.*, 2007)(Brown *et al.*, 1998)(Williams *et al.*, 2005);(Thomis *et al.*, 2004);(Tobina *et al.*, 2010). Gineviciene *et al.* han confirmado que el genotipo II es favorable en atletas rusos de fuerza y potencia (Gineviciene *et al.*, 2016) lo que revela las posibilidades encontradas en los resultados del experimento en el que el foco de las pruebas de los deportistas evaluados son de fuerza y velocidad.

Otros resultados significativos encontrados en el experimento tratan de la predominancia alélica del alelo I en relación al alelo D. Tales observaciones muestran resultados significativos a favor del alelo I en cuanto a su distribución alélica comparada con el sistema metabólico anaeróbico ( $t=2,42$ ;  $p<0,015$ ) y en las disciplinas que utilizan la fuerza ( $t=2,17$ ;  $p=0,03$ ). Muchos estudios han demostrado la asociación del alelo I del gen ECA en relación con la fuerza y potencia en deportistas. Kim (Kim *et al.*, 2010) observó en atletas de alto nivel la disminución

en la frecuencia de marcadores del genotipo DD y del alelo D cuando se comparó con el grupo control en relación al alelo I. Wang (Wang *et al.*, 2013) observó en nadadores caucásicos asiáticos de corta distancia la mayor incidencia del alelo I al compararlos con el grupo control. Pescatello (Pescatello *et al.*, 2006) en su estudio con 631 soldados entrenados y no entrenados de ambos sexos que fueron sometidos a 12 semanas de un programa de entrenamiento de resistencia, observaron un aumento de la fuerza isométrica en ambos grupos de entrenados y no entrenados, donde éstos tenían mayor presencia del alelo I.

Una variación no controlada en nuestro experimento fue la no separación racial de los deportistas en la muestra. Las variaciones de raza y grupos étnicos pueden estar relacionados con los resultados experimentales (Baudin, 2002).

### 6.3 Gen *ACTN-3*

#### 6.3.1 Distribución genotípica y alélica de los deportistas comparados con el grupo control.

En el presente estudio, cuando discutimos los resultados de los deportistas de atletismo especialistas en pruebas de potencia y fuerza comparados con el grupo control del gen *ACTN-3*, se obtuvieron diferencias significativas en todas las asociaciones realizadas:

- Comparación entre los genotipos RX, RR y XX para el gen *ACTN-3* entre el grupo control según tabla 6.
- Distribución genotípica homocigótica para RR y RX o XX del gen *ACTN-3* entre el grupo control según tabla 7.

- Distribución alélica de los alelos R y X expresados en la tabla 8.

La familia de las  $\alpha$ -actininas comprende dos isoformas:  $\alpha$ -actinina-2 y  $\alpha$ -actinina-3, que se encuentran en la línea Z donde anclan los filamentos de actina durante la contracción muscular. La  $\alpha$ -actinina-2 se expresa en todos los tipos de fibras musculares, encontrándose la  $\alpha$ -actinina-3 sólo en las fibras musculares rápidas del tipo II, responsables de producción de contracciones musculares explosivas (Chan *et al.*, 2008)(M. Mills *et al.*, 2001). La no expresión de la  $\alpha$ -actinina-3 es determinada por el genotipo XX del gen *ACTN-3*, lo cual puede ofrecer una desventaja en actividades de potencia y fuerza(North *et al.*, 1999a)(Yang *et al.*, 2011). La asociación de los genotipos RR y RX y especialmente del alelo R pueden ofrecer una ventaja en actividades de potencia y fuerza (Yang, Daniel G. MacArthur, *et al.*, 2003). La expresión estandarizada y la fuerte conservación de la  $\alpha$ -actinina-3 durante más de 300 millones de años, sugiere que tiene un papel importante en las fibras musculares de contracción rápida (M. Mills *et al.*, 2001)(MacArthur and North, 2004).

En el presente experimento, tuvimos resultados significativos en la comparación de los genotipos RR, RX y XX ( $\chi^2=6,722$ ;  $p<0,035$ ). El genotipo RR aparece en el 49,1% de los sujetos del grupo experimental mientras que solamente se encuentra en el 28,4% de los sujetos del grupo control. De igual manera, se observa que el genotipo XX se manifiesta en el 14% de los deportistas del grupo experimental y en el 28,4% de los sujetos del grupo control, es decir, los deportistas que compitieron en el campeonato nacional presentan una mayor frecuencia de aparición para el genotipo RR y menor frecuencia de aparición para el genotipo XX. Estos resultados son muy similares a los encontrados en el estudio de Kim *et al.* (Kim, Song and Kim, 2015) donde se observaron resultados significativos en 58



atletas coreanos de velocidad cuando fueron comparados con el grupo control, formado por 854 individuos sanos ( $p < 0,025$ ), reforzando la importancia del genotipo RR para atletas de potencia y fuerza. En otro estudio con 23 corredores de élite finlandeses, campeones mundiales y europeos de atletismo en pruebas de velocidad de entre 100 y 400 metros lisos realizado por Niemi y Majamaa (A. K. Niemi and Majamaa, 2005), no encontraron ningún genotipo XX del gen *ACTN-3*, reforzando los resultados obtenidos en nuestro estudio, los cuales afirman que los genotipos RR y RX son significativos para pruebas de potencia y fuerza en atletismo. Druzhevskaya et al. (Druzhevskaya, Ahmetov, Astratenkova and V. A. Rogozkin, 2008) en un estudio con 486 atletas rusos de nivel nacional e internacional practicantes de deportes de potencia y fuerza, que incluía 70 atletas de atletismo corredores de 100 a 400 metros lisos, además de un grupo control de 1197 individuos rusos sanos; observaron que el genotipo XX se encontró en el 6,4% de la muestra de atletas y en el 14,2% del grupo control, reforzando la hipótesis de que individuos portadores de este genotipo XX no son tan eficientes para pruebas de potencia y fuerza en el atletismo, lo que sugiere que los genotipos RR y RX están asociados a una predisposición hacia deportes de fuerza y están correlacionados con atletas de élite de potencia y fuerza. Con ello surge la hipótesis de que el alelo R representa una ventaja en deportes que exigen desempeño de fuerza y velocidad máxima, debido a que el genotipo XX está significativamente reducido entre los atletas de alto nivel, en relación con el grupo control.

Al reagrupar a los sujetos en función de su genotipo: grupo de sujetos que presentan genotipo RR y grupo de sujetos que presentan genotipo RX o XX; se encontraron resultados significativos comparando la distribución genotípica entre ambos grupos a estudio (control y experimental) para el gen *ACTN-3* ( $\chi^2=5,642$ ;

$p < 0,018$ ), es decir, los deportistas que compitieron en el campeonato nacional presentan un genotipo RR en mayor proporción que los sujetos del grupo control. Estos resultados del experimento son similares a los estudios de Papadimitriou et al. (Papadimitriou *et al.*, 2016). Éstos realizaron un estudio con atletas especializados en pruebas de 100, 200 y 400 metros lisos de atletismo, con una muestra de 555 atletas de velocidad y de nivel olímpico, de acuerdo con los criterios de la Federación Internacional de Atletismo, muestra que incluyó deportistas de 10 países. Este estudio sobre el genotipo XX del gen *ACTN-3* también incluye el genotipo II del gen *ECA*, siendo ambos perjudiciales para atletas velocistas de 200 y 400 metros lisos. Al relacionar el genotipo RR del gen *ACTN-3* y el DD del gen *ECA* en atletas griegos de velocidad, parece que la variante genética del gen *ACTN-3* RR es más influyente que el genotipo DD del gen *ECA* en estos deportistas (I D Papadimitriou *et al.*, 2008a). Algunos estudios han reforzado la asociación entre el genotipo RR y los atletas de élite de fuerza como relata Ma et al. en su artículo de revisión referente la variante genética del gen *ACTN-3* (Ma *et al.*, 2013b). Éste también afirma que, teóricamente, el genotipo XX puede estar relacionado con el rendimiento y la resistencia. Sin embargo, estudios con poblaciones africanas y asiáticas pueden no asociar el genotipo XX a resistencia (Yang *et al.*, 2007); (Shang *et al.*, 2010). En un experimento realizado por Scott et al. (Scott *et al.*, 2010) con una muestra con 116 velocistas jamaicanos y 114 estadounidenses comparados con un grupo control, observaron que el genotipo XX no se halla relacionado con los velocistas. Mikami et al. (Mikami *et al.*, 2014) observó diferencias significativas en su experimento con velocistas japoneses, al compararlos con el grupo control ( $\chi^2=5.02$ ,  $p < 0.025$ ) en una muestra de 134 velocistas y un grupo control compuesto por 649 individuos.

Los mismos resultados significativos obtuvimos en la frecuencia alélica del alelo R, siendo expresado en el 67,5% del grupo experimental y en el 50% del grupo control. Esta diferencia que se observa entre ambos grupos es estadísticamente significativa ( $\chi^2=7,786$ ;  $p<0,05$ ), semejante a los resultados obtenidos en el estudio de Kim et al. (Kim, Song and Kim, 2015) donde observaron que en la distribución alélica del alelo R, el 67,2% de los atletas poseía este alelo con un nivel de significancia de  $p<0,0153$ . En el metaanálisis realizado por Ma et al (Ma *et al.*, 2013b), se observó que el gen *ACTN-3* y el alelo R están relacionados con actividades físicas de potencia y fuerza, reforzando los resultados obtenidos en nuestro estudio, donde se pudieron ver resultados significativos en la distribución alélica del alelo R. En un experimento hecho por Eynon et al. (Eynon *et al.*, 2009) comparando atletas israelíes de alto nivel de resistencia y velocistas, con un grupo control de velocistas, encontraron una fuerte asociación del alelo R en estos deportistas, además de que el alelo X y el genotipo XX no están asociados con atletas de resistencia. Papadimitriou et al. (I D Papadimitriou *et al.*, 2008a) observaron en un estudio realizado con atletas griegos de alto rendimiento de velocidad, lanzamiento, salto y decathlon ( $n=73$ ), al compararlos con un grupo control ( $n=181$ ), que los resultados para el genotipo RR y el alelo R son significativos en dicha comparación. Los resultados, por tanto, nos muestran el gran papel de la  $\alpha$ -actinina-3 en las fibras musculares de tipo II de contracción rápida, primordiales en pruebas de corta duración y explosión muscular. La deficiencia de la  $\alpha$ -actinina-3 según Papadimitriou et al. (I D Papadimitriou *et al.*, 2008a) no es un inhibidor del desarrollo del sistema aeróbico, pues en muchos caucásicos, el 99% de los atletas de élite Kenianos de resistencia y el 75% de los atletas de élite griegos de resistencia, se puede encontrar la existencia de un alelo R en su genotipo y la ausencia de la  $\alpha$ -actinina-3. En deportes de resistencia, esta ausencia es menos importante que en

los deportes de potencia y velocidad. Cuatro estudios mostraron que atletas olímpicos de velocidad y potencia no presentaban el genotipo XX (Lucia *et al.*, 2006)(Pitsiladis *et al.*, 2010)(Yang, Daniel G. MacArthur, *et al.*, 2003)(Eynon *et al.*, 2009). Guth y Roth (Guth and Roth, 2013) mostraron que en niños también está presente el genotipo RR. Dicho estudio se realizó en pruebas de natación de 25 y 100 metros. También se realizó en adolescentes griegos, con pruebas de velocidad de 40 metros y pruebas cortas de natación, observando que este alelo R es predominante en ambas situaciones.

Muchos estudios sugieren que el papel de la  $\alpha$ -actinina-3 en la línea Z del sacómero puede ser un factor primordial para los portadores del alelo R o del genotipo RR en pruebas de potencia y fuerza, y nuestro estudio experimental también reveló esta predisposición para esta tendencia.

### 6.3.2 Relación entre rendimiento deportivo y distribución genética de los deportistas.

En relación al rendimiento deportivo obtenido por los atletas en el campeonato nacional frente a las mejores marcas nacionales, no se apreciaron diferencias significativas al enfrentar la distribución genotípica y alélica. Sin embargo, las brechas de rendimiento entre las marcas obtenidas por los deportistas en el campeonato nacional comparadas con la mejor marca nacional en las pruebas disputadas fueron menores en los portadores del genotipo RR y RX, así como para el alelo R, reforzando los resultados de varios experimentos que señalan la tendencia de estas distribuciones favorables en pruebas de atletismo con características de fuerza y potencia. Castilha *et al.* (Of *et al.*, 2018) en su artículo de revisión, sugiere el posible beneficio de la  $\alpha$ -actinina-3 para deportes de potencia y

fuerza, generando su ausencia el beneficio a su vez en atletas de resistencia (A. K. Niemi and Majamaa, 2005). En otro estudio de revisión realizado por Ma et al. (Ma *et al.*, 2013b) que abarca 23 estudios referentes a la presencia del alelo R, muestran un incremento del rendimiento en ejercicios de potencia y fuerza. Dichos datos también se encuentran reafirmados por otra revisión hecha por Eynon et al. (Eynon *et al.*, 2013) en la que el genotipo RR es favorable para deportes de potencia y fuerza. De acuerdo con estos análisis, observamos que los resultados obtenidos sugieren que los deportistas analizados tienen en su mayoría la presencia del alelo R en su composición genética y, consecuentemente, son productores de la  $\alpha$ -actinina-3 en su metabolismo. Esta proteína está localizada exclusivamente en las fibras de contracción rápida y en el sistema energético glicolítico, siendo responsable de alcanzar el máximo de fuerza muscular (M. Mills *et al.*, 2001), poseyendo estos deportistas una posible ventaja durante la contracción muscular en pruebas de potencia y fuerza.

Cuando comparamos en el experimento las brechas de rendimiento con las pruebas deportivas, observamos nuevamente la predominancia del genotipo RR y del alelo R entre los deportistas en la mayoría de las pruebas. Sin embargo, obtuvimos en tres pruebas resultados estadísticamente significativos, donde el alelo R tuvo una brecha de rendimiento significativamente menor en relación al alelo X, y una prueba donde el alelo X fue predominantemente significativo ante el alelo R. Se obtuvieron diferencias significativas al comparar la brecha de rendimiento de los deportistas en las pruebas de 200 metros lisos ( $p < 0,001$ ), de disco ( $p < 0,031$ ), salto de longitud ( $p < 0,01$ ), siendo mayor la brecha de rendimiento. Con estos resultados podemos decir que se mantiene la tendencia genotípica RR y alélica del alelo R, favorable a los ejercicios de potencia y fuerza, incluso con el resultado de los 800 metros lisos donde existe un exceso del alelo X y, consecuentemente, un

resultado significativo para éste ante el alelo R, que también fue obtenido cuando comparamos la brecha de rendimiento de los despostistas con el sistema energético empleado, apreciándose diferencias significativas ( $t=-2,01$ ;  $p<0,00$ ). Es decir, los sujetos que portan el alelo R tienen una mayor brecha de rendimiento que aquellos que presentan el alelo X. La prueba de 800 metros lisos tiene una característica especial, pues su sistema energético así como el reclutamiento de fibras musculares puede ser considerado híbrido. Podemos suponer que el reclutamiento de fibras musculares se puede distinguir en este tipo de prueba dependiendo de la característica genética del deportista, en lo que se refiere su composición muscular, producción de ATP y también en su tipo de entrenamiento. Estas modulaciones energéticas en pruebas de resistencia pueden estar relacionadas con los resultados obtenidos (A. K. Niemi and Majamaa, 2005). Gineviciene et al. (Gineviciene *et al.*, 2016) en su experimento con atletas ruso y lituanos de fuerza, no observó una dotación significativa cuando se comparó el alelo X con el grupo control. En un estudio de Grealy et al. (Grealy *et al.*, 2015) se verificó que la deficiencia de  $\alpha$ -actinina-3, que es característica del alelo X, sugiere el desplazamiento de la energía anaeróbica por las fibras de tipo II, para procesos oxidativos aeróbicos resultando de una mejor tolerancia a la fatiga muscular (Grealy *et al.*, 2013), Macarthur et al. (MacArthur *et al.*, 2008) en estudios con ratas observó un aumento de la actividad oxidativa mitocondrial.

En los demás resultados obtenidos, cuando comparamos la brecha de rendimiento con las modalidades de atletismo, con el sistema energético anaeróbico y las capacidades físicas de fuerza y velocidad, no se encontraron diferencias significativas en la distribución alélica del alelo R ante al alelo X. Sin embargo, la dominación alélica es favorable al alelo R. Desde que North et al. (North *et al.*, 1999b) describieron por primera vez el polimosforismo del gen *ACTN*-

3, donde el genotipo XX está relacionando con la ausencia de la  $\alpha$ -actinina-3, muchos estudios comenzaron a multiplicarse asociando este hecho al rendimiento físico. El gen *ACTN-3* es uno de los genes que lidera las investigaciones en deportes de fuerza y velocidad (Eynon *et al.*, 2013), y sobre la base de estos diversos estudios, en los que la presencia del genotipo RR y del alelo R están ligados a la producción de la  $\alpha$ -actinina-3, observamos en el experimento que la distribución genética de los deportistas analizados está orientada a una predisposición para las actividades de potencia y fuerza.

#### 6.4 Gen *CK-MM*

##### 6.4.1 Distribución genotípica y alélica de los deportistas comparados con el grupo control.

En el presente estudio, cuando discutimos los resultados de los deportistas de atletismo especialistas en pruebas de potencia y fuerza, comparados con el grupo control del gen *CK-MM*, se obtuvieron diferencias significativas en dos de las asociaciones realizadas en la distribución:

- Comparación entre los genotipos AA, AG y GG para el gen *ACTN-3* entre el grupo control según tabla 9.
- Distribución genotípica homocigótica para AA y AG o GG del gen *CK-MM* entre el grupo control según tabla 10.
- Distribución alélica de los alelos A y G expresados en la tabla 11.

La energía para suplir la actividad muscular es uno de los factores importantes que determina el éxito del rendimiento y, por lo tanto, los marcadores genéticos que puedan ayudar en esta eficiencia de producción y resíntesis del ATP durante la actividad física son de vital importancia. Algunas reacciones intracelulares son controladas por el gen *CK-MM*, que genera la producción de la proteína creatina quinasa (CK), que desempeña un papel clave en el suministro de energía muscular, pudiendo ser otro elemento de éxito en el ámbito deportivo (Fedotovskaya *et al.*, 2012b). Muchos estudios han mostrado esta relación de interacción de la CK y la actividad física, señalando que la inhibición de la actividad intracelular de CK resulta inmediatamente en la disminución en la intensidad de las contracciones musculares (LaBella *et al.*, 1998) mientras que a su vez mejora la absorción de oxígeno durante las contracciones musculares (Grassi *et al.*, 2011).

En el experimento, una comparación de los genotipos AG, AA y GG para el gen *CK-MM* entre el grupo control y el grupo de deportistas que compitieron en el campeonato nacional, observamos la presencia del genotipo AA en el 50,8% de los sujetos del grupo experimental, estando presente sólo en el 32,8% de los sujetos del grupo control. De igual manera, se observa que el genotipo GG se manifiesta en el 11,1% de los deportistas del grupo experimental y en el 20,7% de los sujetos del grupo control. Al realizar la comparación estadística entre ambos grupos, no se observaron diferencias significativas ( $\chi^2=4,607$ ;  $p=0,100$ ).

En la distribución homocigótica, al realizar el análisis comparativo, se encontraron resultados significativos en la distribución genotípica entre ambos grupos a estudio (control y experimental) para el gen *CK-MM* ( $\chi^2=4,028$ ;  $p<0,045$ ), es decir, los deportistas que compitieron en el campeonato nacional presentan un genotipo AA en mayor proporción que los sujetos del grupo control.



Cuando verificamos la frecuencia del alelo A observamos que existe una distribución del 69,8% para el grupo experimental y del 56% para el grupo control. Esta diferencia observada entre ambos grupos es estadísticamente significativa ( $\chi^2=4,952$ ;  $p<0,026$ ) siendo predominante el alelo A.

Con estos resultados podemos verificar en el experimento que la presencia del alelo A suele producirse en la mayoría de los deportistas, si consideramos los genotipos juntos AA y AG, donde verificamos que el 88,9% de los atletas porta el alelo A y, consecuentemente, poseen una baja concentración de CK en sus tejidos musculares (Olga *et al.*, 2013). El genotipo AA junto con el genotipo que carga el alelo A están referenciados en la literatura como indicadores de desempeño en actividades de resistencia (Fedotovskaya *et al.*, 2012b). En un experimento, Edier *et al.* (Eider *et al.*, 2015) decidieron probar la hipótesis de que el alelo G podría representar un elemento positivo en el rendimiento del entrenamiento en remadores polacos y rusos, comparándolos con un grupo control. Finalmente no encontraron diferencias significativas. Según Fedotovskaya *et al.* (Fedotovskaya *et al.*, 2012b) la expresión del alelo A puede resultar en una disminución de la de la CK en las células musculares, mejorando la oxidación fosforilativa y ganando mejoras en los procesos aeróbicos que se indican para actividades de resistencia. Rivera *et al.* (Rivera *et al.*, 1997) verificaron la asociación de la presencia del genotipo AA en la mejora de la capacidad aeróbica en individuos con estilo de vida sedentaria al ser sometidos a un entrenamiento aeróbico. El genotipo AA puede ser considerado como un marcador genético asociado para los deportes que apuntan al desarrollo de la resistencia, porque se cree que el papel de la CK en el músculo puede tener un efecto de fatiga al producir este genotipo una disminución de la concentración de fosfato en el interior de la célula según Zhou *et al.* (Zhou *et al.*, 2006), Zehsaz *et al.* (Zehsaz *et al.*, 2019) relata que la concentración de CK en las

fibras musculares de tipo I es dos veces menor que las encontradas en las fibras musculares de tipo II. El bajo nivel en la concentración de CK es típico del músculo esquelético de deportistas especializados en resistencia (Eider *et al.*, 2015). Grealy *et al.* (Grealy *et al.*, 2015) mostró en su estudio la relación de  $VO_{2max}$  con los genotipos AA y GG. Para el genotipo GG observó bajos cambios en el  $VO_{2max}$  en respuesta al entrenamiento de resistencia y para el genotipo AA se observó un incremento de éste, doblando incluso el valor del  $VO_{2max}$ , sugiriendo que el alelo A puede ser un factor de mejora en el rendimiento relacionado con deportes de resistencia.

A pesar de que varios estudios indican la predominancia del alelo A para deportes de resistencia y el alelo G para fuerza (Olga *et al.*, 2013), otros muestran que no hay una diferencia significativa entre los alelos A y G entre atletas de resistencia y el grupo control. Doring *et al.* (Döring *et al.*, 2011) en un estudio en el que 316 atletas caucásicos de resistencia se compararon con un grupo control de 304 individuos sedentarios, obtuvieron resultados significativos para el alelo A. Rivera *et al.* (Rivera *et al.*, 1997) evaluaron 124 atletas caucásicos de resistencia, comparándolos con un grupo control de 115 individuos sedentarios. Encontraron diferencias significativas entre los grupos. Lucía *et al.* (Lucía *et al.*, 2005b) no encontraron diferencias significativas con atletas de resistencia, incluyendo 50 ciclistas profesionales españoles.

Con los resultados significativos en la comparación genotípica y alélica obtenidos en el estudio, podemos sugerir la posibilidad de una baja concentración de CK en el tejido muscular en atletas con el genotipo AA y el alelo A. Estas alteraciones metabólicas ocasionadas por los mecanismos genéticos pueden evidenciar que nuestros deportistas analizados en el experimento pueden tener una afinidad para las actividades deportivas de resistencia, de acuerdo con los

resultados obtenidos en la mayoría de los estudios analizados. Por otro lado, observamos que el genotipo GG es más propicio para atletas de fuerza y potencia. Según Chen et al. (Chen *et al.*, 2017), se considera raro en la población, lo cual se puede reflejar en los resultados obtenidos en el experimento. Según la literatura, la frecuencia del alelo G varía de acuerdo con la población. La población china tiene un promedio del 15% de presencia de dicho alelo (Zhou *et al.*, 2005). Los caucásicos del 19 a 35% (Heled *et al.*, 2007a) y un 32% los americanos blancos (Rivera *et al.*, 1999). Los deportistas del experimento tienen un 30,2% en su distribución alélica para el alelo G, valores que muestran la rareza del alelo G ligado a características de fuerza y potencia.

#### 6.4.2 Relación entre rendimiento deportivo y distribución genética de los deportistas.

En la comparación del rendimiento deportivo de los deportistas con la distribución genotípica no se observaron diferencias significativas, así como en la comparación de la distribución alélica entre pruebas específicas evaluadas, modalidades deportivas, sistema energético anaeróbico, el sistema híbrido anaeróbico / aeróbico y las capacidades físicas de fuerza y velocidad. Sin embargo, la mayor incidencia del genotipo AA y el alelo A fue predominante en los resultados del experimento. Sólo en las pruebas de 100 metros lisos, 800 metros lisos, lanzamiento de martillo y salto de longitud, el alelo G fue predominante sobre el alelo A, pero sin resultados significativos. Estos valores obtenidos en el experimento demuestran lo que la literatura relata sobre la rareza del alelo G (Chiu *et al.*, 2012) que pueden explicar la baja presencia de éste en los deportistas de la

investigación, reforzando los resultados obtenidos en el experimento que apuntan a la predominancia del alelo A.

La actividad de la CK cataliza reacciones auxiliares en la homeostasis y en el equilibrio intracelular en la banda M del músculo esquelético, y específicamente en el retículo endoplasmático de las miofibrilas (Field *et al.*, 2006) con la finalidad de generar energía a través de la conversión de la fosfocreatina y ADP en creatina y ATP (Ruiz *et al.*, 2009). Las variantes genéticas del gen *CK-MM* pueden interferir en las concentraciones de CK intramuscular, dependiendo de sus variantes genéticas, e influir directamente en la disponibilidad de ATP en las células musculares y en el rendimiento. Como ya se ha comprobado, las fibras de tipo I, consideradas de contracción lenta y oxidativa, tienen dos veces menos CK en su composición cuando comparten las fibras musculares de contracción rápida tipo II y glicolíticas (Rivera *et al.*, 1997). Los efectos de la función del gen *CK-MM* y particularmente el alelo A son interesantes. Este alelo A puede generar una disminución en la actividad de CK dentro del ambiente muscular, conduciendo a una mayor actividad en la fosforilación oxidativa y favoreciendo las actividades de resistencia (Olga *et al.*, 2013). Otro efecto del gen *CK-MM* está en su relación con la rabdomiólisis (ERB), síndrome de destrucción muscular en respuesta al ejercicio que en muchos casos puede llevar al fallo renal y, consecuentemente, a la muerte del sujeto debido a la ruptura en las células musculares generando un flujo en la corriente sanguínea de CK, potasio, calcio y mioglobina (Roman, Wieringa and Koretsky, 1997). Se ha observado que en los portadores del genotipo AA ocurre un aumento excesivo en los niveles de CK en la concentración sanguínea después de los ejercicios físicos, indicando un posible daño en la musculatura esquelética. El genotipo AA tiene seis veces más predominancia en individuos con alta respuesta a CK en la corriente sanguínea, denominados también de *high responder* (HR),

cuando se comparan con los portadores de los genotipos GG y AG, pudiendo estar el alelo G asociado a la protección muscular y a la conservación de las células musculares durante la actividad física (Heled *et al.*, 2007a); (Eider *et al.*, 2015). La presencia del alelo A puede provocar una disminución de CK en las células musculares, significando que esta reducción puede ser responsable de la fatiga muscular, probablemente debido al aumento de creatina inorgánica en el interior de la célula (Contrò *et al.*, 2018). En una comparación de las interferencias del alelo A en la baja producción de CK en el interior de las células musculares, podemos suponer que los atletas que portan el alelo G pueden ser más aptos para captar esa creatina inorgánica, generando una catalización y, con ello, más resíntesis de ATP en el interior de las células musculares, ocasionando más potencia y fuerza muscular, suponiendo que el genotipo GG y el alelo G son responsables del mayor rendimiento en fuerza y potencia (Contrò *et al.*, 2018).

De esta forma, analizando las ocurrencias metabólicas en el interior de la célula provocadas por la presencia del alelo A verificamos que, específicamente, el 50,8% de los deportistas que poseen el genotipo AA pueden no estar siendo beneficiados en las pruebas de potencia y fuerza. Por otro lado, tenemos el 49,2% de los atletas con los genotipos AG y GG que incluyen el alelo G en su composición genética, pueden contar con cierta ventaja sobre los portadores del genotipo AA.



## **VII - CONCLUSIONES**





## 7 CONCLUSIONES

El presente estudio es uno de los primeros en evaluar la frecuencia genotípica y alélica de las variantes genéticas de los genes *ECA*, *ACTN-3* y *CK-MM* con el grupo control y con el rendimiento deportivo en deportistas brasileños de atletismo en pruebas de potencia y fuerza.

I - La distribución genotípica y alélica del gen *ECA* es igual en el grupo control que en el grupo experimental, es decir no se hallaron diferencias significativas al comparar la distribución genotípica y alélica del gen *ECA* entre el grupo control y el grupo de deportistas que compitieron en el campeonato nacional. Sin embargo, la frecuencia del genotipo DD y el del alelo D ligados a eventos de potencia y fuerza presentó una tendencia en la muestra de atletas al incremento de potencia y fuerza, al compararlo con el grupo control.

Al comparar la distribución genotípica y alélica del gen *ECA* con el rendimiento deportivo, los deportistas que portan el genotipo II o el alelo I para el gen *ECA* presentaron marcas más próximas a la mejor marca nacional en la disciplina que compitieron, que los deportistas que presentaban genotipo o alelos distintos. Obtuvieron mejor rendimiento especialmente los deportistas que portaban el genotipo II o el alelo I y compitieron en disciplinas con perfil anaeróbico o perfil fuerza.

II – Se observaron diferencias significativas en la distribución genotípica y alélica del gen *ACTN-3* al compararlo con el grupo control. El análisis genotípico y alélico del gen *ACTN-3* ha concluido que el grupo de deportistas que compitieron en el

campeonato nacional presenta mayor frecuencia genotípica para el genotipo RR y mayor frecuencia alélica para el alelo R que el grupo control. Estos resultados pueden sugerir un posible efecto en la selección de los atletas para pruebas de atletismo de potencia y fuerza.

Al comparar la distribución genotípica y alélica del gen *ACTN-3* con el rendimiento deportivo en los deportistas que portan el genotipo RR o el alelo R para el gen *ACTN-3*, se observaron marcas deportivas más próximas a la mejor marca nacional que los deportistas que presentaban genotipo o alelos distintos. Los deportistas que portaban el alelo X en disciplinas con perfil anaeróbico/aeróbico obtuvieron mejor rendimiento.

III- La distribución genotípica del gen *CK-MM* no presentó diferencias significativas cuando se comparó con el grupo control. El análisis genotípico y alélico del gen *CK-MM* ha concluido que el grupo de deportistas que compitieron en el campeonato nacional presenta mayor frecuencia genotípica para el genotipo AA y mayor frecuencia alélica para el alelo A que el grupo control.

Al comparar la distribución genotípica y alélica del gen *CK-MM* con el rendimiento deportivo, los deportistas que portan el genotipo AA o el alelo A para el gen *CK-MM* no presentaron marcas deportivas mejores o más próximas a la mejor marca nacional que los deportistas que presentaban genotipo o alelos distintos, como GG o G.

Estos resultados demuestran la rareza para el alelo G. Los valores obtenidos en la muestra de deportistas (30,2%) fueron inferiores al grupo control (44,0%), pero los valores de la frecuencia alélica de los deportistas son similares a los de la población europea (29 a 35%).

**VIII – LIMITACIONES  
Y FUTURAS LÍNEAS DE  
INVESTIGACIÓN**



## 8 LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Dentro de las limitaciones del estudio, uno de los factores limitantes en el tamaño de la muestra fue el elevado costo de los consumibles para la extracción del ADN y la realización de las PCR. Dentro de nuestras condiciones económicas, tratamos de conseguir una muestra significativa de acuerdo con una revisión previa de la literatura, utilizando muestras similares. Otra limitación fue la obtención de atletas de alto rendimiento para participar en la investigación. Brasil es un país con dimensiones continentales y acceder a las competiciones oficiales donde están concentrados estos atletas de élite exige un gran esfuerzo en tiempo y recursos financieros. Pero estas limitaciones han servido de estímulo para perfeccionar y proporcionar conocimiento.

Los resultados obtenidos en este estudio pueden contribuir a nuevas líneas de investigación en este campo de la genética. Nuevos estudios de los genes implicados en el rendimiento atlético pueden mejorar los métodos de entrenamiento y prevención de lesiones en atletas de potencia y fuerza, así como comparar resultados genotípicos de genes implicados en el rendimiento en atletas con diversas características étnicas, la cual fue una variable no controlada. El campo de la genética está en desarrollo y abierto a muchos descubrimientos, lo que ciertamente puede generar muchas producciones científicas para perfeccionar el descubrimiento de nuevos talentos deportivos y dirigir los entrenamientos para cada especificidad del atleta.



# **IX - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 9 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahmetov, I. I. and Fedotovskaya, O. N. (2012). Sports genomics: current state of knowledge and future directions. *Cellular and molecular exercise physiology*. doi: 10.7457/cmep.v1i1.e1.

Ahmetov, I. I. and Fedotovskaya, O. N. (2015). Current Progress in Sports Genomics, *Advances in Clinical Chemistry*. Academic Press Inc., 70, pp. 247–314.

Amir, O. *et al.* (2007). The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes. *Experimental Physiology*. 92(5), pp. 881-6 . doi: 10.1113/expphysiol.2007.038711.

Baird, M. F. *et al.* (2012). Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery. *Journal of Nutrition and Metabolism*. doi: 10.1155/2012/960363.

Baudin, B. (2002). New aspects on angiotensin-converting enzyme: From gene to disease. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 40(3), pp. 256-65. doi: 10.1515/CCLM.2002.042.

Berman, Y. and North, K. N. (2010). A gene for speed: the emerging role of alpha-actinin-3 in muscle metabolism. *Physiology (Bethesda, Md.)*, 25(4), pp. 250–9. doi: 10.1152/physiol.00008.2010.

Bocalini, D., Rica, R. L. and Serra, A. J. (2010). Efeitos do treinamento de força específico no desempenho de. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte*, 32, pp. 217–227.

Bouchard, C. *et al.* (1989). Muscle genetic variants and relationship with performance and trainability. *Medicine and science in sports and exercise*. 21(1), pp. 71-7. doi: 10.1249/00005768-198902000-00013.

Bouchard, C. (2012). Genomic predictors of trainability. *Experimental physiology*,



97(3), pp. 347–52. doi: 10.1113/expphysiol.2011.058735.

Bray, M. S. *et al.* (2009). The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: The 2006-2007 update. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, pp. 34–72. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181844179.

Brown, N. J. *et al.* (1998). ACE insertion/deletion genotype affects bradykinin metabolism. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 32(3), pp. 373-7. doi: 10.1097/00005344-199809000-00006.

Chan, S. *et al.* (2008). A gene for speed: contractile properties of isolated whole EDL muscle from an alpha-actinin-3 knockout mouse. *American journal of physiology. Cell physiology*, 295(4), pp. C897-904. doi: 10.1152/ajpcell.00179.2008.

Chen, C. *et al.* (2017). A meta-analysis of the association of CKM gene rs8111989 polymorphism with sport performance. *Biology of Sport*. 34(4), pp. 323-330. doi: 10.5114/biolSport.2017.698189.

Chiu, L.-L. *et al.* (2012). ACE I/D, ACTN3 R577X, PPARD T294C and PPARGC1A Gly482Ser polymorphisms and physical fitness in Taiwanese late adolescent girls. *The journal of physiological sciences : JPS*, 62(2), pp. 115–21. doi: 10.1007/s12576-011-0189-0.

Cieszczyk, P., Sawczuk, M., *et al.* (2012). ACTN3 R577X polymorphism in top-level Polish rowers. *Journal of Exercise Science & Fitness*. Elsevier Ltd, 10(1), pp. 12–15. doi: 10.1016/j.jesf.2012.04.003.

Cieszczyk, P., Ostanek, M., *et al.* (2012). C34T polymorphism in Polish power-oriented athletes. *Journal of Sports Sciences*, 30 (August 2013), pp. 31–35. Cieszczyk, P. *et al.* (2011a). Association of the ACTN3 R577X Polymorphism in Polish Power-Orientated Athletes. *Journal of human kinetics*, 28(June), pp. 55–61. doi: 10.2478/v10078-011-0022-0.

Cieszczyk, P. *et al.* (2011b). Association of the ACTN3 R577X Polymorphism in

- Polish Power-Orientated Athletes. *Journal of human kinetics*, 28(June), pp. 55–61. doi: 10.2478/v10078-011-0022-0.
- Clarkson, P. M. *et al.* (2005). ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. doi: 10.1152/jappphysiol.01139.2004.
- Coates, D. (2003). The angiotensin converting enzyme (ACE). *The international journal of biochemistry & cell biology*, 35, pp. 769–773. doi: 10.1016/S1357-2725(02)00309-6.
- Contrò, V. *et al.* (2018). An innovative way to highlight the power of each polymorphism on elite athletes phenotype expression. *European Journal of Translational Myology*. doi: 10.4081/ejtm.2018.7186.
- Costa, A. M., Silva, A. J., Garrido, N. D., Louro, H., Marinho, D. A., *et al.* (2009). Angiotensin-converting enzyme genotype affects skeletal muscle strength in elite athletes. *Journal of Sports Science and Medicine*, 8, pp. 410–418. doi: Article.
- Costa, A. M., Silva, A. J., Garrido, N. D., Louro, H., De Oliveira, R. J., *et al.* (2009). Association between ACE D allele and elite short distance swimming. *European Journal of Applied Physiology*, 106(6), pp. 785–790. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19458960>.
- Dias, R. G. *et al.* (2007). Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite. *Revista Brasileira De Medicina*, 13(5511), pp. 209–216. doi: 10.1590/S1517-86922007000300016.
- Dias, R. G. (2011). Genetics, human physical performance and gene doping: The common sense versus the scientific reality. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, pp. 62–70. doi: 10.1590/S1517-86922011000100012.
- Döring, F. *et al.* (2011). Single nucleotide polymorphisms in the myostatin (MSTN) and muscle creatine kinase (CKM) genes are not associated with elite endurance

performance. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 21(6), pp. 841–845. doi: 10.1111/j.1600-0838.2010.01131.x.

Druzhevskaya, A. M., Ahmetov, I. I., Astratenkova, I. V and Rogozkin, V. a (2008). Association of the ACTN3 R577X polymorphism with power athlete status in Russians. *European journal of applied physiology*, 103(6), pp. 631–4. doi: 10.1007/s00421-008-0763-1.

Druzhevskaya, A. M., Ahmetov, I. I., Astratenkova, I. V and Rogozkin, V. A. (2008). Association of the ACTN3 R577X polymorphism with power athlete status in Russians. *European Journal of Applied Physiology*, 103(6), pp. 631–634. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18470530>.

Echegaray, M. and Rivera, M. A. (2001). Role of creatine kinase isoenzymes on muscular and cardiorespiratory endurance: genetic and molecular evidence. *Sports Medicine*. Adis International, 31(13), pp. 919–934.

Eider, J. *et al.* (2013). The association between D allele of the ACE gene and power performance in Polish elite athletes. *Science and Sports*, 28, pp. 325–330. doi: 10.1016/j.scispo.2012.11.005.

Eider, J. *et al.* (2015). CKM gene polymorphism in Russian and Polish rowers. *Russian Journal of Genetics*, 51(3), pp. 318–321. doi: 10.1134/S1022795415030023.

Eynon, N. *et al.* (2009). ACTN3 R577X polymorphism and israeli top-level athletes. *International Journal of Sports Medicine*. doi: 10.1055/s-0029-1220731.

Eynon, N. *et al.* (2012). The ACTN3 R577X polymorphism across three groups of elite male European athletes. *PLoS ONE*, 7. doi: 10.1371/journal.pone.0043132.

Eynon, N. *et al.* (2013). Genes for elite power and sprint performance: ACTN3 leads the way. *Sports Medicine*. doi: 10.1007/s40279-013-0059-4.

Fedotovskaya, O. N. *et al.* (2012a). Association of muscle-specific creatine kinase (CKMM) gene polymorphism with physical performance of athletes. *Human*

*Physiology*, 38(1), pp. 89–93. doi: 10.1134/S0362119712010082.

Fedotovskaya, O. N. *et al.* (2012b). Association of muscle-specific creatine kinase (CKMM) gene polymorphism with physical performance of athletes. *Human Physiology*, 38(1), pp. 89–93. doi: 10.1134/S0362119712010082.

Fedotovskaya, O. N. *et al.* (2012c). Association of muscle-specific creatine kinase (CKMM) gene polymorphism with physical performance of athletes. *Human Physiology*. doi: 10.1134/S0362119712010082.

Field, M. L. *et al.* (2006). Functional compartmentation of glycogen phosphorylase with creatine kinase and Ca<sup>2+</sup> ATPase in skeletal muscle. *Journal of theoretical biology*. doi: 10.1016/j.jtbi.2005.05.017.

Folland, J. P., Wakamatsu, T. and Fimland, M. S. (2008). The influence of maximal isometric activity on twitch and H-reflex potentiation, and quadriceps femoris performance. *European Journal of Applied Physiology*. doi: 10.1007/s00421-008-0823-6. Gayagay, G. *et al.* (1998). Elite endurance athletes and the ACE I allele - The role of genes in athletic performance. *Human Genetics*, 103(1), pp. 48–50. doi: 10.1007/s004390050781.

Gil, A. C. (2002). *Como Elaborar Projetos de Pesquisa/Antonio Carlos Gil, Como Elaborar Projetos de Pesquisa*. doi: 10.1111/j.1438-8677.1994.tb00406.x.

Gineviciene, V. *et al.* (2016). Association analysis of ACE, ACTN3 and PPARGC1A gene polymorphisms in two cohorts of European strength and power athletes. *Biology of Sport*. doi: 10.5604/20831862.1201051.

Goh, K. P. *et al.* (2009). The relationship between ACE gene ID polymorphism and aerobic capacity in Asian rugby players. *Singapore Medical Journal*.

Grassi, B. *et al.* (2011). Faster O<sub>2</sub> uptake kinetics in canine skeletal muscle in situ after acute creatine kinase inhibition. *Journal of Physiology*. doi: 10.1113/jphysiol.2010.195164.

- Grealy, R. *et al.* (2013). The genetics of endurance: frequency of the ACTN3 R577X variant in Ironman World Championship athletes. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia*. Sports Medicine Australia, 16(4), pp. 365–71. doi: 10.1016/j.jsams.2012.08.013.
- Grealy, R. *et al.* (2015). Evaluation of a 7-gene genetic profile for athletic endurance phenotype in ironman championship triathletes. *PLoS ONE*. doi: 10.1371/journal.pone.0145171.
- Guimarães-Ferreira, L. (2014). Role of the phosphocreatine system on energetic homeostasis in skeletal and cardiac muscles. *Einstein (São Paulo)*. doi: 10.1590/S1679-45082014RB2741.
- Guth, L. M. and Roth, S. M. (2013). Genetic influence on athletic performance. *Current Opinion in Pediatrics*. doi: 10.1097/MOP.0b013e3283659087.
- Hall, J. E. and Guyton, A. C. (2011) *Tratado de Fisiología médica, Physiology*.
- Heled, Y. *et al.* (2007a). CK-MM and ACE genotypes and physiological prediction of the creatine kinase response to exercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 103(2), pp. 504–10. doi: 10.1152/jappphysiol.00081.2007.
- Heled, Y. *et al.* (2007b). CK-MM and ACE genotypes and physiological prediction of the creatine kinase response to exercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 103(2), pp. 504–10. doi: 10.1152/jappphysiol.00081.2007.
- Housman, D. (1995). Molecular medicine, human DNA polymorphism. *N Engl J Med*, 2, pp. 318–20.
- John, S. W. M. *et al.* (1991). A rapid procedure for extracting genomic DNA from leukocytes. *Nucleic Acids Research*, p. 408. doi: 10.1093/nar/19.2.408.
- Jones, A., Montgomery, H. E. and Woods, D. R. (2002). Human performance: a role for the ACE genotype?. *Exercise and sport sciences reviews*, 30, pp. 184–190. doi: 10.1097/00003677-200210000-00008.

- Jones, A., Montgomery, H. E. and Woods, D. R. (s.f.). Human Performance : A Role for the ACE Genotype? *Exerc Sport Sci Rev*, 30(4), pp. 184-90.
- Kanazawa, H. *et al.* (2002). Association between the angiotensin-converting enzyme gene polymorphisms and tissue oxygenation during exercise in patients with COPD. *Chest*. doi: 10.1378/chest.121.3.697.
- Kim, C. H. *et al.* (2010). ACE DD genotype is unfavorable to korean short-term muscle power athletes. *International Journal of Sports Medicine*. doi: 10.1055/s-0029-1239523.
- Kim, H., Song, K.-H. and Kim, C.-H. (2015). The ACTN3 R577X variant in sprint and strength performance. *Journal of Exercise Nutrition and Biochemistry*. doi: 10.5717/jenb.2014.18.4.347.
- LaBella, J. J. *et al.* (1998). Absence of myofibrillar creatine kinase and diaphragm isometric function during repetitive activation. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*.
- Lahiri, D. K. and Nurnberger, J. I. (1991). A rapid non-enzymatic method for the preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. 19(19), p. 5444.
- Lippi, G., Longo, U. G. and Maffulli, N. (2010). Genetics and sports. *British medical bulletin*. British Council, 93(1), pp. 27–47. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19208613>.
- Lucia, A. *et al.* (2006). ACTN3 genotype in professional endurance cyclists. *International Journal of Sports Medicine*. doi: 10.1055/s-2006-923862.
- Lucía, A. *et al.* (2005a). Is there an association between ACE and CKMM polymorphisms and cycling performance status during 3-week races?. *International Journal of Sports Medicine*, 26(6), pp. 442–447. doi: 10.1055/s-2004-821108.
- Lucía, A. *et al.* (2005b). Is there an association between ACE and CKMM polymorphisms and cycling performance status during 3-week races?. *International*

*Journal of Sports Medicine*. doi: 10.1055/s-2004-821108.

Ma, F. *et al.* (2013a). The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 8(1), p. e54685. doi: 10.1371/journal.pone.0054685.

Ma, F. *et al.* (2013b). The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 8(1), p. e54685. doi: 10.1371/journal.pone.0054685.

MacArthur, D. G. *et al.* (2008). An Actn3 knockout mouse provides mechanistic insights into the association between alpha-actinin-3 deficiency and human athletic performance. *Human molecular genetics*, 17(8), pp. 1076–86. doi: 10.1093/hmg/ddm380.

Macarthur, D. G. and North, K. N. (1992). Chapter 18 The ACTN3 Gene and Human Performance, pp. 204–214.

MacArthur, D. G. and North, K. N. (2004). A gene for speed? The evolution and function of alpha-actinin-3. *BioEssays news and reviews in molecular cellular and developmental biology*, 26(7), pp. 786–795.

MacArthur, D. G. and North, K. N. (2011). The ACTN3 Gene and Human Performance. *Genetic and Molecular Aspects of Sport Performance*, pp. 204–214.

McArdle, W. D., Katch, F. I. and Katch, V. L. (2008) *Fisiologia do Exercício - Nutrição, Energia e Desempenho Humano, World*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan.

McCauley, T., Mastana, S. S. and Folland, J. P. (2010). ACE I/D and ACTN3 R/X polymorphisms and muscle function and muscularity of older Caucasian men. *European journal of applied physiology*, 109(2), pp. 269–77. doi: 10.1007/s00421-009-1340-y.

Mikami, E. *et al.* (2014). ACTN3 R577X genotype is associated with sprinting in elite Japanese athletes. *International Journal of Sports Medicine*. doi: 10.1055/s-0033-

1347171.

Mills, M. *et al.* (2001). Differential expression of the actin-binding proteins, alpha-actinin-2 and -3, in different species: implications for the evolution of functional redundancy. *Human molecular genetics*, 10, pp. 1335–1346. doi: 10.1093/hmg/10.13.1335.

Mills, M. A. *et al.* (2001). Differential expression of the actin-binding proteins,  $\alpha$ -actinin-2 and -3, in different species: implications for the evolution of functional redundancy. *Human molecular genetics*, (12), pp. 1335–1346.

Mizuno, M. *et al.* (2009). Is there a gender difference between ACE gene and race distance? *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. doi: 10.1139/h09-097.

Montgomery H, Marshall R, H. S. (1998). Human gene for physical performance. *Nature*, p. 393.

De Moor, M. H. M. *et al.* (2007). Genome-wide linkage scan for athlete status in 700 British female DZ twin pairs. *Twin Research and Human Genetics*. doi: 10.1375/twin.10.6.812.

Myerson, S. *et al.* (1999a). Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 87, pp. 1313–1316.

Myerson, S. *et al.* (1999b). Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *Journal of Applied Physiology*.87(4), pp. 1313–1316. Available at: <http://discovery.ucl.ac.uk/155852/>.

Nazarov, I. B. *et al.* (2001). The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes. *European journal of human genetics : EJHG*, 9, pp. 797–801. doi: 10.1038/sj.ejhg.5200711.

Niemi, A.-K. and Majamaa, K. (2005a). Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes. *European journal of human genetics* :



*EJHG*, 13(8), pp. 965–9. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201438.

Niemi, A.-K. and Majamaa, K. (2005b). Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes. *European journal of human genetics : EJHG*, 13(8), pp. 965–9. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201438.

Niemi, A. K. and Majamaa, K. (2005). Mitochondrial DNA and ACTN3 genotypes in Finnish elite endurance and sprint athletes. *European Journal of Human Genetics*. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201438.

North, K. N. *et al.* (1999a). A common nonsense mutation results in  $\alpha$ -actinin-3 deficiency in the general population [1]. *Nature Genetics*. doi: 10.1038/7675.

North, K. N. *et al.* (1999b). A common nonsense mutation results in  $\alpha$ -actinin-3 deficiency in the general population [1]. *Nature Genetics*. doi: 10.1038/7675.

Of, E. *et al.* (2018). The Influence of Gene Polymorphisms and Genetic Markers in the Modulation of Sports Performance: A Review. *Journal of Exercise Physiologyonline*.

Olga, F. *et al.* (2013). Association of muscle-specific creatine kinase (CKM) gene polymorphism with combat athlete status in Polish and Russian cohorts. *Archives of Budo*. 9(3):, pp. 233-237.

Papadimitriou, I. D. *et al.* (2008a). The ACTN3 gene in elite Greek track and field athletes. *International journal of sports medicine*, 29(4), pp. 352–5. doi: 10.1055/s-2007-965339.

Papadimitriou, I. D. *et al.* (2008b). The ACTN3 gene in elite Greek track and field athletes. *International journal of sports medicine*, 29(4), pp. 352–5. doi: 10.1055/s-2007-965339.

Papadimitriou, I. D. *et al.* (2008). The ACTN3 gene in elite greek track and field athletes. *International Journal of Sports Medicine*. 29(4), pp. 352-5. doi: 10.1055/s-2007-965339.

Papadimitriou, I. D. *et al.* (2016). ACTN3 R577X and ACE I/D gene variants influence performance in elite sprinters: A multi-cohort study. *BMC Genomics*. 17, pp. 285. doi: 10.1186/s12864-016-2462-3.

Papadimitriou, I. D. *et al.* (2018). No association between ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms and endurance running times in 698 Caucasian athletes. *BMC Genomics*. 19, pp- 13. doi: 10.1186/s12864-017-4412-0.

Pasqua, L. A. *et al.* (2011). ACTN 3 e desempenho esportivo: Um gene candidato ao sucesso em provas de curta e longa duração. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*. 13(6), pp: 477-483. doi: 10.5007/1980-0037.2011v13n6p477.

Payne, J. and Montgomery, H. (2003). The renin-angiotensin system and physical performance. *Biochemical Society transactions*, 31, pp. 1286–1289. doi: 10.1042/BST0311286.

Pescatello, L. S. *et al.* (2006). ACE ID genotype and the muscle strength and size response to unilateral resistance training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 38(6), pp: 1074-81. doi: 10.1249/01.mss.0000222835.28273.80.

Pitsiladis, Y. P. *et al.* (2010). Actn3 Genotype Is Not Associated With Elite Endurance Athlete Status In Ethiopians And Kenyans. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 7(2), pp: 92-102. doi: 10.1249/00005768-200505001-02469.

Puthuchery, Z. *et al.* (2011). The ACE gene and human performance: 12 years on. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 41, pp. 433–448. doi: 10.2165/11588720-000000000-00000.

Rankinen, T. *et al.* (2000). No association between the angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and elite endurance athlete status. *J Appl Physiol*. 88(5), pp: 1571-5.

RIGAT, B. *et al.* (1992). PCR detection of the insertion/deletion polymorphism of the human angiotensin converting enzyme gene. *Nucleic Acids Res.* 20(6), pp: 1433.

Rivera, M. A. *et al.* (1997). Muscle-specific creatine kinase gene polymorphisms in elite endurance athletes and sedentary controls. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29(11), pp. 1444–1447. doi: 10.1097/00005768-199711000-00009.

Rivera, M. A. *et al.* (1999). Linkage between a muscle-specific CK gene marker and VO<sub>2</sub>(max) in the HERITAGE family study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 31(5), pp: 698-701. doi: 10.1097/00005768-199905000-00012.

Roman, B. B., Wieringa, B. and Koretsky, a P. (1997). Functional equivalence of creatine kinase isoforms in mouse skeletal muscle. *The Journal of biological chemistry*. 272(28), pp: 17790-4.

Ruiz, J. R. *et al.* (2009). Is there an optimum endurance polygenic profile?. *The Journal of physiology*, 587(Pt 7), pp. 1527–34. doi: 10.1113/jphysiol.2008.166645.

Salehi, M., Shahmoradi, S. and Ahmadalipour, A. (2014). Evaluation of ACE gene I/D polymorphism in Iranian elite athletes. *Advanced Biomedical Research*. 20(3), pp. 207. doi: 10.4103/2277-9175.143242.

Sarzynski, M. A. *et al.* (2016). Advances in Exercise, Fitness, and Performance Genomics in 2015. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 48(10), pp. 1906-16. doi: 10.1249/MSS.0000000000000982.

Sayed-Tabatabaei, F. A. *et al.* (2006). ACE polymorphisms. *Circulation Research*. 12;98(9), pp. 1123-33. doi: 10.1161/01.RES.0000223145.74217.e7.

Schalfeuberger M, Drekler H, Chekinfer E, S. K. (1998). Angiotensin-converting enzyme gene expression in skeletal muscle in patients with chronic heart failure. *J Card Fail.*, p. 185–91.

Scott, R. A. *et al.* (2010). ACTN3 and ACE genotypes in elite Jamaican and US sprinters. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 42(1), pp. 107-12. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181ae2bc0.

Shang, X. *et al.* (2010). Association between the ACTN3 R577X polymorphism and

female endurance athletes in China. *International Journal of Sports Medicine*. 31(12), pp. 913-6. doi: 10.1055/s-0030-1265176.

SHANMUGAM, Vedapuri, SELL Kenneth W and SAHA, B. K. (1993). Mistyping ACE heterozygotes. *PCR Methods Appl.*, 3(2), pp. 120–121.

Shanmugam, V., Sell, K. W. and Saha, B. K. (1993a). Mistyping ACE heterozygotes. *Genome Research*, 3(2), pp. 120–121. doi: 10.1101/gr.3.2.120.

Shanmugam, V., Sell, K. W. and Saha, B. K. (1993b). Mistyping ACE heterozygotes. *Genome Research*, 3(2), pp. 120–121. doi: 10.1101/gr.3.2.120.

Squire, J. M. (1997). Architecture and function in; the muscle sarcomere. *Curr Opin Struct Biol*. 7(2), pp. 247-57.

Thomis, M. a I. *et al.* (2004). Exploration of myostatin polymorphisms and the angiotensin-converting enzyme insertion/deletion genotype in responses of human muscle to strength training. *European journal of applied physiology*, 92(3), pp. 267–74. doi: 10.1007/s00421-004-1093-6.

Tobina, T. *et al.* (2010). Association between the angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and endurance running speed in Japanese runners. *Journal of Physiological Sciences*. 60(5), pp. 325-30. doi: 10.1007/s12576-010-0100-4.

Totsuka, M. *et al.* (2002). Break point of serum creatine kinase release after endurance exercise. *Journal of Applied Physiology*. 93(4), pp. 1280-6. doi: 10.1152/jappphysiol.01270.2001.

Trevilatto, P. C. and Line, S. R. P. (2000). Use of buccal epithelial cells for PCR amplification of large DNA fragments. *Journal of Forensic Odonto-Stomatology*, 18(1), pp. 6–9.

Tsianos, G. *et al.* (2004). The ACE gene insertion/deletion polymorphism and elite endurance swimming. *European Journal of Applied Physiology*. 92(3), pp. 360-2. doi:

10.1007/s00421-004-1120-7.

Tubino, M. J. G. (2003a.) *Metodología científica do treinamento desportivo*. São Paulo: Shape.

Tubino, M. J. G. (2003b). *Metodología científica do treinamento desportivo*. São Paulo: Shape.

Vaughan, D. *et al.* (2013). The angiotensin converting enzyme insertion/deletion polymorphism alters the response of muscle energy supply lines to exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 113, pp. 1719–1729. doi: 10.1007/s00421-012-2583-6.

Wang, G. *et al.* (2013). Association analysis of ACE and ACTN3 in Elite Caucasian and East Asian Swimmers. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 45(5), pp. 892-900. doi: 10.1249/MSS.0b013e31827c501f.

Watson, J.D., and Crick, F.H.C. 1953. Molecular Structure of Nucleic Acids. A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature* 171:737-738.

Williams, A. G. *et al.* (2005). Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscle strength. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 37(6), pp. 944-8. doi: 10.1249/01.mss.0000166577.42935.4e.

Wolfarth, B. *et al.* (2000). A polymorphism in the alpha2a-adrenoceptor gene and endurance athlete status. *Medicine and science in sports and exercise*, 32, pp. 1709–1712. doi: 10.1097/00005768-200010000-00008.

Woods, D. *et al.* (1999). Elite swimmers and the D allele of the ACE I / D polymorphism. (2001), pp. 230–232.

Yamashita, K. and Yoshioka, T. (1991). Profiles of creatine kinase isoenzyme compositions in single muscle fibres of different types. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 12(1), pp. 37–44. doi: 10.1007/BF01781172.

Yang, N., MacArthur, D. G., *et al.* (2003). ACTN3 Genotype Is Associated with

Human Elite Athletic Performance. *The American Journal of Human Genetics*. The American Society of Human Genetics, 73(3), pp. 627–631.

Yang, N., MacArthur, D. G., *et al.* (2003). ACTN3 Genotype Is Associated with Human Elite Athletic Performance. *The American Journal of Human Genetics*. 73(3), pp. 627–631. doi: 10.1086/377590.

Yang, N. *et al.* (2007). The ACTN3 R577X polymorphism in East and West African athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 39(11), pp. 1985–8. doi: 10.1249/mss.0b013e31814844c9.

Yang, N. *et al.* (2011).  $\alpha$ -Actinin-3 deficiency is associated with reduced bone mass in human and mouse. *Bone*. Elsevier Inc., 49(4), pp. 790–8. doi: 10.1016/j.bone.2011.07.009.

Yonemochi, H. *et al.* (1998). Mechanism of beta-adrenergic receptor upregulation induced by ACE inhibition in cultured neonatal rat cardiac myocytes: roles of bradykinin and protein kinase C. *Circulation*, 97, pp. 2268–2273.

Zehsaz, F. *et al.* (2019). Do ACE and CKMM gene variations have potent effects on physical performance in inactive male adolescents? *Molecular Biology Reports*. 46(2), pp. 1835-1843. doi: 10.1007/s11033-019-04636-7.

Zhang, B. *et al.* (2003). The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle. *Clinical genetics*, 63, pp. 139–144. doi: 10.1034/j.1399-0004.2003.00029.x.

Zhou, D.-Q. *et al.* (2005). An A/G polymorphism in muscle-specific creatine kinase gene in Han population in Northern China. *Yi chuan = Hereditas / Zhongguo yi chuan xue hui bian ji*. 27(4), pp: 535-8.

Zhou, D. Q. *et al.* (2006). Muscle-specific creatine kinase gene polymorphism and running economy responses to an 18-week 5000-m training programme. *British*

*Journal of Sports Medicine*. 40(12), pp. 988-91. doi: 10.1136/bjism.2006.029744.





**X - ANEXOS**



## 10 ANEXOS

### TÉRMINO DE CONSENTIMIENTO LIBRE Y ESCLARECIDO

#### TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN

**“ESTUDIO MOLECULAR DE LOS GENES ACTN-3, ECA Y CK-MM EN PRACTICANTES DE ATLETISMO DE ALTO RENDIMIENTO – ÉNFASIS EN PRUEBAS DE POTENCIA ANAEROBIA”**

*Por favor, lea con atención la información contenida a continuación antes de dar su consentimiento para participar en este estudio.*

Estimado (a) Señor:

Nos gustaría invitarle a participar en la investigación titulada "ESTUDIO MOLECULAR DE LOS GENES ACTN-3, ECA Y CK-MM EN PRACTICANTES DE ATLETISMO DE ALTO RENDIMIENTO - ÉNFASIS EN PRUEBAS DE POTENCIA ANAEROBIA" realizada en la Universidad Positivo. Los objetivos de la investigación serán "Analizar la influencia las variantes genéticas del ACTN-3, ECA y CK-MM en el rendimiento de atletas de potencia y fuerza en el atletismo".

Su participación será muy importante y se realizará de la siguiente manera: Las colectas de células de la mucosa bucal, hecha a través de un raspado con una paleta desechable, después del enjuague con una solución de glucosa, será utilizando los debidos materiales desechables para este procedimiento.

Nos gustaría aclarar que su participación será totalmente voluntaria, pudiendo usted rechazarse de participar, o incluso desistir en cualquier momento

sin que ello conlleve ninguna carga o perjuicio a su persona. También se informa que la información recibida sólo se utilizará para los fines de esta investigación y se tratará con el más absoluto secreto y confidencialidad para preservar su identidad.

Los beneficios esperados serán obtener subsidios que puedan contribuir a entender mejor la relación entre una característica genética que se han mostrado en las investigaciones relacionadas con condiciones físicas importantes para atletas y así poder verificar cuál es la frecuencia y su relación con el desempeño de atletas de atletismo.

Informamos que usted no pagará o será remunerado (a) para su participación. Sin embargo, garantizamos que todos los gastos derivados de los materiales para el desarrollo de la investigación serán financiados por los investigadores responsables de la misma.

Si tiene preguntas o desea ponerse en contacto con nosotros para otras aclaraciones, estaremos disponibles en: Profesor D. Zair Candido de Oliveira Netto, del Departamento de Educación Física de la Universidad Positivo, campus Ecoville situado en la calle Pedro Viriato parigot de Souza n ° 5300. Además del contacto por e-mail [zair@up.edu.br](mailto:zair@up.edu.br) o por el teléfono 41 33173072.

Yo leí el texto anterior y comprendí la naturaleza y objetivo del estudio que fui invitado a participar. La explicación que he recibido menciona los riesgos y beneficios del estudio. He entendido y estoy libre de interrumpir mi participación en el estudio en cualquier momento sin justificar mi decisión y que no recibiré ninguna cantidad financiera para participar del mismo.

Yo \_\_\_\_\_, estoy de acuerdo voluntariamente en participar en este estudio.

---

Firma del evaluado

RG: \_\_\_\_\_

---

Firma del investigador responsable

Prof. D. Zair Candido de Oliveira Netto

RG: 3.490.814-1 (PR)

Curitiba, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017.

## 10.2 EQUIPOS PARA LA ANÁLISIS DEL ADN

<b>Laboratório:</b> Biologia Molecular		<b>Sala:</b> 208A/209		<b>Bloco:</b> Marrom		
<b>Cursos Envolvidos:</b> Biomedicina, Ciências Biológicas, Educação Física, Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Medicina, Mestrado Profissional em Biotecnologia Industrial e Odontologia.						
<b>Laboratorista/responsável:</b> Gabrielle Pfitzenreuter				Data: 01.10.2018		
Descrição do Equipamento	Marca	Modelo	Fabricante	Ano de Fabricação	Patrimônio	Observações
1. Agitador de tubos (vórtex)	Quimis	Q-220	Quimis	---	50875	---
2. Agitador de tubos (vórtex)	Quimis	Q-220	Quimis		50876	
1. Agitador magnético	Quimis	Q261-12	Quimis	---	36236	---
2. Aparelho telefônico	Cisco	---	Cisco	---	*	---

3. Ar condicionado	Springer	3000 Mundial	Springer	---	48038	---
4. Autoclave vertical	Phoenix	AV-30	Phoenix	---	72512	---
5. Balança analítica	Bel	---	Bel	---	48141	---
6. Banho-maria	Nova Ética	---	Nova Ética	---	57358	---
7. Cabine de PCR	Biostation	---	Biostation	---	115367	---
8. Câmera para fotomicroscópio	Olympus	SC11	Olympus	---	12608	---
9. Câmera fotográfica	Sony	Cyber Shot DSC HX1	Sony	---	*	---
10. Centrífuga de microtubos	EVLAB	EVLAB 026	---	---	*	Emprestado para Microbiologia
11. Centrífuga refrigerada	MaximLab	CTRe 15000	MaximLab	---	121613	---
12. Computador	Positivo	---	Positivo	---	-----/95215	CPU/Monitor
13. Computador	Positivo	---	Positivo	---	80198/75513	CPU/Monitor
14. Computador	Positivo	---	Positivo	---	80187/75511	CPU/Monitor
15. Computador	Positivo	---	Positivo	---	87598/80332	CPU/Monitor
16. Conjunto de micropipetas	Sartorius	---	Sartorius	---	117012	Manutenção necessária
17. Conjunto de micropipetas	Sartorius	---	Sartorius	---	117013	Manutenção necessária
18. Cooler	Thermo Scientific	---	Thermo Scientific	---	117010	---
19. Cuba eletroforese cometa	Hoefer Inc.	SCGE-40	Hoefer Inc.	---	119913	Emprestado para Biotec
20. Cuba eletroforese horiz.	---	---	---	---	91568	---
21. Cuba eletroforese horiz.	---	---	---	---	91621	---
22. Cuba eletroforese horiz.	---	---	---	---	91622	---
23. Cuba eletroforese vertic.	SCIE-PLAS	TV400Y	---	---	48065	---
24. Cuba eletroforese vertic.	SCIE-PLAS	---	---	---	57535	Origem: Bioquímica
25. Estufa microprocessada	Sterilifer	SX1.2DTMC	Sterilifer	---	115249	---

26. Estufa para secagem	Odontobrás	EL 1.3	Odontobrás	---	48342	---
27. Fluxo laminar horizontal	Filterflux	FLH-960/6	Filterflux	---	115366	---
28. Fonte para eletroforese	Celm	FEA 60/90	Celm	---	*	NÃO ENCONTRADA
29. Fonte para eletroforese	Consort	E143	Consort	---	48060	---
30. Fonte para eletroforese	Consort	E143	Consort	---	48064	---
31. Fonte para eletroforese	Consort	E143	Consort	---	57526	---
32. Fonte para eletroforese	Consort	E143	Consort	---	57533	---
33. Fonte para eletroforese	Hoefler Inc.	PS300B	Hoefler Inc.	---	119913	---
34. Fotomicroscópio	Olympus	BX43	Olympus	---	126909	---
35. Freezer -20 °C	Consul	---	Consul	---	*	---
36. Freezer -20 °C	Fanem	349 FV	Fanem	---	57525	---
37. Freezer -20 °C	Fanem	349 FV	Fanem	---	*	---
38. Geladeira	Consul	360	Consul	---	47536	---
39. Geladeira	GE	---	GE	---	*	---
40. Lavador de microplacas	Biotek	Elx50	Biotek	---	115186	---
41. Lavador ultrassônico	Panambra	Metasom 14	Panambra	---	43163	Emprestado para Microbiologia
42. Leitor de microplacas	Biotek	ELx800	Biotek	---	115187	---
43. Liquidificador industrial	---	---	---	---	116500	Manutenção necessária
44. Máquina de gelo	Everest	EGC 50	Everest	---	48340	---
45. Microscópio	Nikon	--	Nikon	--	57574	---
46. Microscópio óptico	Carl Zeiss	Axiostar	Carl Zeiss	---	48030	---
47. Minicentrífuga Spin	DragonLab	D1008	DragonLab	---	117011	---
48. PCR Real Time	Applied Biosystems	StepOnePlus	Applied Biosystems	---	115185	---
49. Termociclador	Eppendorf	Mastercycler personal	Eppendorf	---	57482	---
50. Termociclador	Eppendorf	Mastercycler gradient	Eppendorf	---	48048	Manutenção
51. Transluminador UV	Bionet	---	Bionet	---	*	---

52.Nano Espectrofotômetro NANOK	Kasvi	K23-0002A	Kasvi	---	*	---
---------------------------------------	-------	-----------	-------	-----	---	-----

\* Sem nº de patrimônio



