

PUBLICACIÓN CONTINUA

ARTÍCULO DE REVISIÓN

© 2022 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 25: 1-11, 2022.

<https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2022.480>

Polimorfismos de los genes *ACTN3* y *ACE* y su relación con el rendimiento deportivo en deportes individuales: Una revisión sistemática

Omar Peña-Vázquez¹, Susana Aideé González-Chávez², Jaime Güereca-Arvizuo³,
Claudia Esther Carrasco-Legleu⁴ y Liliana Aracely Enríquez-del Castillo^{5*}

^{1, 4, 5}Laboratorios de investigación, Facultad de Ciencias de la Cultura Física, ²Laboratorio PABIOM, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Campus II, Circuito Universitario, Universidad Autónoma de Chihuahua, Cd. Chihuahua, 31125, México. ³Departamento de Ciencias de la Salud, División Multidisciplinaria de Ciudad Universitaria, Universidad Autónoma de Cd. Juárez, 32310, México. E-mail: *lenriquez@uach.mx

RESUMEN

Los polimorfismos de los genes *ACTN3* y *ACE* relacionados al rendimiento deportivo son causa de polémica debido a quienes se inclinan por las diferencias entre el origen étnico y el estado atlético. Sin embargo, aunque lo anterior es objeto de debate a través de la genética se conoce que los beneficios potenciales del alelo R + I recaen en el rendimiento anaerobio y los portadores del alelo X + D en el rendimiento aerobio, indicativos de que biológicamente el genotipo RX + DD + II es la clave en el excelente desempeño de los atletas con capacidades físicas similares y torna importantes tanto a los fenotipos de potencia como a los de resistencia. El objetivo de este artículo fue seleccionar y describir los estudios que sustentan la asociación del genotipo de los genes *ACTN3* y *ACE* con el rendimiento de los atletas de deportes individuales, considerados de élite por su alto desempeño deportivo. Se revisaron 1,153 artículos sobre el tema y solo 13 fueron incluidos en la investigación. Los resultados obtenidos indican que los deportistas con el genotipo RR/RX + ID/DD destacan en velocidad/potencia y con el genotipo XX + II en resistencia. En conclusión, es posible que exista una estructura genética específica y asociada a los polimorfismos de los genes *ACTN3* y *ACE* que les permite estar predisponentes a un alto nivel de rendimiento anaeróbico y/o aeróbico.

Palabras clave: alfa-actinina 3, capacidades físicas, eficiencia deportiva, enzima convertidora de angiotensina, genotipo.

Polymorphisms of *ACTN3* and *ACE* and their relation with athletic performance in individual sports: A systematic review

ABSTRACT

Polymorphisms of the *ACTN3* and *ACE* genes related to athletic performance are controversial due to those who favor differences between ethnicity and athletic status. However, although the above is the subject of debate through genetics, it is known that the potential benefits of the R + I allele fall on anaerobic performance and the carriers of the X + D allele on aerobic performance, biologically indicative that the genotype RX + DD + II is the key to the excellent performance of athletes with similar physical abilities and makes both power and endurance phenotypes important. The objective of this paper was to select and describe the studies that support the association of the genotype of the *ACTN3* and *ACE* genes with the performance of individual sports athletes, considered elite for their high sports performance. 1,153 articles on the subject were reviewed and only 13 were included in the research. The results obtained indicate that athletes with the RR/RX + ID/DD genotype stand out in speed/power and those with the XX + II genotype in endurance. In conclusion, it is possible that there is a specific genetic structure associated with the polymorphisms of the *ACTN3* and *ACE* genes that allow them to be predisposed to a high level of anaerobic and/or aerobic performance.

Keywords: Alpha-actinin 3, Physical abilities, Sports efficiency, Angiotensin-converting enzyme, Genotype.

INTRODUCCIÓN

El desempeño físico humano (*Homo sapiens*) es la consecuencia de las interacciones biomecánicas, fisiológicas, genéticas y ambientales (Guilherme, Bertuzzi, Lima-Silva, Pereira & Lancha, 2018). Un deportista de élite es el que tiene el más alto nivel competitivo y ha participado o aspira a presentarse en eventos mundiales, Juegos Olímpicos o Paralímpicos en el deporte de su especialidad (COM, 2021). La ciencia se ha ocupado del estudio de los factores genéticos que influyen en un atleta de alto rendimiento y es así que se encontró la relación de los marcadores genéticos con las capacidades físicas de fuerza, potencia y resistencia aeróbica asociados a la predisposición para una excelente intervención de competencia física, por lo que se estima que la herencia genética determina cerca del 66% del rendimiento físico de un atleta (Ma *et al.*, 2013). Investigadores en este campo de estudio, se han centrado en aportar más información acerca del rendimiento deportivo de los atletas y, proponen que a través de perfiles genéticos precisos se seleccione el más alto nivel de talento para una competencia.

Se conoce la existencia de genes que codifican proteínas de los sistemas musculoesquelético, respiratorio, nervioso y cardiovascular entre otros, que, pueden estar potencialmente asociados con el fenotipo del atleta y de ser así, sería otro factor que apoyaría su máximo desempeño deportivo. Actualmente existe escasa información acerca de los genotipos y su relación con las capacidades físicas, es por ello que la presente revisión se centró en recopilar los principales polimorfismos de los genes *ACTN3* y *ACE* y su relación con el rendimiento deportivo.

El gen *ACTN3*, ubicado en el cromosoma 11, codifica la síntesis de la proteína α -actinina-3 (α A3) en la línea Z del sarcómero muscular de las fibras de contracción rápida (Pickering & Kiely, 2017). Las mutaciones de este gen se llevan a cabo en los alelos R y X, estos permiten sintetizar la proteína α A3. La combinación de alelos origina los genotipos RX, RR y XX (Diez, 2013). Los genotipos RR y RX brindan una mayor estabilidad a la estructura contráctil de la fibra muscular, lo que justifica una mayor capacidad de producción de la fuerza (Diez, 2013; MacArthur *et al.*, 2008).

Existe una importante unión entre el genotipo RR con el rendimiento atlético de velocidad/potencia, sin embargo, su efectividad se manifiesta en las fuertes contracciones de tipo anaeróbico, como el rendimiento de “sprint” (Mikami *et al.*, 2014; Orysiak *et al.*, 2014). Además, este genotipo incrementa el área de la sección transversal de las fibras de tipo IIa y IIx (Guilherme *et al.*, 2018; Ginszt *et al.*, 2018) para favorecer los esfuerzos cortos con intensidades del 95% o más (Bompa & Claro, 2015). Los genotipos RR + RX se relacionan con el estado atlético tanto de los atletas de velocidad/potencia como de los corredores de larga distancia (Kikuchi *et al.*, 2016). En lo que respecta al genotipo XX es muy probable su contribución

en el rendimiento de resistencia aeróbica (Ginszt *et al.*, 2018) al otorgar una ventaja fisiológica a sus portadores en las competencias en las que la resistencia aeróbica y la eficiencia muscular son más importantes que la velocidad y potencia.

El gen *ACE*, se ubica en el cromosoma 17 y codifica a la enzima convertidora de angiotensina-1 (ECA-1). Presenta los alelos I y D que dan lugar a los genotipos II, ID y DD considerados elementos clave del sistema renina-angiotensina-1 responsable de la homeostasis de la presión sanguínea y cuya participación en la eficiencia cardiorrespiratoria es fundamental (Ahmetov & Fedotovskaya, 2015; Tiret *et al.*, 1992; Ma *et al.*, 2013). Al genotipo II se le relaciona con la presencia de un mayor porcentaje de fibras musculares tipo I (aerobias), mientras que al genotipo DD con un mayor porcentaje de fibras musculares tipo IIx (anaerobias) (Papadimitriou *et al.*, 2016), que en conjunto aportan un esfuerzo potencial.

El polimorfismo ID de *ACE* fue la primera variable genética unida al desempeño de las actividades físicas en humanos (Ahmetov & Fedotovskaya, 2015), posteriormente aunada a los atletas de élite de resistencia y potencia (Znazen *et al.*, 2015), como lo confirmaron Wang *et al.*, 2013 en relación con el genotipo de los nadadores de corta distancia y la prevalencia del alelo I del gen *ACE*. En lo que se refiere al genotipo *ACE* II ha predominado en diferentes estudios realizados también en los atletas de élite de alta resistencia como: los corredores y nadadores de larga distancia, y los triatletas de “ironman” (Collins *et al.*, 2004; Myerson *et al.*, 1999; Tsianos *et al.*, 2004).

Por lo tanto, la reunión de ambos polimorfismos de *ACTN3* y *ACE*, y su relación con las capacidades físicas, determinan que, el alelo I del gen *ACE* y el alelo X del gen *ACTN3* influyen en resistencia, compensando la ausencia del gen *ACTN3* funcional en las fibras musculares de contracción rápida (Ginevičienė, Pranculė, Jakaitienė, Milašius & Kučinskas, 2011); por otra parte, es escasa la información de los distintos fenotipos para cada disciplina deportiva, incluidos los deportes individuales donde el desempeño deportivo se valora aisladamente. Es por ello que la presente revisión tuvo como objetivo identificar y describir los estudios que sustentan la relación de los genotipos de los genes *ACTN3* y *ACE* con el rendimiento deportivo en atletas de deportes individuales, así como analizar y discutir los hallazgos actuales de las investigaciones genéticas en el deporte que pueden favorecer el reconocimiento de talentos deportivos en las diferentes disciplinas y su guía hacia una formación atlética de élite.

METODOLOGÍA

El artículo de Revisión sistemática se registró en la Facultad de Ciencias de la Cultura Física de la Universidad Autónoma de Chihuahua con el número de folio 24062021-022. Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science, Redalyc, Academia.edu y Google Académico

del 8 de febrero al 31 de marzo del 2021. Para la selección de los artículos se utilizaron las palabras clave “*ACTN3*”, “alpha-actinin-3”, “*ACE*”, “angiotensin-converting” y “physical activity” combinadas con “athlete” y “genotype”.

Los criterios de selección fueron (Diagrama 1): Artículos originales escritos en inglés y publicados entre los años 2015 al 2021; con estudios realizados en atletas adultos, sin condiciones patológicas, especializados en alguna disciplina deportiva de fuerza y/o resistencia aerobia, en deportes individuales, que presentaran los genotipos de los genes *ACTN3* y/o *ACE*, así como la distribución del polimorfismo de un solo nucleótido en *ACE* o *ACTN3*.

Se eligieron los artículos cuyo título estuviera relacionado con el objetivo del trabajo, y presentes los términos *ACTN3* o

ACE, los resúmenes que describían el análisis de los genotipos así como las variables relacionadas al desempeño físico en atletas fueron considerados para la lectura completa del texto, el primer autor realizó la búsqueda de los artículos, el autor de correspondencia trabajó en la edición y revisión de la calidad de los artículos, fue una lectura en equipo para la aprobación final del manuscrito. No se contó con evaluadores independientes.

El contenido de los artículos revisados indica que se trabajó con atletas de élite y de ambos géneros especializados en deportes de fuerza y resistencia aeróbica de competición individual, portadores de los genes *ACTN3* y *ACE*. El genotipo observado en los sujetos de estudio de los artículos se relacionó con base en las capacidades físicas asociadas como parte del objetivo general de cada revisión.

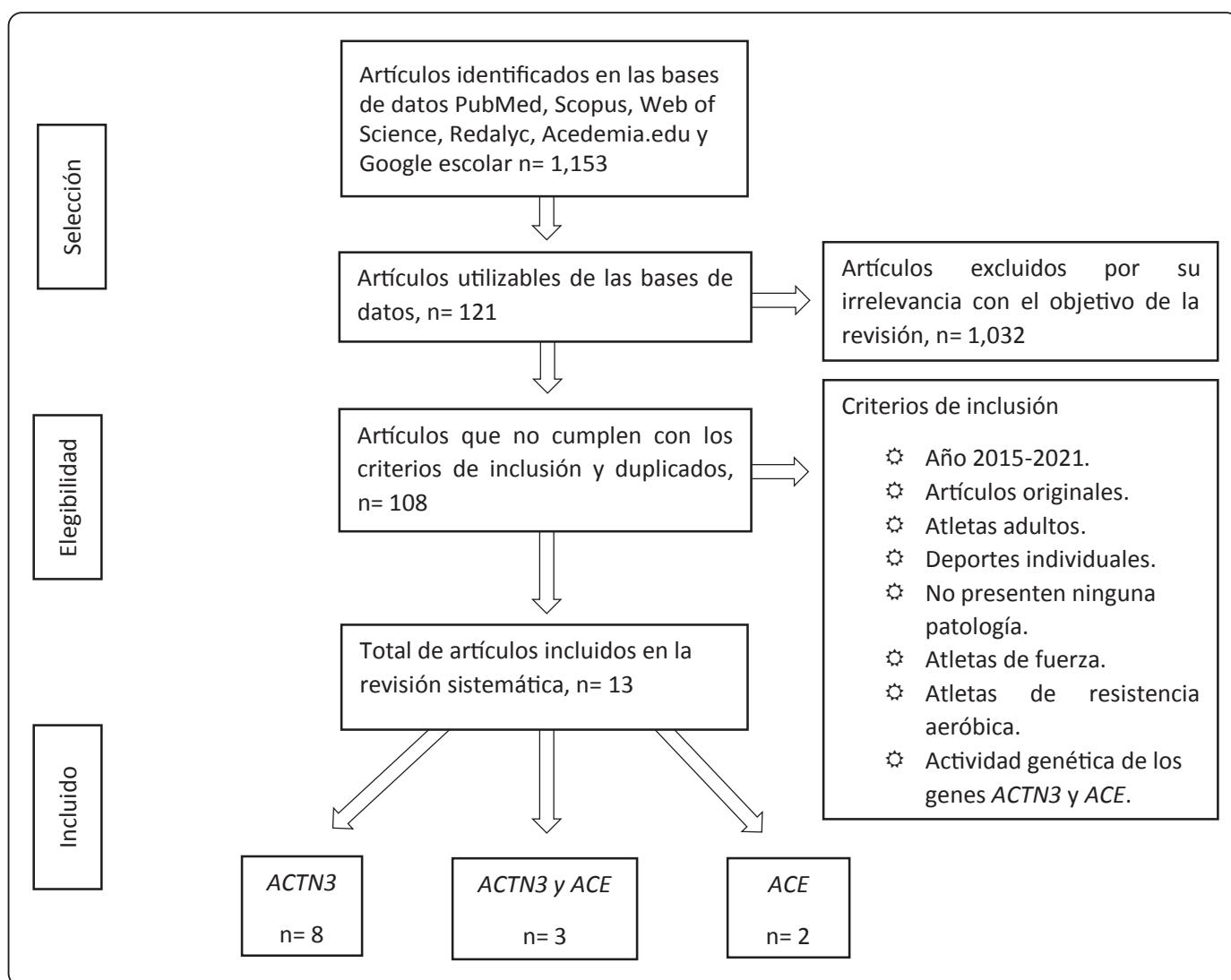


Diagrama 1. Selección de artículos incluidos en las bases de datos de Redalyc, Academia.edu, Google Académico, PubMed, Scopus, Web of Science.

RESULTADOS

Los artículos encontrados con el uso de las palabras clave fueron 1,153 de los que el título o el resumen de 1,032 no tenían una relación directa con el tema de este trabajo, de los 121 que quedaron sólo 13 de 108 cubrieron el requisito de lo que se buscó y en los restantes el contenido no fue relevante (Tabla I). Dentro de los 13 se dio importancia al año de publicación que derivó en un promedio de 3.9 más menos 1.4 años atrás. En ocho de los artículos los autores de estos estudiaron el comportamiento de los atletas portadores de los polimorfismos del gen *ACTN3*, en dos de ellos se describían los polimorfismos del gen *ACE* y en los tres restantes los polimorfismos de ambos genes.

A continuación, se detallan los resultados del polimorfismo en *ACTN3 R577X* con relación en las capacidades físicas

de los atletas. Li *et al.* (2017) encontraron una relación del polimorfismo con el rendimiento de los nadadores de media distancia de ≥ 400 m y $\leq 1,500$ m ($p = < 0.05$), e igual, Guilherme *et al.* (2018) coincidieron en que la presencia del gen influyó en la potencia de los atletas de nado de ≤ 200 m, gimnasia artística, lanzamientos y saltos en atletismo de 100 m-400 m planos, ciclismo de $< 2,000$ m, canoa de velocidad, halterofilia y decatlón ($p = 0.0021$); de la misma manera, Kikuchi *et al.* (2016) relacionaron el polimorfismo con el rendimiento en la velocidad/potencia en carrera de “sprint” en 100 m y 200 m, carrera de “sprint” largo de 400 m, saltos, lanzamientos, decatlón y heptatlón ($p = 0.003$). En el mismo artículo citado líneas más arriba de Guilherme *et al.* (2018), el polimorfismo prevalece en el estado atlético de resistencia de los deportistas de ciclismo de ruta y montaña, carrera de 1,500 m, remo, nado

Tabla comparativa I. Características de los artículos revisados.

Autor y año	Objetivos	Participantes y características	Gen	Variables asociadas	Resultados
Guilherme <i>et al.</i> , 2018	Caracterizar la distribución de los genotipos de un panel de polimorfismos relevantes en atletas de resistencia y potencia.	1,622 sujetos no entrenados y 656 atletas del equipo nacional de Brasil en diferentes disciplinas.	<i>ACTN3</i>	Marcadores genéticos para fenotipos de resistencia o potencia en atletas de alto nivel de Brasil.	<p>El polimorfismo R577X se asoció a la explosividad.</p> <p>El alelo R se asoció con la potencia de los atletas brasileños.</p>
Ginszt <i>et al.</i> , 2018	Verificar si el genotipo <i>ACTN3 RR</i> es más frecuente entre los escaladores “Boulder”, en comparación con los escaladores “Líderes” y los controles.	100 escaladores profesionales de Polonia, Rusia y Austria.	<i>ACTN3</i>	Frecuencias de los genotipos y alelos de <i>ACTN3</i> en “Boulder” profesionales y “Lead climbers”.	<p>Sobrerepresentación del genotipo XX en los escaladores “Líderes”.</p> <p>El alelo R se asoció con el rendimiento de “Boulder” de alto nivel.</p>
Li <i>et al.</i> , 2017	Analizar la asociación del genotipo <i>ACTN3 R577X</i> con el rendimiento de los nadadores de media distancia de élite.	206 no son atletas, 160 nadadores chinos de élite de media distancia (≥ 400 m, $\leq 1,500$ m).	<i>ACTN3</i>	Relación del genotipo <i>ACTN3 R577X</i> con el rendimiento de nadadores chinos de élite de mediana-larga distancia (MLD) al compararlos con una población general del mismo origen étnico.	El polimorfismo R577X se asoció con el rendimiento de los nadadores de élite de media distancia (≥ 400 m, $\leq 1,500$ m).
Ben-Zaken <i>et al.</i> , 2019	Analizar las diferencias genéticas entre subtipos de eventos deportivos de tipo anaeróbico.	125 atletas de halterofilia, pista y campo y 86 sujetos de control.	<i>ACTN3</i>	Comparar la prevalencia de 3 variantes genéticas: <i>ACTN3 R577X</i> , <i>AGT Met235Thr</i> y <i>PPARD T/C</i> en los eventos deportivos israelitas de tipo anaeróbico (velocistas y halterofilia) y controles no atléticos.	El genotipo RR se asoció con la velocidad en los atletas de pista y de campo.

Tabla comparativa I. Características de los artículos revisados (*continuación*).

Autor y año	Objetivos	Participantes y características	Gen	Variables asociadas	Resultados
Kikuchi <i>et al.</i> , 2016	Analizar la asociación entre el polimorfismo <i>ACTN3</i> R577X y el rendimiento de la velocidad/potencia y/o resistencia y cómo se relaciona con el nivel competitivo del atleta (por ejemplo, regional, nacional e internacional).	1,057 atletas japoneses de atletismo de pista y campo que compiten nacional e internacionalmente y 810 sujetos de control.	<i>ACTN3</i>	Asociación entre el polimorfismo <i>ACTN3</i> R577X y el rendimiento en velocidad/potencia y/o resistencia y su relación con el nivel competitivo del atleta.	<p>El polimorfismo R577X se asoció con el rendimiento de los atletas japoneses de élite en la velocidad/potencia.</p> <p>El genotipo RR + RX se asocia con el nivel competitivo (regional, nacional e internacional) de los atletas de velocidad/potencia y corredores de larga distancia.</p>
Itaka <i>et al.</i> , 2016	Analizar la relación entre los polimorfismos <i>ACTN3</i> R577X o <i>IGF2 ApaI</i> con los atletas de judo y la fuerza muscular.	156 atletas de judo masculinos del club de judo de la Universidad de Tokai en Japón.	<i>ACTN3</i>	Asociación entre los polimorfismos <i>ACTN3</i> R577X o <i>IGF2 ApaI</i> y los atletas de judo y la fuerza muscular.	El polimorfismo R577X no se asoció con los atletas de judo japonés nacional e internacional.
Ahmad <i>et al.</i> , 2016	Examinar la asociación del polimorfismo del gen <i>ACTN3</i> R/X con el rendimiento físico en una población multiétnica de Malasia.	180 atletas universitarios y 180 sujetos de control de Malasia.	<i>ACTN3</i>	La asociación entre el polimorfismo del gen <i>ACTN3</i> R/X y el rendimiento físico humano difieren según la etnia, resultados obtenidos al aplicar el test Yo-Yo intermittent recovery nivel 2 y para medir la resistencia y la fuerza isométrica del agarre del atleta con un dinamómetro de mano.	La presencia del genotipo RX no influyó en el rendimiento físico de los atletas malayos.
Moreno-Pérez <i>et al.</i> , 2020	Comparar la distribución del genotipo <i>ACTN3</i> R577X en tenistas profesionales y no profesionales, para relacionarla con el rendimiento en el tenis.	128 jugadores de tenis españoles (repartidos en 56 profesionales con ranking en WTA/ATP y 72 amateur).	<i>ACTN3</i>	Comparar la distribución del genotipo <i>ACTN3</i> R577X en tenistas profesionales y no profesionales para determinar si el polimorfismo está relacionado con el rendimiento en el tenis.	El polimorfismo R577X, aunque presente no influyó en el rendimiento del tenis de élite español.
Itaka <i>et al.</i> , 2016	Conocer la influencia del polimorfismo de inserción/deleción (I/D) de <i>ACE</i> en los atletas japoneses de judo y su nivel de resistencia.	154 atletas de judo japoneses del club de judo de la Universidad de Tokai.	<i>ACE</i>	Con base en la duración ideal de un partido de judo, se realizó una prueba de carrera de 5 minutos con cada atleta para medir el índice de su capacidad de resistencia.	El genotipo ID no está asociado a la resistencia del atleta de judo japonés.

Tabla comparativa I. Características de los artículos revisados (*continuación*).

Autor y año	Objetivos	Participantes y características	Gen	Variables asociadas	Resultados
Znazen <i>et al.</i> , 2015	Investigar si los atletas tunecinos de élite con los polimorfismos de ACE I o D como parte de su herencia genética, es un factor genético que contribuye al éxito en los deportes de resistencia o de potencia.	283 atletas tunecinos de resistencia y potencia de los centros atléticos nacionales de excelencia en Túnez y 211 individuos de control.	ACE	Asociación del gen ACE en atletas de élite de resistencia y potencia.	El genotipo ID se asocia con la resistencia y potencia en atletas de élite de pista y campo.
Peplonska <i>et al.</i> , 2017	Investigar si las interacciones entre las variantes genéticas contribuyen al desarrollo deportivo.	413 atletas de élite y 451 individuos sedentarios como grupo de control de Polonia.	ACTN3 y ACE	Variantes genéticas de ACTN3 y ACE que contribuyan en el rendimiento deportivo.	El alelo D + el genotipo DD benefician el rendimiento de potencia y resistencia.
Papadimitriou <i>et al.</i> , 2018	Examinar la asociación entre las variantes ACTN3 R577X y ACE I/D con los mejores tiempos de carrera.	698 atletas de élite de resistencia caucásicos de Australia, Grecia, Italia, Polonia, Rusia y Reino Unido.	ACTN3 y ACE	Asociación entre las variantes ACTN3 R577X y ACE I/D con los mejores tiempos de carrera personales de 1,500 m, 3,000 m, 5,000 m, 10,000 m y maratón.	La combinación del polimorfismo R577X + ID no influye en el rendimiento de carrera de distancia en atletas de élite.
Papadimitriou <i>et al.</i> , 2016	Examinar la asociación entre ACTN3 R577X y ACE con variantes I/D y los mejores tiempos personales de 100 m, 200 m y 400 m.	346 velocistas de élite de (100 m, 200 m y 400 m) de Australia, Brasil, Grecia, Jamaica, Italia, Lituania, Polonia, Rusia, España y Estados Unidos.	ACTN3 y ACE	La asociación entre ACTN3 R577X y las variantes de ACE I/D influyeron en los mejores tiempos personales de 100 m, 200 m y 400 m.	El polimorfismo R577X influye en el rendimiento de 200 m. El genotipo ID influye en el rendimiento de “sprint” de 400 m.

de ≥ 400 m y triatlón ($p = 0.0023$), asimismo Ahmad, Singh, Zainuddin, Rooney & Che-Muhamad (2016), encontraron como los otros autores similitudes en la acción del polimorfismo para el rendimiento de la fuerza isométrica en comparación con los controles ($p = 0.004$).

Contrario a los hallazgos antes mencionados, Itaka, Agemizu, Aruga & Machida (2016a) no encontraron una relación entre el polimorfismo del gen ACTN3 R577X con el estado atlético de los judokas. Moreno-Pérez, Machar, Sánz-Rivas & Del-Coso (2020) tampoco encontraron diferencias en la distribución de los genotipos RR, RX y XX en tenistas de élite y amateur, así como Papadimitriou *et al.*, (2018) tampoco encontró diferencias entre el mejor tiempo de corredores de resistencia de élite en 1,500m., 3,000m., 10,000m. y corredores de maratón.

Con relación a los alelos del gen ACTN3 (R/X), aunque no se presentaron diferencias significativas entre atletas de potencia de élite y controles (Peplonska *et al.*, 2017), en distintos artículos se manifiesta la relación del alelo R con el rendimiento de escaladores “Boulder” de alto nivel, en comparación con los escaladores “líderes” y controles ($p = 0.0004$) (Ginszt *et al.*, 2018) y el rendimiento en la prueba de atletismo de 200 m planos de atletas de distintas etnias ($p = 0.005$) (Papadimitriou *et al.*, 2016). En lo que se refiere al alelo X se asocia con la subdisciplina de escaladores “líderes” de élite ($p = 0.140$) (Ginszt *et al.*, 2018), para ello, el alelo X no presenta una relación con el rendimiento de resistencia aeróbica en una población multiétnica (Ahmad *et al.*, 2016).

El genotipo RR se describe como específico de la velocidad y es determinante para lograr mejores resultados en velocistas, saltadores y levantadores de pesas ($p = 0.0038$). A su vez, Ben-Zaken, Eliakim, Nemet & Meckel (2019) encontraron una similitud con los nadadores de media distancia ($p \geq 0.05$) e igual (Li *et al.*, 2017); por su parte en los escaladores “Boulder” ($p = 0.0017$) (Ginszt *et al.*, 2018), que se refiere a la combinación de los genotipos RR + RX se unifican con el estado atlético de carácter regional, nacional e internacional tanto para atletas de velocidad/potencia en las disciplinas antes mencionadas ($p = 0.001$) como para corredores de 800 m – 1,500 m en media distancia y $\geq 5,000$ m en larga distancia ($p = 0.030$) (Kikuchi *et al.*, 2016).

Para el gen *ACE*, se identificó la relación del genotipo DD + ID y el alelo D con el efecto favorable para el rendimiento de potencia en atletas de deportes como el atletismo de 100 m – 400 m planos, nado de 50 m y 100 m, patinaje de velocidad de 100 m – 500 m, ciclismo de pista de 2,000 m – 1,000 m; y en atletas de resistencia en disciplinas de atletismo de 3,000 m – maratón, esquí de fondo, patinaje de velocidad de 3,000 m – 10,000 m, nado de 200 m -1,500 m, pentatlón moderno, entre otros. ($p = 0.016$) (Peplonska *et al.*, 2017). El genotipo ID pudiera ser uno de los principales factores de influencia para los atletas de potencia ($p = 0.029$) y resistencia ($p = 0.0057$) de pista y campo (Znazen *et al.*, 2015), así como el alelo D en el rendimiento de “sprint” de 400 m planos en distintos linajes ($p = 0.001$) (Papadimitriou *et al.*, 2016). Contrario a lo mencionado, otros estudios no encontraron asociaciones de este genotipo con el rendimiento de resistencia en atletas de judo ($p \leq 0.05$) (Itaka *et al.*, 2016b), ni en el rendimiento de resistencia entre el mejor tiempo de corredores de élite (Papadimitriou *et al.*, 2018).

DISCUSIÓN

La presente revisión describe la relación que existe entre los polimorfismos de *ACTN3* (R/X) y *ACE* (I/D) con el rendimiento deportivo en los atletas de disciplinas individuales. Con base en lo publicado por Papadimitriou *et al.* (2016); Papadimitriou *et al.* (2018); Znazen *et al.* (2015); Li *et al.* (2017); Guilherme *et al.* (2018); Kikuchi *et al.* (2016) es posible observar que los polimorfismos, no pertenecen a una sola etnia, ya que se ha demostrado su presencia en distintas poblaciones y su influencia sobre el rendimiento físico y el impacto sobre las exigencias de la disciplina deportiva.

Polimorfismo de *ACTN3* R577X

El polimorfismo R577X ha tenido una amplia demanda en investigaciones relacionadas con las capacidades físicas de los atletas, es el caso planteado por Kikuchi *et al.* (2016) quienes mencionan que el polimorfismo R577X está unido al rendimiento de velocidad/potencia y ligado con los hallazgos de Papadimitriou *et al.* (2016) en su relación con atletas de rendimiento en 200 m planos. Estos estudios ponen de

manifiesto la influencia de los genotipos en el rendimiento competitivo. Por su parte, Itaka *et al.* (2016a) enfatizan en que el polimorfismo R577X no se unificó en los atletas de fuerza máxima y potencia en judo, esto debido a que, en los distintos niveles de competencia deportiva no implica una demanda de la influencia de este polimorfismo, coincidiendo de nuevo con Papadimitriou *et al.* (2016), quienes valoraron a los atletas de carreras de resistencia de 1,500 m -10,000 m y maratón, así como, Moreno-Pérez *et al.* (2020) también coinciden en los resultados de rendimiento de los atletas de élite del tenis, aunque, la identificación prematura del polimorfismo *ACTN3* (R/X) beneficiaría a los mismos deportistas para mejorar en fuerza y potencia. Esto contrasta con lo expresado por Ben-Zaken *et al.* (2019) de que los atletas que practican diferentes disciplinas deportivas pueden tener distintos polimorfismos genéticos, a pesar de poseer características metabólicas aparentemente similares. En consideración a lo anterior, es posible señalar que las exigencias del deporte pueden estar asociadas a un grupo de polimorfismos que intervienen en el rendimiento deportivo, independientemente de un deporte en específico.

Polimorfismos de *ACTN3*, alelos (R/X)

Ginszt *et al.* (2018), reportan una asociación entre el alelo R que influye en el rendimiento de los escaladores “Boulder”, manifiesta en la actividad menor a 30 segundos y la potencia del atleta como un factor determinante, sus estudios coinciden con los de los autores Guilherme *et al.* (2018) y Peplonska *et al.* (2017), al mencionar que el estado físico de potencia, fuerza y resistencia a la fuerza es indispensable para el deporte profesional. El alelo R está presente en deportistas que requieren del uso de movimientos explosivos y es probable que su presencia influya en la predisposición a desarrollar una especialización deportiva de alto nivel en deportes donde la potencia de reacción es necesaria para lograr óptimos resultados.

En los estudios analizados el alelo X y el genotipo XX estuvieron sobrerepresentados en los escaladores “líderes” en resistencia en los que la demanda energética de la subdisciplina está orientada a la resistencia aeróbica y su dependencia a la resistencia al “agarré” (Ginszt *et al.*, 2018). Contrario a esta investigación, Ahmad *et al.* (2016) no encontraron una asociación del alelo X con el rendimiento de resistencia; sin embargo, en este estudio no se llevó a cabo un seguimiento de la actividad física de los atletas del grupo control durante el entrenamiento, por lo que sus resultados puede estar sesgados.

Los beneficios del alelo R están orientados a la potencia/velocidad y del alelo X a la alta resistencia. Por lo tanto, el desempeño del genotipo RX es clave en el rendimiento de deportes en los que los fenotipos de potencia como de resistencia son importantes (Li *et al.*, 2017). Kikuchi *et al.* (2016) sustentan que el genotipo RR + RX se relaciona con los atletas de élite de velocidad/potencia al ser demostrada su relación con la presencia de la proteína α A3 en las fibras musculares de acción

rápida (IIx) (Yang *et al.*, 2003) y con la actividad muscular de potencia y fuerza (Vincent *et al.*, 2007); además de confirmar la asociación del gen *ACTN3* con la velocidad y la potencia. La información se basó en una alta población (627) de atletas de potencia/velocidad (Kikuchi *et al.*, 2016), asegurando así, una alta frecuencia del genotipo en comparación con los controles, coincidiendo con estudios similares en atletas de velocidad/potencia reportados por Druzhevskaya *et al.* (2008), Eynon *et al.* (2009) y Yang *et al.* (2003).

Por lo tanto, la contribución del polimorfismo *ACTN3* R577X parece determinante al influir en los atletas de élite, así como los genotipos RR + RX sobre la respuesta a la alta intensidad de entrenamiento (Kikuchi *et al.*, 2016).

Un factor importante es la presencia de los genotipos en los corredores de larga distancia, estos atletas tienen que adaptarse a un entrenamiento de baja intensidad, antes de incorporar moderadamente el de alta intensidad, de acuerdo con la necesidad de las adaptaciones neuromusculares de las fibras musculares de acción rápida necesarias para el final de una carrera de larga distancia (Kikuchi *et al.*, 2016). Por lo que en respuesta y al considerar el rol de la proteína αA3 sobre el daño muscular después de intensidades altas de ejercicio, es necesario que los atletas con los genotipos RX/XX tengan un periodo de adaptación a las fibras musculares rápidas, en la búsqueda de mejorar la resistencia aeróbica (Vincent *et al.*, 2007).

Polimorfismos de ACE, alelos (I/D)

La historia de la presencia de la genética en los estudios del rendimiento deportivo en los atletas ha sido decisiva para entender los excepcionales resultados, por lo que es necesaria e importante la continuidad de las investigaciones, incluso para la adaptación individual de un entrenamiento específico (Znazen *et al.*, 2015). Las controversias con los diferentes genotipos que influyen de manera directa o indirecta en el rendimiento deportivo han logrado que el avance a nivel genético crezca exponencialmente. Znazen *et al.* (2015) demostraron una asociación entre el alelo D y una distribución del genotipo DD en deportistas de atletismo. Similar a estos hallazgos, Papadimitriou, Papadopoulos, Kouvatsi & Triantaphyllidis (2009) justificaron la asociación del genotipo DD sobre el desempeño de atletas de “sprint” de 100 m-400 m, aunque, su influencia fue menor a la del genotipo de *ACTN3* RR en la misma población.

Costa *et al.* (2009) corroboraron la asociación del alelo D sobre nadadores de élite de corta distancia de < 200 m, de la misma forma Papadimitriou *et al.* (2016), asociaron los alelos de *ACE* (I/D) con atletas de élite de máxima potencia. Así como en la investigación de Peplonska *et al.* (2017) en la que, encontraron que el alelo D y los genotipos DD + ID están sobrerepresentados en atletas de mayor potencia. Estos datos confirman la asociación

del polimorfismo con las poblaciones de estudio; sin embargo, existen algunas inconsistencias relacionadas con los beneficios de los alelos y el impacto que tienen en el rendimiento deportivo. Investigaciones con poblaciones similares orientadas a la demanda energética aerobia, relacionaron el alelo D con los atletas de alta resistencia (Amir *et al.*, 2007; Shahmoradi, Ahmadalipour & Salehi, 2014; Tobina *et al.*, 2010). Contrario a estos fundamentos, Kim *et al.* (2010) mencionan que en atletas de alto nivel orientados a maximizar o potenciar su rendimiento la frecuencia del genotipo DD y el alelo D está marcadamente disminuida, aun con la presencia del genotipo.

Los estudios del alelo I del gen *ACE* realizados por Ahmetov & Fedotovskaya (2015) sólo corroboran los que hicieron sobre capacidad atlética de resistencia superior (Collins *et al.*, 2004; Gayagay *et al.*, 1998; Montgomery *et al.*, 1998; Myerson *et al.*, 1999).

El genotipo II predomina en los atletas de élite que requieren de una alta resistencia (Collins *et al.*, 2004; Myerson *et al.*, 1999; Tsianos *et al.*, 2004), de la misma manera un estudio de meta-análisis proporciona pruebas de la fuerte asociación entre el genotipo II y los eventos de resistencia (Ma *et al.*, 2013). Aunque las diferentes capacidades físicas y los genotipos mencionados correspondan en gran medida con el desempeño en el deporte de élite, Itaka *et al.* (2016b) mencionan que no parece que tuviera algo que ver con la capacidad de resistencia de los atletas y el genotipo II, como sucede con el genotipo ID que puede ser determinante en el rendimiento de “sprint” de 400 m, pero el alelo D no necesariamente es un factor que influya para ganar la prueba (Papadimitriou *et al.*, 2016).

La presencia del polimorfismo *ACE* (I/D) en el rendimiento deportivo de élite es definitiva; no obstante, puede atribuirse a distintos factores determinantes en su relación con el deporte en específico, como otros genes que impactan de manera directa en el sistema músculo esquelético. Sin embargo, el polimorfismo *ACE* (I/D) sería un marcador definitivo con base en la naturaleza de su capacidad física (Boraita *et al.*, 2010; Nazarov *et al.*, 2001; Wang *et al.*, 2013).

Relación de los polimorfismos de *ACTN3* RR y *ACE* (I/D)

Autores como Del-Coso *et al.* (2017) y Li *et al.* (2017) mencionan que con los genotipos RR + ID sí es posible sobresalir en deportes explosivos y de corta duración, especialmente en aquellos que requieren cualidades anaeróbicas como potencia, fuerza y velocidad. En lo que respecta a los atletas de deportes de resistencia aeróbica, se conoce que los genotipos XX + II influyen en el rendimiento de larga exigencia física (Diez, 2013; Oliveira *et al.*, 2020; Ma *et al.*, 2013). Los atletas que poseen los genotipos II + ID, XX + RR aseguran por así decirlo su éxito en deportes que requieren altos índices de potencia (Ginevičienė *et al.*, 2011).

CONCLUSIONES

El resultado de la revisión bibliográfica indica una influencia directa de los polimorfismos *ACTN3* (R/X) y *ACE* (I/D) en el rendimiento deportivo de los atletas. Los alelos R + D respectivamente, se asocian con el entrenamiento anaeróbico, por consiguiente, el genotipo RR/RX + ID/DD tiene una relación sustentada con los atletas de élite orientados a la potencia, velocidad y resistencia a la fuerza. El alelo X + D/I tiene una relación con el rendimiento aeróbico al igual que el genotipo XX + II en los atletas de élite orientados a deportes de resistencia mayor y la presencia de las fibras musculares tipo I. Los genotipos I/D de *ACE* muestran resultados similares, se relacionan con deportes orientados a la velocidad/potencia. La presencia de los genotipos es fundamental para determinar el nivel competitivo del atleta, por lo que, es necesario enfocar los estudios futuros en otros polimorfismos que impactan en el funcionamiento del organismo en situaciones competitivas y sustenten la falta de genotipos evaluados por no realizarse todavía las investigaciones, por consiguiente es importante hacer pruebas genéticas, bioquímicas, fisiológicas y de atención al desarrollo de las prácticas de entrenamiento deportivo.

El efecto genético combinado es determinante en el rendimiento del atleta, lo que justifica las aportaciones mencionadas. Concluimos en que puede existir una estructura genética específica en el rol que juegan los polimorfismos asociados con los genes *ACTN3* y *ACE* que permite al atleta tener las condiciones físicas para un alto nivel de rendimiento anaeróbico y/o aeróbico, lo que comprueba la influencia genética en el estado atlético del deportista.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad Autónoma de Chihuahua por las facilidades otorgadas, así como al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

REFERENCIAS

- Ahmad, H., Singh, R., Zainuddin, Z., Rooney, K. & Che, Muhamad, A. M. (2016). Alpha-Actinin-3 (*ACTN3*) R/X gene polymorphism and physical performance of multi-ethnic malaysian population. *International Journal of Applied Exercise Physiology*, **5(3)**, 18-30.
- Ahmetov, I. I. & Fedotovskaya, O. N. (2015). Current progress in sports genomics. *Advances in Clinical Chemistry*, **70 (1)**, 247-314. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2015.03.003>
- Amir, O., Amir, R., Yamin, C., Attias, E., Eynon, N., Sagiv, M., Sagiv, M. & Meckel, Y. (2007). The *ACE* deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes. *Experimental Physiology*, **92(5)**, 881-886. <https://doi.org/10.1111/expphysiol.2007.038711>
- Ben-Zaken, S., Eliakim, A., Nemet, D. & Meckel, Y. (2019). Genetic variability among power athletes: The stronger vs. the faster. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, **33(6)**, 1505-1511. DOI: 10.1519/JSC.00000000000001356
- Bompa, T. O. & Claro, F. (2015). *Periodization in rugby*. United Kingdom: Meyer & Meyer Verlag.
- Boraita, A., De la Rosa, A., Heras, M. E., Ana, I., Canda, A., Rabadán, M., Díaz, Á., González, C., López, M. & Hernández, M. (2010). Cardiovascular adaptation, functional capacity, and angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism in elite athletes. *Revista Española de Cardiología*, **63(7)**, 810-819. [https://doi.org/10.1016/S1885-5857\(10\)70166-3](https://doi.org/10.1016/S1885-5857(10)70166-3)
- Collins, M., Xenophontos, S. L., Cariolou, M. A., Mokone, G. G., Hudson, D. E., Anastasiades, L. & Noakes, T. D. (2004). The *ACE* gene and endurance performance during the South African Ironman Triathlons. *Medicine and science in sports and exercise*, **36**, 1314-1320. DOI: 10.1249/01.mss.0000135779.41475.42
- Comité Olímpico Mexicano, COM. (2021). Historias olímpicas. Recuperado de: <http://www.com.org.mx/historias-olimpicas/felipe-munoz-kapamas/>
- Costa, A. M., Silva, A. J., Garrido, N. D., Louro, H., de Oliveira, R. J. & Breitenfeld, L. (2009). Association between *ACE* D allele and elite short distance swimming. *European Journal of Applied Physiology*, **106(6)**, 785-790. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1080-z>
- Del Coso, J., Valero, M., Salinero, J. J., Lara, B., Díaz, G., Gallo-Salazar, C., Ruiz-Vicente, D., Areces, F., Puente, C., Carril, J. & Cacabelos, R. (2017). *ACTN3* genotype influences exercise-induced muscle damage during a marathon competition. *European journal of applied physiology*, **117(3)**, 409-416. DOI: 10.1007/s00421-017-3542-z
- Diez, I. V. (2013). Estudio de las características contráctiles de la musculatura del tren inferior y de las distribuciones genotípicas del gen *ACTN3* en voleibol de élite (Tesis doctoral) Universidad Europea de Madrid. España. Recuperado de: <https://www.semanticscholar.org/paper/Estudio-de-las-caracter%C3%ADsticas-contr%C3%A1ctiles-de-la-y-Vega/04e3d1bfd7a000f603d437612cc9ee6600b9add4>
- Druzhevskaya, A. M., Ahmetov, I. I., Astratenkova, I. V. & Rogozkin, V. A. (2008). Association of the *ACTN3* R577X polymorphism with power athlete status in Russians. *European Journal of Applied Physiology*, **103(6)**, 631–634. DOI: 10.1007/s00421-008-0763-1
- Eynon, N., Duarte, J. A., Oliveira, J., Sagiv, M., Yamin, C., Meckel, Y. & Goldhammer, E. (2009). *ACTN3* R577X polymorphism and Israeli top-level athletes. *International Journal of Sports Medicine*, **30(9)**, 695–698. DOI: 10.1055/s-0029-1220731
- Gayagay, G., Yu, B., Hambly, B., Boston, T., Hahn, A., Celermajer, D. S. & Trent, R. J. (1998). Elite endurance athletes and the *ACE* I allele—the role of genes in athletic performance. *Human Genetics*, **103(1)**, 48-50. <https://doi.org/10.1007/s004390050781>
- Ginevičienė, V., Pranculis, A., Jakaitienė, A., Milašius, K. & Kučinskas, V. (2011). Genetic variation of the human

- ACE and ACTN3 genes and their association with functional muscle properties in Lithuanian elite athletes. *Medicina*, **47(5)**, 284-290. <https://doi.org/10.3390/medicina47050040>
- Ginszt, M., Michalak-Wojnowska, M., Gawda, P., Wojcierowska-Litwin, M., Korszeń-Pilecka, I., Kusztelak, M., Muda, R., Filip, A. & Majcher, P. (2018). ACTN3 genotype in professional sport climbers. *Journal of Strength and Conditioning Research*, **32(5)**, 1311-1315. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002457
- Gómez-Piqueras, P. & Sánchez-González, M. (2019). Entrenamiento de intervalos de alta intensidad (HIIT) en adultos mayores: una revisión sistemática. *Pensar en movimiento: Revista de Ciencias del Ejercicio y la Salud*, **17(1)**, 1-25.
- Guilherme, J., Bertuzzi, R., Lima-Silva, A., Pereira, A. D. & Lancha, A. H. (2018). Analysis of sports-relevant polymorphisms in a large Brazilian cohort of top-level athletes. *Annals of Human Genetics*, **82(5)**, 254-264. <https://doi.org/10.1111/ahg.12248>
- Itaka, T., Agemizu, K., Aruga, S. & Machida, S. (2016a). G allele of the IGF2 ApaI polymorphism is associated with judo status. *Journal of Strength and Conditioning Research*, **30(7)**, 2043-2048. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001300>
- Itaka, T., Agemizu, K., Aruga, S. & Machida, S. (2016b). Judo status is not associated with the angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism in Japanese judo athletes. *Arch. Budo*, **12**, 61-67.
- Kikuchi, N., Miyamoto-Mikami, E., Murakami, H., Nakamura, T., Min, S. K., Mizuno, M., Naito, H., Miyachi M., Nakazato K. & Fuku, N. (2016). ACTN3 R577X genotype and athletic performance in a large cohort of Japanese athletes. *European Journal of Sport Science*, **16(6)**, 694-701. <https://doi.org/10.1080/17461391.2015.1071879>
- Kim, C. H., Cho, J. Y., Jeon, J. Y., Koh, Y. G., Kim, Y. M., Kim, H. J., Park, M., Um, H. & Kim, C. (2010). ACE DD genotype is unfavorable to Korean short-term muscle power athletes. *International Journal of Sports Medicine*, **31(01)**, 65-71. DOI: 10.1055/s-0029-1239523.
- Li, Y. C., Wang, L. Q., Yi, L. Y., Liu, J. H., Hu, Y., Lu, Y. F. & Wang, M. (2017). ACTN3 R577X genotype and performance of elite middle-long distance swimmers in China. *Biology of Sport*, **34(1)**, 39-43. [10.5114/biolsport.2017.63731](https://doi.org/10.5114/biolsport.2017.63731)
- Ma, F., Yang, Y., Li, X., Zhou, F., Gao, C., Li, M. & Gao, L. (2013). The association of sport performance with ACE and ACTN3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*, **8(1)**, e54685. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054685>
- MacArthur, D. G., Seto, J. T., Chan, S., Quinlan, K. G., Raftery, J. M., Turner, N., Nicholson, M., Kee, A., Hardeman, E., Gunning, P., Cooney, G., Head, S., Yang, N. & North, K. N. (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)**, 1076-1086. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm380>
- Mikami, E., Fuku, N., Murakami, H., Tsuchie, H., Takahashi, H., Ohiwa, N., Tanaka, H., Pitsiladis, Y., Higuchi, M., Miyachi, M., Kawahara, T. & Tanaka, M. (2014). ACTN3 R577X Genotype is Associated with Sprinting in Elite Japanese Athletes. *International Journal of Sports Medicine*, **35(2)**, 172-177. DOI: 10.1055/s-0033-1347171
- Montgomery, H. E., Marshall, R., Hemingway, H., Myerson, S., Clarkson, P., Dollery, Hayward, C., Holliman, D., Jubb, M., World, M., Thomas, E., Brynes, A., Saeed, N., Barnard, M., Bell, J., Prasad, K., Rayson, M., Talmud, P. & Humphries, S. E. (1998). Human gene for physical performance. *Nature*, **393**, 221-222. <https://doi.org/10.1038/30374>
- Moreno-Pérez, V., Machar, R., Sanz-Rivas, D. & Del Coso, J. (2020). ACTN3 R577X genotype in professional and amateur tennis players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, **34(4)**, 952-956. DOI: 10.1519/JSC.0000000000003501
- Myerson, S., Hemingway, H., Budget, R., Martin, J., Humphries, S., Montgomery, H., Maj, M. & Helen McGloin (1999). Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *Journal of Applied Physiology*, **87(4)**, 1313-1316. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.4.1313>
- Nazarov, I. B., Woods, D. R., Montgomery, H. E., Shneider, O. V., Kazakov, V. I., Tomilin, N. V. & Rogozkin, V. A. (2001). The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes. *European Journal of Human Genetics*, **9(10)**, 797-801. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.4.1313>
- Oliveira, G. L., Oliveira, T. A., Souza, R. P., Cabral, S. I., Valentim-Silva, J. R., Gorla, J. I. & Fernandes-Filho, J. (2020). Frecuencia del Polimorfismo Genético ACTN3 R577X y ECA I/D en Atletas Ciegos de Fútbol 5. *International Journal of Morphology*, **38(5)**, 1336-1340. [http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022020000501336](https://doi.org/10.4067/S0717-95022020000501336)
- Orysiak, J., Busko, K., Michalski, R., Mazur-Różycka, J., Gajewski, J., MalczewskaLenczowska, J., Sitkowski, D. & Pokrywka, A. (2014). Relationship between ACTN3 R577X polymorphism and maximal power output in elite Polish athletes. *Medicina*, **50(5)**, 303-308. DOI: 10.1016/j.medici.2014.10.002
- Paavolainen, L., Hakkinen, K., Hamalainen, I., Nummela, A. & Rusko, H. (1999). Explosive-strength training improves 5-km running time by improving running economy and muscle power. *Journal of Applied Physiology*, **86(5)**, 1527-1533. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.5.1527>
- Papadimitriou, I. D., Lockey, S. J., Voisin, S., Herbert, A. J., Garton, F., Houweling, P. J., Cieszczyk, P., Maciejewska-Skrendo, A., Sawczuk, M., Massidda, M., Calò, C., Astratenkova, I., Kouvatsi, A., Druzhevskaya, A., Jacque, M., Ahmetov, I., Stebbings, G., Heffernan, S., Day, S.,

- Erskine, R., Pedlar, C., Kipps, C., North, K., Williams, A. & Eynon, N. (2018). No association between *ACTN3* R577X and *ACE* I/D polymorphisms and endurance running times in 698 Caucasian athletes. *BMC Genomics*, **19**(1), 1-9. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.5.1527>
- Papadimitriou, I. D., Lucia, A., Pitsiladis, Y. P., Pushkarev, V. P., Dyatlov, D. A., Orekhov, E. F., Artioli, G., Guilherme, J., Lancha, A., Ginevičienė, V., Cieszczyk, P., Maciejewska-Karłowska, A., Sawczuk, M., Muniesa, C., Kouvatzi, A., Massidda, M., Calò, C., Garton, F., Houweling, P., Wang, G., Austin, K., Druzhinskaya, A., Astratenkova, I., Ahmetov, I., Bishop, D., North, K. & Eynon, N. (2016). *ACTN3* R577X and *ACE* I/D gene variants influence performance in elite sprinters: a multi-cohort study. *BMC Genomics*, **17**(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-2462-3>
- Papadimitriou, I. D., Papadopoulos, C., Kouvatzi, A. & Triantaphyllidis, C. (2009). The *ACE* I/D polymorphism in elite Greek track and field athletes. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, **49**(4), 459-4633
- Peplonska, B., Adamczyk, J. G., Siewierski, M. A. R. C. I. N., Safranow, K., Maruszak, A., Sozanski, H., Gajewski, A. & Zekanowski, C. (2017). Genetic variants associated with physical and mental characteristics of the elite athletes in the Polish population. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, **27**(8), 788-800. <https://doi.org/10.1111/sms.12687>
- Pickering, C. & Kiely, J. (2017). *ACTN3*: more than just a gene for speed. *Frontiers in Physiology*, **8**, 1080-1089. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.01080>
- Shahmoradi, S., Ahmadalipour, A. & Salehi, M. (2014). Evaluation of *ACE* gene I/D polymorphism in Iranian elite athletes. *Advanced Biomedical Research*, **3**. DOI: 10.4103/2277-9175.143242
- Tiret, L., Rigat, B., Visvikis, S., Breda, C., Corvol, P., Cambien, F. & Soubrier, F. (1992). Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin I-converting enzyme (*ACE*) gene controls plasma *ACE* levels. *American Journal of Human Genetics*, **51**(1), 197. 1319114
- Tobina, T., Michishita, R., Yamasawa, F., Zhang, B., Sasaki, H., Tanaka, H., Saku, K. & Kiyonaga, A. (2010). Association between the angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and endurance running speed in Japanese runners. *The Journal of Physiological Sciences: JPS*, **60**(5), 325-330. <https://doi.org/10.1007/s12576-010-0100-4>
- Tsianos, G., Sanders, J., Dhamrait, S., Humphries, S., Grant, S. & Montgomery, H. (2004). The *ACE* gene insertion/deletion polymorphism and elite endurance swimming. *European Journal of Applied Physiology*, **92**(3), 360-362. <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1120-7>
- Vincent, B., De Bock, K., Ramaekers, M., Van den Eede, E., Van Leemputte, M., Hespel, P. & Thomis, M. A. (2007). *ACTN3* (R577X) genotype is associated with fiber type distribution. *Physiological Genomics*, **32**(1), 58-63. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00173.2007
- Wang, G., Mikami, E., Chiu, L. L., Deason, M., Fuku, N., Miyachi, M., Kaneoka, M., Murakami, K., Tanaka, H., Hsieh, M., Hsieh, L., Caporossi, S., Pigozzi, D., Hillel, F., Lee, A. & Galloway, S. D. (2013). Association analysis of *ACE* and *ACTN3* in elite Caucasian and East Asian swimmers. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, **45**(5), 892-900. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31827c501f
- Yang, N., MacArthur, D. G., Gulbin, J. P., Hahn, A. G., Beggs, A. H., Easteal, S. & North, K. (2003). *ACTN3* genotype is associated with human elite athletic performance. *American Journal of Human Genetics*, **73**(3), 627-631. DOI: 10.1086/377590
- Znazen, H., Mejri, A., Touhami, I., Chtara, M., Siala, H., Ahmetov, I. I., Messaoud, T., Chamari, K. & Soussi, N. (2015). Genetic advantageous predisposition of angiotensin converting enzyme id polymorphism in Tunisian athletes. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, **56**(6), 724-730. PMID: 25943990