



# ASOCIACIÓN GENÉTICA CON EL RENDIMIENTO DEPORTIVO EN TENISTAS Y VOLEIBOLISTAS DE COMPETENCIA

Brenda Juanita Peña Carrillo<sup>1</sup>

Dr. José A. Valadez Lira

Fernando Ochoa Ahmed

## Resumen

El rendimiento deportivo es una característica que depende de la interacción ambiental y de factores genéticos, por ello, un gran número de estudios han evaluado las variantes polimórficas relacionadas con tener un impacto en el desarrollo de atletas profesionales, encontrando marcadores genéticos vinculados a las condiciones físicas como resistencia, fuerza y la respuesta a deshidratación.

La propuesta de este estudio fue explorar la asociación de los polimorfismos de un simple nucleótido en los genes AQP1, ACTN3 y ACE con el rendimiento en atletas de Tenis y Voleibol. La población consistió en 141 sujetos de ambos sexos; los tenistas fueron divididos en 3 categorías: Principiantes (16), Intermedios (25) y Profesionales-elites (23); los deportistas de Voleibol fueron considerados un solo grupo de profesionales (34) y el grupo control de 43 sujetos representó una población que no tiene entrenamientos de alto rendimiento.

La caracterización de los genes se llevó a cabo mediante diferentes técnicas de PCR y las evaluaciones físicas fueron realizadas por personal encargado en alto rendimiento. Como resultado, la población no se encontró en equilibrio Hardy-Weinberg, así como tampoco se encontró

<sup>1</sup> Primer lugar del área Ciencias aplicadas, categoría abierta, en el Certamen Nacional de Investigación en Cultura Física y Deporte 2015. Seudónimo Cony. Laboratorio de Inmunología y Virología, Facultad de Ciencias Biológicas de la UANL

asociación entre el gen ACE y las diferentes categorías. El genotipo XX del gen ACTN3 se observó solo en las categorías principiantes e intermedios (4% y 2%), y el genotipo de AQP1 CC se observó solo en las categorías intermedios y profesionales-Elites. En conclusión, los genotipos de ACTN3 y AQP1 se observaron relacionados con la categoría, por lo que podrían emplearse como herramienta para la optimización de planes de entrenamiento.

**Palabras clave:** Rendimiento deportivo, genética, polimorfismos.

## ABSTRACT

Human Athletic performance is a characteristic that depends of the environmental interaction and genetic factors, therefore, large number of studies have evaluated the polymorphism variants associated that have had an impact on the development of professional athletes, finding genetic markers related to physical performance as endurance, strength and response to dehydration. The purpose of this study was to explore the association between single nucleotide polymorphism (SNP) of AQP1, ACTN3 and ACE genes with elite performance of competitive athletes in Tennis and Volleyball. The study population consisted of 141 subjects of both sex; the Tennis players group were divided into three categories: beginners (16), intermediate (25) and professional-Elites (23); Volleyball players were considered as a single group of professional-elites athletes (34) and the control group consisted of 43 subjects who had not high performance training. Genotyping of samples were carried out by multiple PCR techniques and physical assessments were conducted by high performance trainers. Our results showed that the study population was not in Hardy-Weinberg equilibrium; also we did not find association between ACE gene and the different groups. The genotype XX of the ACTN3 gene was observed only among beginners and intermediate categories (4% and 2%) and AQP1 CC genotype was observed only in intermediated and professional-elites athletes. In conclusion, this study demonstrated that the ACNT3 and AQP1 genotypes are associated with the different categories, thus genotypes would be used as a tool for optimizing training plans.

**Key words:** Sport performance, genetics, polymorphism.

## INTRODUCCIÓN

Los niveles de inactividad física son elevados en prácticamente todos los países desarrollados y en desarrollo. Para el año 2013, al menos 60% de la población mundial no realizaba la actividad física necesaria para obtener beneficios para la salud, lo que representa un importante problema de salud pública, ya que las enfermedades no transmisibles asociadas a la inactividad física son el mayor problema en la mayoría de los países del mundo (OMS 2014). De acuerdo con el INEGI, en México 52.6% de la población es físicamente inactiva, 3 de cada 10 personas mayores de 12 años realizan deporte o ejercicio físico de manera regular.

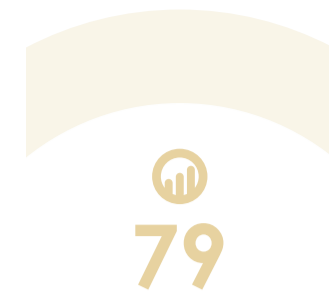
Existe una amplia variedad de factores que determinan el éxito deportivo: la genética, la epigenética, el entrenamiento, psicología, nutrición, motivación, avances en equipamiento y otros factores ambientales. Actualmente, la presencia de estos atletas en casi todos los deportes competitivos sugiere que algunos individuos tienen combinaciones de alelos de distintos genes que podrían influir sobre los componentes del rendimiento deportivo como la fuerza, potencia, resistencia, respuesta a deshidratación, tamaño y composición de las fibras musculares, flexibilidad, coordinación, manejo del estrés entre otros fenotipos.

Basado en lo anterior, el estudio de polimorfismos en genes asociados al estado atlético ha ganado relevancia científica, ya que estas variaciones en atletas de competencia conllevan a una posible asociación entre la herencia genética y el rendimiento deportivo en 66%. El desarrollo de una nueva área de estudio: La genómica del deporte, es una disciplina que se concentra en la organización y el funcionamiento del genoma de los atletas profesionales pareciendo una herramienta muy prometedora para la selección del deporte y la individualización de los programas de entrenamiento (*Ahmetov and Fedotovskaya, 2012*).

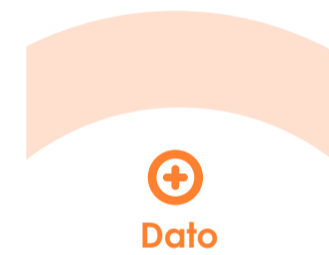
En los últimos años, "el mapa genético humano para el rendimiento y la salud relacionado con el fenotipo" identificó más de 200 marcadores genéticos potencialmente vinculados con algunos fenotipos en el rendimiento físico (*Eynon et al., 2013*). Sin embargo, cerca de 79 polimorfismos de ADN están vinculados a las condiciones del deportista profesional. Estos incluyen 59 relacionados a resistencia y 20 relacionados a potencia. Estos genes se encuentran dentro de los 40 genes autosómicos, ADN mitocondrial y el cromosoma Y, casi todos los cromosomas, excepto el 13, 16, 18, 20 y el cromosoma X incluyen marcadores genéticos relacionados con el deporte (*Ahmetov and Fedotovskaya, 2012; Swan, 2012*).

La resistencia y potencia son las características más estudiadas en el rendimiento deportivo, ya que a través de estas se puede determinar la predisposición de un atleta a desarrollarse como velocista o como atleta de resistencia. Los principales genes relacionados con estas características son ACTN3 y ACE, ya que están relacionados con la capacidad del músculo para una contracción rápida y regulación de la presión arterial-VO<sub>2</sub>max. Del mismo modo, la regulación de fluidos corporales es fundamental para optimizar el rendimiento, por lo cual las Aquaporinas tienen un papel muy importante siendo el gen AQP1 el responsable del transporte de grandes cantidades de agua a través de la membrana.

La finalidad de este trabajo sobre el análisis de polimorfismos genéticos contribuyó a la relación de los criterios de actividad física y su desempeño, tanto para las personas que no tengan una actividad rigurosa como para los atletas de competencia. La integración de estos conocimientos no solo contribuyen a la formación de mejores deportistas debido al incremento de planes de entrenamiento más efectivos y más seguros sino también enfocados a una mejor recuperación deportiva, atención médica, dieta, predisposición de las habilidades de cada atleta y fortalecimiento de las mismas, además de la mejora del rendimiento deportivo.



Polimorfismos de ADN están vinculados a las condiciones del deportista profesional



La resistencia y potencia son las características más estudiadas en el rendimiento deportivo





## MÉTODO

### Población participante y toma de muestra

La población analizada consistió en 141 sujetos de ambos sexos, agrupados en deportistas de Tenis, Voleibol y un grupo control. Para el Tenis, los atletas fueron divididos con base en su rendimiento y experiencia en 3 categorías: Principiantes e iniciación (16), Intermedios (25) y Profesionales-elite (23). Los deportistas de Voleibol fueron considerados como un solo grupo profesional de 34 atletas. El grupo control de 43 sujetos representa a una población seleccionada al azar distribuida en el campus de la Universidad, el criterio para su selección fue no formar parte de alguna actividad en alto rendimiento.

Todos los participantes fueron informados de los procedimientos de investigación, requisitos, beneficios y riesgos antes de dar su consentimiento informado por escrito. En los deportistas menores de edad, el consentimiento fue solicitado al padre o tutor (Apéndice A). Para la toma de muestras y la obtención del ADN se emplearon hisopos de algodón estériles, con los cuales se les indicó a los participantes que frotaran por la parte interna de la mejilla 30 s de cada lado. Posteriormente sumergieron el hisopo en un tubo de 1.5 mL que contenía 350  $\mu$ l de solución amortiguadora fosfato salina (PBS) presionando contra las paredes del tubo. Al finalizar los hisopos fueron desechados y las muestras fueron almacenadas a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de su manipulación.



### Procedimiento

La extracción de ADN genómico se realizó por el método de filtración en columna a partir de epitelio bucal con el Kit Axygen Bioscience (Axy prep™) Multisource Genome DNA miniprep.

#### Calidad de ADN genómico

La calidad del ADN se evaluó mediante la amplificación y detección de los genes mediante la técnica PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) del gen constitutivo humano de gliceraldehido-3-fosfato deshidrogenasa (G3PDH). Para todas las muestras se utilizaron iniciadores que detectaron los genes y sus respectivas variantes mediante el uso de primers u oligonucleótidos previamente diseñados. El volumen final de reacción fue de 25  $\mu$ l, conteniendo 12.5  $\mu$ l de GoTaq® Green Master Mix 2X, 1  $\mu$ l de Oligonucleótidos 10  $\mu$ M, 2  $\mu$ l de ADN con una concentración de 50-100 nM y agua libre de nucleasas a llegar al volumen final, seguido de las siguientes condiciones de amplificación:  $94^{\circ}\text{C}$  2 min, 35 ciclos de  $94^{\circ}\text{C}$  1 min,  $60^{\circ}\text{C}$  1 min,  $72^{\circ}\text{C}$  1 min y una extensión final de  $72^{\circ}\text{C}$  5 min. El tamaño del fragmento observado fue de 455 pb.

#### Caracterización genética de muestras mediante diferentes técnicas de PCR

Para la caracterización del gen ACE se empleó la técnica de PCR

punto final en la cual se emplearon los primers diseñados con base en las secuencias reportadas (CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT, GATGTGGCCATCACATTCGTCAGA) (Eleni, 2008). El volumen final de reacción fue de 25 µl, conteniendo 12.5 µl GoTaq® Green Master Mix 2X, 1 µl de Oligonucleótidos 10 µM, 2 µl de ADN con una concentración de 50-100 nM y agua libre de nucleasas a llegar al volumen final, seguido de las siguientes condiciones de amplificación: 94 °C 5 min, 45 ciclos de 94°C 1 min, 64°C 1 min, 72°C 1 min y una extensión final de 72°C 5 min. El alelo I se observó mediante un fragmento de 490 pb, mientras que el alelo D generó un fragmento de 190 pb. El genotipo ID se observó mediante la amplificación de 2 bandas separadas de 490 y 190 pb.

Con la finalidad de no caracterizar una muestra de manera errónea ID como DD, todos los genotipos DD fueron amplificados empleando un segundo par de oligonucleótidos específicos para la secuencia insertada (TGGGACCACAGCGCCCGCCACTAC, TCGCCAGCCCTCCCATGCCCATAA) (Eleni, 2008). La corroboración de este genotipo se realizó en una reacción final de 25 µl obtenida de una mezcla de 12.5 µl GoTaq® Green Master Mix 2X, 1 µl de Oligonucleótidos 10 µM, 2 µl de ADN con una concentración de 50-100 nM y agua libre de nucleasas a llegar al volumen final de reacción. El programa de PCR consistió en las condiciones de amplificación anteriormente mencionadas, solo el alelo I genera un amplicón de 335 pb, mientras que el alelo DD no muestra amplificación.

### PCR-RFLP

Para la caracterización del gen ACTN3 se empleó la técnica RFLP en la cual primero se amplificó el fragmento correspondiente al gen de 324 pb. El volumen de reacción empleado fue de 25µl, conteniendo 12.5 µl GoTaq® Green Master Mix 2X, 1 µl de Oligonucleótidos 10 µM (CTGTTGCCTGTGGTAAGTGGG, TGGTCACAGTATGCAGGAGGG) 2 µl de ADN con una concentración de 50-100 nM y agua libre de nucleasas a llegar al volumen final. El programa de amplificación consistió en : 94°C 5 min, 35 ciclos de 94°C 1 min, 62°C 30 s, 72°C 1 min 30 s y una extensión final de 72°C 5 min, posteriormente este producto amplificado fue digerido durante 4 horas a 37°C por la enzima de restricción Ddel (Invitrogen), la inactivación de la enzima fue a 80°C durante 20 min, la reacción para la digestión enzimática consistió en una mezcla con un volumen final de 20 µl de: 2 µl de Buffer T 10X, 1 µl de BSA 0.1%, 14.4 µl del producto amplificado, 1 µl de enzima Ddel y 1.6 µl de agua libre de nucleasas, obteniendo los fragmentos correspondientes para cada genotipo: RR (205 y 85 pb), RX (205, 108, 97 y 85 pb) o XX (108, 97 y 85 pb).

### ARMS-PCR

Para la caracterización del gen AQP1 se empleó la técnica tetra-primer ARMS-PCR, empleando los oligonucleótidos previamente diseñados (TGGAATCGTCCCTATATCAGGGCCTC, T G C C A C T T T G C A G A A G G A G G T C A C T C , A C C T G C A T G G T C A A G C C T C T T A T G G G , TCTCTGCTTTGTAGCCTGTCTGCTCTGC) (Martínez, 2009). El fragmento amplificado de 657 pb correspondiente a la región 3' no traducida incluye el sitio polimórfico G/C, el amplicón correspondiente al alelo C es de 233 pb, mientras que para el alelo G corresponde



### PCR

Reacción en cadena de la polimerasa



### RFLP

Polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción





### ARMS

Sistema de Mutación Refractario a la Amplificación



### Principio de Hardy-Weinberg

La composición genética de una población permanece en equilibrio mientras no actúe la selección natural



a 476 pb. El volumen total de la mezcla para la reacción fue de 25  $\mu$ l, conteniendo 12.5  $\mu$ l GoTaq® Green Master Mix 2X, 1  $\mu$ l de Oligonucleótidos Internos 10  $\mu$ M, 2  $\mu$ l de Oligonucleótidos externos 10  $\mu$ M, 3  $\mu$ l de ADN con una concentración de 50-100 nM y agua libre de nucleasas a llegar al volumen final de reacción. El protocolo de amplificación consistió en: 94°C 5 min, 45 ciclos de 94°C 1 min, 63°C 2 min, 72°C 1 min, y una extensión final de 72°C 5 min.

### Visualización y Clasificación de Genotipos en Gel de Agarosa y Poliacrilamida

El producto de PCR obtenido de cada muestra de los genes ACE y AQP1 fue separado mediante la técnica de electroforesis en agarosa 2%, para el caso del gen ACTN3 se empleó un gel de poliacrilamida para ADN al 8% por 2 h. Para determinar el tamaño de los productos de PCR se utilizaron marcadores de peso molecular de 50 y 100 pb. Los geles de agarosa fueron teñidos con bromuro de etidio y visualizados mediante luz UV en un transiluminador, la imagen de cada gel se obtuvo de manera digital mediante el uso de un fotodocumentador.

### Valoraciones físicas

Para poder asociar la constitución genética de las poblaciones de estudio con las pruebas físicas se analizaron variables como: resistencia, velocidad, fuerza y potencia, las cuales consistieron en medir los niveles de VO<sub>2</sub> máximo relativo para resistencia; la velocidad en los tenistas se midió mediante el método Self test de 8.23 m mientras que en los controles y voleibolistas se empleó la prueba de velocidad de 20m.

La fuerza en los tenistas se evaluó mediante lagartijas por 1 minuto y abdominales por 1 minuto, en los voleibolistas y controles para tren superior se empleó press de pecho y para tren inferior se utilizó press de pierna; los niveles de potencia en los tenistas, voleibolistas y controles se midieron mediante el Test de Bosco.

Las variables físicas de los atletas de tenis fueron evaluadas por el personal de alto rendimiento y entrenadores del centro tenístico del INDE; para voleibol las pruebas fueron realizadas por el personal y entrenadores del CNAR y las pruebas físicas de los controles (no deportistas) fueron realizadas por personal capacitado en deportes de alto de rendimiento de la Facultad de Organización Deportiva en la Universidad Autónoma de Nuevo León. A las valoraciones cuantitativas de las pruebas realizadas se les asignó un número entre 1 y 3 de acuerdo al resultado obtenido en congruencia con el umbral físico atlético; 1 representa un valor por debajo del promedio normal, 2 representa un valor promedio normal y 3 representa un valor por arriba del promedio normal.

### Análisis estadísticos

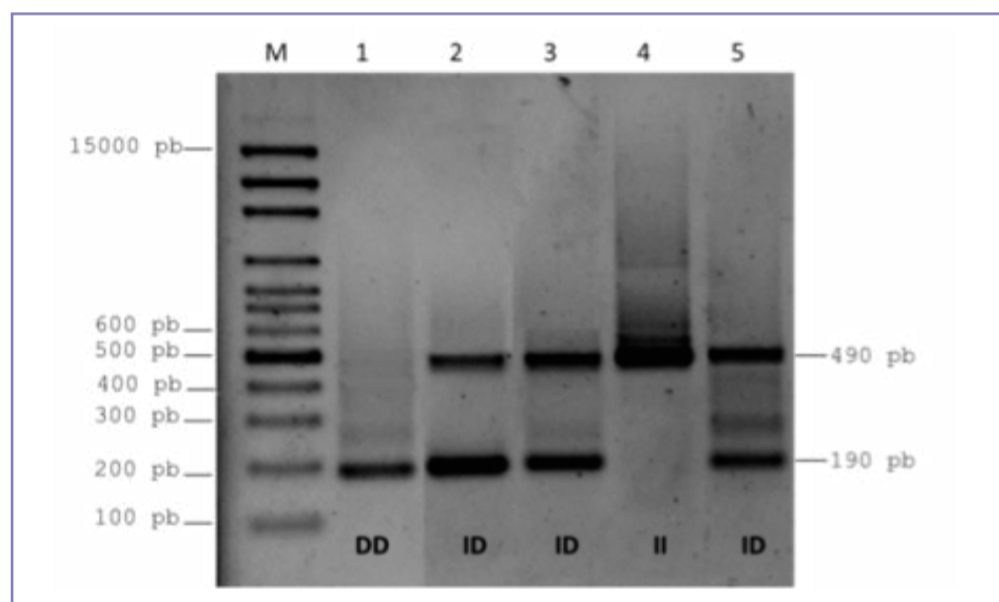
Los resultados de la caracterización genotípica fueron analizados mediante la prueba  $\chi^2$  de Pearson, mediante la cual se determinó si las frecuencias observadas eran diferentes de las esperadas; las frecuencias esperadas fueron obtenidas mediante el principio del equilibrio de Hardy-Weinberg, el cual describe el estado en el que las frecuencias genotípicas son constantes de generación en generación.

Posteriormente se realizó un análisis estadístico inferencial en el cual se emplearon las pruebas V de Cramer y la prueba z con la finalidad de medir el grado de asociación entre variables, siendo 1 el máximo de asociación y 0 la nulidad de asociación para la prueba de Cramer y considerando un nivel de significancia  $p < 0.05$  para la prueba z. Todos los análisis fueron evaluados mediante el software estadístico SPSS versión 22.

## RESULTADOS

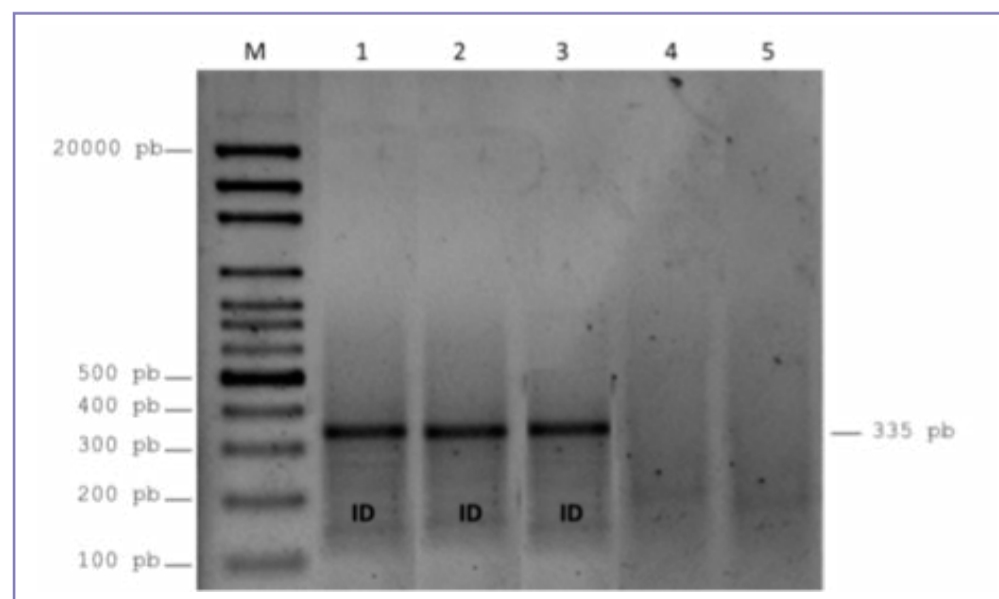
### Polimorfismo ACE I/D

Para la calidad del ADN se utilizó el control interno G3PDH y para la determinación del polimorfismo del gen ACE se emplearon oligonucleótidos específicos para la región del intrón 16. Se observan los 3 genotipos del gen ACE: DD, ID, II (Figura 1).



**Figura 1.** Gel muestra con los diferentes genotipos del gen ACE. Gel de agarosa al 2%. La M representa el marcador de peso molecular de 100 pb. Carril 1-5 representan los 3 genotipos del gen DD, ID, II de 490 y 190 pb.

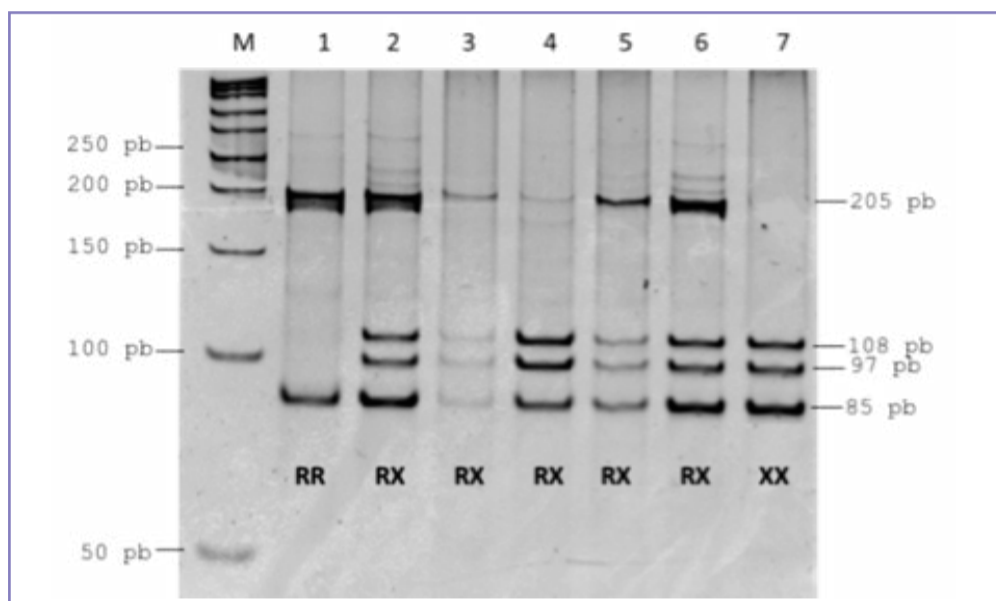
Con la finalidad de no caracterizar una muestra de manera errónea ID como DD se realizó un segundo ensayo de PCR con oligonucleótidos específicos para la inserción del alelo I, las muestras que no presentaron amplificación se consideraron nuevamente como DD, mientras que las que presentaron amplificación se reubicaron al grupo de genotipos ID. En la figura 2 se observan las 2 amplificaciones para la verificación del genotipo DD.



**Figura 2.** Gel muestra de la verificación del genotipo ACE DD. Gel agarosa 2%. La M representa el marcador de peso molecular de 100 pb. Los carriles 1, 2 y 3 corresponden al anterior genotipo DD, al presentarse amplificación fueron reclasificados como ACE ID, los carriles 4 y 5 no presentan amplificación.

## Polimorfismo ACTN3 R/X

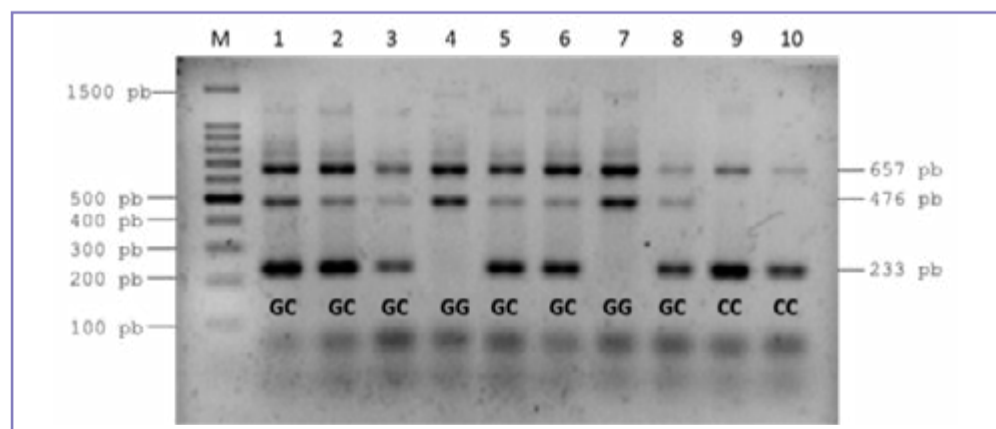
Para la identificación de los genotipos en este gen se realizó la técnica de PCR-RFLP en la cual se emplearon las condiciones mencionadas en la metodología, la reacción de PCR generó un fragmento inicial el cual posteriormente se digirió con la enzima Ddel. En la figura 3 se pueden diferenciar los genotipos con base en el tamaño molecular de los cortes enzimáticos, para el alelo RR se generan 2 bandas, para el alelo XX se generan 3 bandas y en el caso de los heterocigotos se generan 4 bandas.



**Figura 3.** Muestra con los diferentes genotipos del gen ACTN3 después de la digestión enzimática. Gel de poliacrilamida al 8%. La M representa el marcador de peso molecular de 50 pb. Los 3 genotipos del gen se mencionan en la parte inferior de cada carril (RR, RX, XX).

## Polimorfismo AQP1 G/C

Para la determinación de los genotipos del gen AQP se empleó la técnica ARMS-PCR en la cual se emplean 4 oligonucleótidos en una sola reacción para la diferenciación de los 3 genotipos: C/C G/C, G/G. Las condiciones utilizadas se mencionan en la sección de metodología. En la figura 4 se observa un gel de agarosa al 2% en el cual se diferencian los genotipos del gen AQP.



**Figura 4.** Muestra con los diferentes genotipos del gen AQP. Gel de Agarosa al 2%. La M representa el Marcador de peso molecular de 100 pb. Los 3 genotipos del gen se mencionan en la parte inferior de cada carril (GG, GC, CC).

## ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

### Distribución de frecuencias genotípicas y alélicas

Las distribuciones genotípicas y alélicas se analizaron mediante el equilibrio de Hardy-Weinberg, la prueba de chi cuadrado indicó que la población se encontró en equilibrio para el gen ACE en los atletas



de Voleibol, controles y las categorías de tenistas Profesionales-Elites e intermedios, en el caso de los principiantes la población no se encontró en equilibrio ( $p=0.036$ ). Para el gen ACTN3 la población no se encontró en equilibrio en los atletas de Voleibol, controles, ni entre las diferentes categorías de tenistas ( $p<0.05$ ), es decir, se encontró diferencia entre los valores observados de las frecuencias alélicas y genotípicas y los valores esperados. En el caso del gen AQP1 la prueba chi cuadrado indicó que la población se encontró en equilibrio entre voleibolistas, controles y las diferentes categorías de tenistas ( $p>0.05$ ). Las distribuciones genotípicas se presentan en la tabla 1.

FRECUENCIAS GENOTÍPICAS * $p < 0.05$ mediante X2							
GEN		Jugador				Bebida algas	Bebida comercial
		Principiantes	Intermedios	Elites	Global Tenis		
ACE	II	1 (6)	8 (32)	2 (9)	11 (17)	9 (27)	14 (33)
	ID	12 (75)	13 (53)	15 (65)	40 (63)	20 (61)	25 (58)
	DD	3 (19)	4 (16)	6 (26)	13 (20)	4 (12)	4 (9)
ACTN3	RR	3 (19)	3 (12%)	2 (10)	8 (13)	9 (26)*	2 (5)
	RX	12 (75)	20 (80)	18 (86)	50 (81)	25 (74)	34 (87)
	XX	1 (6)	2 (8)	1 (5)	4 (6)	0 (0)	3 (8)
AQP1	CC	0 (0)	2 (8)	3 (13)	5 (8)	8 (23.5)*	5 (12)
	GC	9 (56)	14 (56)	12 (52)	35 (55)	18 (53)	37 (88)*
	GG	7 (44)	9 (36)	8 (35)	24 (38)	8 (23.5)	0 (0)*

Tabla 1. Prevalencia de las frecuencias genotípicas analizadas entre deportistas y no deportistas clasificados con base en su desempeño físico en diferentes categorías, los valores entre paréntesis corresponden al porcentaje del número de muestras encontradas para cada genotipo. Los asteriscos representan las proporciones que son significativamente diferentes.

Para los tenistas, las frecuencias de los genotipos II, ID y DD correspondientes al gen ACE fueron de 17% ( $n=11$ ), 63% ( $n=40$ ) y 20% ( $n=13$ ) respectivamente; para el caso de los voleibolistas resultaron en 27% ( $n=9$ ), 61% ( $n=20$ ) y 12% ( $n=4$ ) y para los controles fueron de 33% ( $n=14$ ), 58% ( $n=25$ ) y 9% ( $n=4$ ).

Las distribuciones genotípicas para este polimorfismo no revelaron diferencias significativas entre los tenistas, voleibolistas y controles ( $p \geq 0.05$ ). En el caso del gen ACNT3 las frecuencias de los genotipos RR, RX y XX para los tenistas fueron de 13% ( $n=8$ ), 81% ( $n=50$ ) y 6% ( $n=4$ ) respectivamente, para el caso de los voleibolistas resultaron en 25% ( $n=9$ ), 74% ( $n=25$ ) y 0% ( $n=0$ ) y para los controles fueron de 5% ( $n=2$ ), 87% ( $n=31$ ) y 8% ( $n=3$ ).

Las distribuciones genotípicas para este polimorfismo revelaron diferencias significativas en el caso de los voleibolistas con el genotipo RR, el cual fue el que se encontró en mayor proporción ( $p \leq 0.05$ ). En relación al gen AQP1 las distribuciones de los genotipos CC, GC y GG para los tenistas resultaron en 17% ( $n=11$ ), 63% ( $n=40$ ) y 20% ( $n=13$ ) respectivamente; en los voleibolistas fueron de 27% ( $n=9$ ), 61% ( $n=20$ ) y 12% ( $n=4$ ) y en los controles se observaron en 33% ( $n=14$ ), 58% ( $n=25$ ) y 9% ( $n=4$ ) respectivamente. El genotipo favorable CC del gen AQP1 presentó diferencias significativas en los voleibolistas observándose en mayor proporción, en el caso de los controles se presentaron diferencias significativas para el genotipo GC respecto a los tenistas y voleibolistas ( $p \leq 0.05$ ), ya que los controles fue la población que presentó mayor porcentaje de heterocigotos.

Los deportistas de tenis fueron clasificados en diferentes categorías con base en su desempeño físico (principiantes, intermedios y profesionales-élites), dentro de estas categorías la distribución de genotipos para el gen ACE no difiere de manera significativa ( $p>0.05$ ); sin embargo, se pudo observar que la categoría de intermedios fueron los que presentaron mayor proporción del genotipo II (32%) con respecto a los principiantes y profesionales-élites 6% y 9% respectivamente, El genotipo heterocigoto fue el predominante entre las 3 categorías de tenistas, la mayor proporción se presentó en los principiantes con 75% seguido de los profesionales-élites con 63% y por último la categoría de intermedios con 53%.

Las distribuciones de genotipos respecto al gen ACTN3 no se encontraron significativamente diferentes entre las categorías analizadas, el mayor porcentaje entre las categorías corresponde al genotipo RX, seguido del genotipo RR y posteriormente el genotipo XX. Los heterocigotos para este gen se distribuyeron principalmente entre los profesionales-elites con 86% seguido de los intermedios con 80% y, por último, los principiantes con 75%. En el caso del genotipo favorable RR no se encontraron diferencias significativas entre las categorías (Tabla 2).

En el caso del gen AQP1 la distribución de genotipos no se encontró significativamente diferente entre las categorías en las que fueron clasificados; sin embargo, cabe destacar que entre los principiantes no se presentó el genotipo favorable CC; entre los intermedios se presentó en 8% y en los profesionales-elites se presentó en 13%. El genotipo heterocigoto se presentó en mayor proporción en los principiantes e intermedios con 56%, seguido de los profesionales-elites con 52% (Tabla 1).

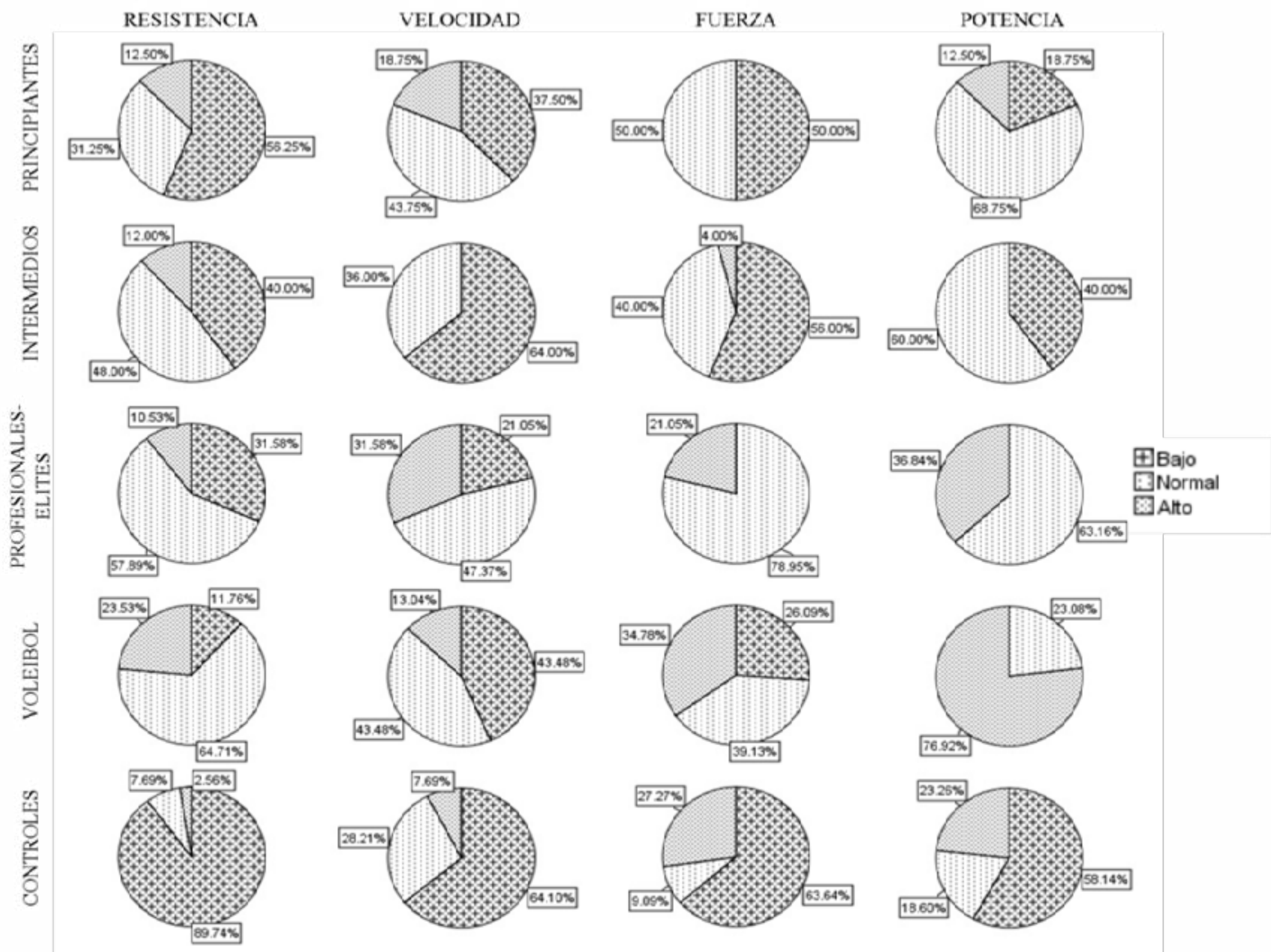


## Valoraciones físicas de los atletas y grupos control

Se determinó que la variable resistencia se mostró significativamente relacionada con la categoría de los atletas, los mayores índices se presentaron en los deportistas de Voleibol con 23.5%, los índices más bajos se presentaron en los controles (no deportistas) con 89.7% de

la población; seguido de los tenistas principiantes con 56.3%; tenistas intermedios, 40.0%; tenistas profesionales-lites, 31.6% y por último los atletas de Voleibol con 11.8% (Figura 6). En el caso de la variable de velocidad, los controles (no deportistas) presentaron los niveles más bajos en mayor proporción con 64.1%, el mayor porcentaje de población con niveles por arriba del promedio normal se presentó en los tenistas de la categoría profesionales-élites con 31.6% (Figura 6).

El mayor porcentaje de atletas con niveles por arriba del promedio normal en términos de capacidad de fuerza se presentó en los atletas de Voleibol con 34.8% de la población. Entre las categorías de tenistas se observaron diferencias significativas respecto al porcentaje de atletas con índices más altos de fuerza correspondiente a los profesionales-élites e índices más bajos en los principiantes (Figura 6). Respecto a la distribución de la variante potencia no se observaron diferencias significativas entre los tenistas, voleibolistas y controles; sin embargo, los atletas de Voleibol fueron los que presentaron mayor porcentaje de población con índices por arriba del promedio normal con 76.9%, así como el menor porcentaje de población con niveles bajos en 0%.



## Asociación significativa entre variables de rendimiento y genética

Se observó que la categoría de tenistas principiantes fueron en menor proporción y frecuencia del genotipo II del gen ACE. No se observaron diferencias significativas entre los genotipos ID y DD del gen ACE en las categorías de tenistas, voleibolistas, controles. Respecto al gen ACTN3 se observaron diferencias significativas en mayor proporción del genotipo RR en los voleibolistas respecto a los controles.

Se determinó que existe dependencia y una asociación significativa entre las categorías de tenistas, voleibolistas, controles y los genotipos del gen AQP1 ( $X^2=0.001$ ). Para el genotipo GG los controles presentaron el mayor porcentaje respecto a las categorías de tenistas y voleibolistas. El genotipo asociado a favorable CC se presentó significativamente en mayor porcentaje en los atletas de Voleibol.

Las variables de velocidad, fuerza y potencia se encontraron significativamente relacionadas con la categoría de los tenistas, en los profesionales-elites se presentó el menor número de atletas con niveles bajos en velocidad ( $X^2=12.50$ ,  $p=0.014$ ) y se observó una ausencia de deportistas con niveles bajos en fuerza y potencia en esta misma categoría ( $X^2 = 18.95$ ,  $p=0.001$ ;  $X^2 = 18.03$ ,  $p=0.001$  respectivamente).



De igual manera, se compararon las variables físicas contra los controles (no deportistas) encontrando que la resistencia, fuerza y potencia están significativamente relacionadas al alto rendimiento de los atletas, las 3 características presentaron los niveles más bajos en los controles (no deportistas) en comparación con los atletas en general ( $X^2 = 31.113$ ,  $p = 0.000$ ;  $X^2 = 21.481$ ,  $p = 0.000$ ;  $X^2 = 22.557$ ,  $p = 0.000$  respectivamente). Aunque no se observó dependencia entre los genotipos del gen ACE y las variables físicas se pudo observar que el mayor porcentaje del genotipo DD se presentó en los deportistas con niveles promedio de potencia.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Las frecuencias genóticas del gen AQP1 se encontraron en equilibrio Hardy-Weinberg, mientras que en el gen ACE la categoría de principiantes en los tenistas y toda la población de estudio para el gen ACTN3 no se encontraron en equilibrio, en diversos estudios realizados se manifiesta similitud con nuestra población, concluyendo que esto es debido al tamaño de muestra el cual es muy pequeño para este tipo de análisis, ya que al agruparlos por categoría o deporte el número de individuos es muy variable y resulta bajo para cada grupo.

Así mismo, se ha hecho referencia a un exceso de heterocigotos en las muestras seleccionadas y a que este tipo de análisis idealmente aplica para muestras en las que se incluyan distintas generaciones para que, de esta manera, se pueda comparar el comportamiento de la mutación con el paso de las generaciones (*Boratia et al., 2010*).

En el caso del gen ACE el genotipo predominante en la población de tenistas, voleibolistas y controles (no deportistas) fue el ID con 63%, 61% y 58% respectivamente, estos resultados son muy cercanos a investigaciones realizadas anteriormente con otros grupos étnicos en los cuales el genotipo ID resulta ser el predominante como el caso de atletas holandeses con 63.4% (*Danser et al., 1995*) y alemanes con 58.6% (*Shunkert et al., 1994*).



En un estudio realizado por (*Holdys et al., 2011*) clasifican los deportes de tenis y voleibol, entre otros, como disciplinas de resistencia-velocidad-potencia, ya que requieren tanto del metabolismo aeróbico como el anaeróbico, motivo por el cual podría presentarse la predominancia del genotipo ID en la presente investigación; sin embargo, actualmente no hay muchos estudios en los cuales se analicen estos polimorfismos en tenis y voleibol con la finalidad de conocer la distribución de estos genotipos.

El hecho de no encontrar asociaciones estadísticamente significativas entre los genotipos del gen ACE y el rendimiento físico implica que podría no haber asociación en absoluto en la población mexicana, o bien, que la magnitud del efecto de los genotipos de este gen sobre el rendimiento deportivo es menor en relación a las pruebas realizadas en este estudio como para confirmarlo, debido a lo reportado por la limitante tamaño poblacional (*Boratia et al., 2010*).

Por otro lado, el grado de asociación entre las diferentes categorías de tenistas, voleibolistas y controles para el gen ACTN3 demostraron resultados significativos ( $p < 0.05$ ), en mayor grado con la población de Voleibolistas, ya que éstos fueron los que presentaron el mayor porcentaje del alelo R, el cual es asociado a la producción de la proteína alfa-actina 3 en las fibras de contracción rápida, los resultados antes mencionados concuerdan con previas investigaciones en las cuales se ha mencionado que en el deporte de Voleibol la fuerza, potencia y el rendimiento en el salto vertical son componentes claves para obtener buenos resultados, ya sea en etapas competitivas o en entrenamientos.

Así mismo, diversos autores han reportado diferencias significativas en las frecuencias de estos genotipos en atletas de potencia con respecto a los controles no deportistas o deportistas que tienen un mismo plan de entrenamiento, pero no con buenos resultados a nivel competitivo, sugiriendo que la deficiencia de esta proteína puede estar relacionada con las proporciones del tipo de fibra a través de una disminución en el tamaño de las fibras musculares de contracción rápida (*Enyon et al., 2013*).

Por otra parte, se evaluó la asociación de polimorfismo en la región 3' del gen AQP1 y el rendimiento deportivo, observando que el genotipo predominante entre tenistas, voleibolistas y controles fue el GC con 55%, 53% y 88% respectivamente. Resultados similares se han reportado con una población de corredores hispanos de larga distancia en la que de igual manera el genotipo GC fue el predominante (*Rivera et al., 2011*).

La información relacionada con las frecuencias genotípicas para este gen es escasa, inclusive en población mexicana no se han encontrado reportes sobre el estudio de este polimorfismo y su asociación con variables físicas, en una investigación previa se han mencionado variaciones pequeñas en las proporciones del alelo C entre europeos (.30), asiáticos (0.38) y caucásicos (0.42), en contraste con la prevalencia de este alelo en poblaciones afroamericanas (0.86) y subsaharianas (0.98), datos contrarios a los obtenidos en la población mexicana analizada. Estas diferencias podrían deberse al número de atletas entre cada grupo analizado, ya que no son muestras homogéneas (*Rivera et al., 2011*).

Con la finalidad de obtener resultados más certeros, se requiere la interacción y asociación con distintos factores genéticos, fisiológicos, metabólicos, psicológicos, ambientales, entre otros y, a su vez, corroborar y validar los datos genómicos con las variantes fenotípicas y de respuesta al ejercicio.

Este estudio preliminar de prototipo para relacionar las variantes alélicas en atletas de alto rendimiento se enfoca a generar herramientas y plataformas para relacionar la actividad física y la respuesta en los niveles de entrenamiento y desempeño a mediano plazo, esto con la finalidad

de individualizar los programas de entrenamiento para fortalecer ciertas características de los atletas, así como potencializar el nivel competitivo de los deportistas. Cabe destacar que la propuesta de este estudio no fue encaminada como criterio de exclusión de los individuos.

A su vez dichas asociaciones podrían reflejarse a largo plazo y ser aplicadas en la población en general, ya que la identificación de factores genéticos podrían ayudar a comprender mejor como un polimorfismo responde al ejercicio en enfermedades crónico-degenerativas asociadas a patologías músculo esqueléticas y, a su vez, servir como herramientas en los procesos de desarrollo en intervenciones de rehabilitación, trastornos médicos y procesos post-operatorios.



## Referencias

Ahmetov II, Fedotovskaya ON. 2012. Sports genomics: Current state of knowledge and future directions. *Cellular and Molecular Exercise Physiology*. 1(1):1-25.

Boraita A, De la Rosa A, Heras ME, De la Torre AI, Canda A, Rabadán M, Hernández M. 2010. Cardiovascular adaptation, functional capacity and Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism in elite athletes. *Revista española de cardiología*. 63(7):810-9.

Danser AH, Schalekamp MA, Bax WA, Van den Brink AM, Saxena PR, Riegger GA, Schunkert H. 1995. Angiotensin-converting enzyme in the human heart. Effect of the deletion/insertion polymorphism. *Circulation* 92:1387-1388

Eynon N, Hanson ED, Lucia A, Houweling PJ, Garton F, North KN, Bishop DJ. 2013. Genes for elite power and sprint performance: ACTN3 leads the way. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*. 43(9):803-17.

Holdys J, Krysiak J, Stanisławski D, Gronek P. 2011. ACE I/D Gene Polymorphism in Athletes of Various Sports Disciplines. *Human Movement*. 12(3):223-231.

Rivera MA, Martínez JL, Carrion A, Fahey TD. 2011. AQP-1 association with body fluid loss in 10-km runners. *International journal of sports medicine*. 32(3):229-33.

Schunkert H, Hense HW, Holmer SR, Stender M, Perz S, Keil U, Lorell BH, Riegger GA 1994. Association between a deletion polymorphism of the angiotensin-converting-enzyme gene and left ventricular hypertrophy. *The New England Journal of Medicine*. 330:1634-1638.

Swan M. 2012. Applied genomics: personalized interpretation of athletic performance genetic association data for sports performance capability and injury reduction. *The Journal of Bioscience and Medicine*. 2(1):1-10.



## Apéndice



**INFLUENCIA DE POLIMORFISMOS  
GENÉTICOS RELACIONADOS A  
RESISTENCIA, POTENCIA Y DESHIDRATACIÓN  
CON EL RENDIMIENTO DEPORTIVO  
CARTA DE CONSENTIMIENTO**



Yo, Padre o Tutor \_\_\_\_\_ he sido invitado a participar en un estudio de investigación titulado: **“Asociación Genética Con El Rendimiento Deportivo En Tenistas Y Voleibolistas De Competencia”**. He sido informado que se realizarán pruebas de análisis de ADN y, por lo tanto, de una toma de muestra de epitelio bucal con un hisopo estéril a mí, deportista, para que se analice mi perfil genético con fines de investigación, enfocados a la búsqueda y relación de variantes génicas/polimorfismos de genes asociados a fuerza/potencia/resistencia y respuesta a deshidratación en deportistas mexicanos, como posible herramienta a largo plazo para relacionar y reforzar programas de entrenamiento. A través de un estudio denominado “a doble ciego”, es decir, sin saber la procedencia del individuo de donde se ha obtenido la muestra. Se me ha comunicado que al aceptar participar en este proyecto de investigación los resultados obtenidos serán manejados en forma confidencial y que en ningún momento se violará la privacidad del resultado obtenido. Entiendo también que el análisis de mis muestras durante este estudio **NO** implicará ningún costo extra para mí y que los gastos serán absorbidos por los investigadores. Por otra parte, dicho material de ADN obtenido para la investigación **NO** se utilizará para otros estudios posteriores en proyectos alternos y externos, además de que no se almacenarán ni se utilizarán para bases de datos genéticas y se desecharán dichas muestras al terminar la investigación. Por tal motivo, estoy en mi derecho de solicitar cualquier información acerca de este estudio, en el momento del desarrollo del mismo y su aplicación. Además, entiendo que estoy en libertad de retirarme y no participar en este estudio en el momento que se desee.

### Deportista

Nombre Completo \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Años de práctica \_\_\_\_\_ Entidad \_\_\_\_\_

Lugar de nacimiento \_\_\_\_\_ Fecha de Nac. \_\_\_\_\_

Lugar de residencia actual \_\_\_\_\_

### En caso de ser menor de edad:

Entrenador o Tutor \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

### Testigo (Club, Instituto, Entrenador, etc.)

Nombre \_\_\_\_\_

Puesto \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Investigadores Participantes:

Dr. José A. Valadez Lira (Fac. Biología UANL)

Dr. Fernando Ochoa Ahmed (Fac. FOD UANL)

Toma de Muestra

L.B.G. Brenda J. Peña Carrillo