

MyFitnessGenes®



**HEARTGENETICS**  
GENETICS & BIOTECHNOLOGY



## Evaluación Genética del Potencial Atlético

CASO ÍNDICE		INSTITUCIÓN CLIENTE	
Nombre:	N.A.	Nombre del médico referente:	N.A.
Género:	N.A.	Referencia:	N.A.
Fecha de nacimiento:	N.A.	Institución:	N.A.
Edad:	N.A.		
Etnia:	N.A.		
Número del proceso:	N.A.	Fecha de entrada de la solicitud:	N.A.
Razón:	<b>Idoneidad del plan de entrenamiento</b>	Fecha de cumplimiento de la solicitud:	N.A.
Propósito:	<b>Genética del rendimiento atlético</b>		
Tipo de muestra:	N.A.		

### 1. ¿QUÉ ES LO QUE SE EVALÚA EN ESTA PRUEBA GENÉTICA?

Esta prueba genética realizada por HeartGenetics analiza el ADN para evaluar 43 variantes genéticas de 33 genes. Esta prueba tiene un 99 % de precisión y solo hay que realizarla una vez en la vida.

Esta prueba identifica el perfil genético atlético con la intención de informar sobre el potencial atlético así como sobre medidas preventivas y necesidades.

Las recomendaciones que se ofrecen en este informe se pueden utilizar para guiarle a usted y a su entrenador personal para optimizar su plan de entrenamiento.

### 2. Exención de Responsabilidad

El rendimiento atlético es un concepto utilizado por atletas y aficionados al deporte que determina la capacidad de alcanzar el máximo potencial atlético. La información sobre la predisposición genética se debe integrar con información sobre características físicas (p. ej. edad, sexo, índice de masa corporal, VO<sub>2</sub> max) y comportamiento (p. ej. hábitos alimenticios, actividad física) para establecer el mejor plan de entrenamiento personalizado.

No hay pruebas de que los datos genéticos se puedan usar para determinar el talento deportivo. Hay estudios que informan del tipo de entrenamiento que funciona mejor para conseguir los objetivos establecidos. HeartGenetics utiliza información actualizada y tiene en cuenta la investigación más reciente para la interpretación de los datos genéticos. No obstante, todavía se desconoce mucho sobre los perfiles genéticos y las capacidades deportivas.

Los resultados de esta prueba genética no dependen de la condición física o clínica o de la gestión terapéutica del individuo al que se realizó la prueba. La información que se proporciona no confirma ni sustituye ningún estado o diagnóstico médico y no puede utilizarse para la prevención de enfermedades o la identificación de condiciones clínicas. En caso de preguntas relativas a la información de este informe, o cualquier duda sobre salud o situación clínica personal, se le aconseja acudir a un profesional sanitario cualificado.

### 3. Áreas Bajo Análisis



#### Fuerza Explosiva | capacidad de fuerza explosiva

Descubra su potencial genético para ejercer una fuerza considerable en un corto periodo de tiempo y mejore el rendimiento de su entrenamiento de fuerza explosiva.

Fuerza y sprint, tipo de fibra, generación de energía, eficiencia metabólica, presión sanguínea, salida cardíaca, hipertrofia muscular



#### Resistencia | capacidad de resistencia

Descubra si está capacitado naturalmente para repetir una actividad durante un periodo de tiempo prolongado sin sentir fatiga.

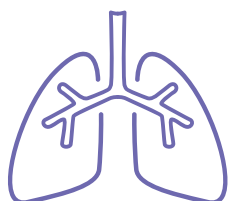
Capacidad cardiopulmonar, presión sanguínea, eficiencia metabólica, tipo de fibra, suministro de oxígeno muscular, tolerancia a la fatiga, angiogénesis, rendimiento muscular, economía corriente



#### Fuerza Resistencia | capacidad de rendimiento muscular y ejercicios de fuerza

Evalúe si es apto para la práctica de deportes de fuerza explosiva, sprint y aeróbicos-anaeróbicos mixtos.

Generación de energía, suministro de oxígeno muscular, homeóstasis de la glucosa, metabolismo lipídico, presión sanguínea, angiogénesis



#### VO<sub>2</sub> max | capacidad aeróbica

Entienda su capacidad de llevar a cabo ejercicios dinámicos y de intensidad moderada a alta que tengan un impacto en su capacidad cardiorrespiratoria.

VO<sub>2</sub> max, suministro de oxígeno muscular, tolerancia a la fatiga



### Lesiones | propensión a lesiones

Sepa si tiene una predisposición a una mayor proporción de lesiones de tendones y ligamentos.

Daño muscular inducido por el ejercicio, inflamación, estrés oxidativo, dolor, tendinopatías y ruptura de ligamentos, fuerza, señalización de insulina



### Necesidades de Recuperación | capacidad de regeneración muscular

Sepa el tiempo que necesitan sus músculos para recuperarse tras el ejercicio.

Reparación muscular, formación de colágeno, inflamación, señalización de insulina



### Necesidades de Reposición de Energía | necesidades nutricionales

Conozca sus necesidades nutricionales y el equilibrio entre el entrenamiento y la ingesta adecuada de antioxidantes o ácidos grasos omega-3.

Necesidades antioxidantes, necesidades de PUFA, respuesta del IMC al ejercicio



### Musculación | capacidad de desarrollo muscular

Descubra cómo de fácil es para usted ganar fuerza muscular mediante el entrenamiento de fuerza explosiva.

Daño muscular y regeneración, hipertrofia muscular, fuerza y fuerza explosiva, masa muscular

#### 4. Su Perfil Genético de Atleta

Esta sección presenta su predisposición genética asociada con su potencial de rendimiento atlético con dos puntos de vista diferentes: 1) su «potencial atlético»; 2) sus «medidas preventivas y necesidades». Esta prueba genética identificó 32 variantes genéticas (de un total de 43 variantes analizadas) con un impacto significativo en la definición de su perfil de atleta. Su perfil de atleta genético conduce a un conjunto claro de acciones que deben llevarse a cabo para recomendaciones personalizadas de entrenamiento, dependiendo de su nivel actual de actividad física, la intensidad del ejercicio deseado y los objetivos de acondicionamiento físico. Consulte a su entrenador personal sobre cómo aumentar su capacidad para mejorar las rutinas de ejercicios.



#### Su Potencial Excepcional

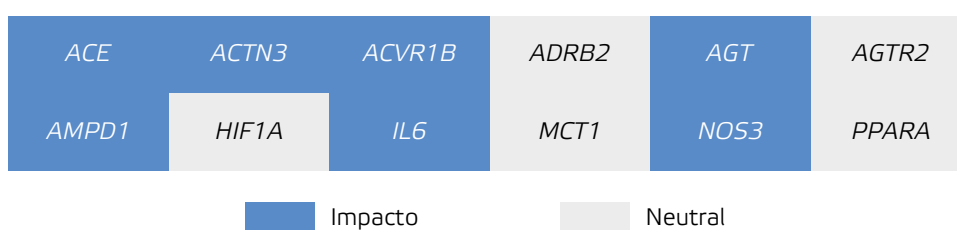


## 5. Fuerza Explosiva



### Su genética relacionada con el rasgo de fuerza explosiva:

Sus resultados genéticos indican que tiene un potencial aumentado en cuanto a la fuerza explosiva. Su perfil genético comparte variantes con atletas de fuerza explosiva profesionales. Puede que destaque en ejercicios de fuerza explosiva y sprint.



### Recomendación al plan de entrenamiento de acuerdo con directrices:

**Nivel avanzado** - Si practica algún deporte de fuerza, debe saber que es más probable que destaque en ejercicios de sprint o fuerza. Puede incidir en esta ventaja mediante un entrenamiento balístico, un entrenamiento de alto impacto, un entrenamiento de peso o un deporte de combate. En su programa de entrenamiento actual, puede trabajar esta capacidad entre 4-6 días a la semana (dependiendo de su bagaje deportivo y de sus objetivos), pero recuerde incluir los descansos adecuados. Para sacar un buen rendimiento del programa de actividades deportivas, sigue siendo importante incluir entrenamientos orientados a la condición física, el equilibrio, la flexibilidad y movilidad, con visos a obtener los mejores resultados.

**Nivel intermedio** - Si practica algún deporte de fuerza, debe saber que es más probable que destaque en ejercicios de sprint o fuerza. En su programa de entrenamiento actual, puede trabajar esta capacidad entre 3-5 días a la semana (dependiendo de su bagaje deportivo y de sus objetivos), pero recuerde incluir los descansos adecuados. Para sacar un buen rendimiento de las actividades, sigue siendo importante incluir entrenamientos orientados a la condición física, la estabilidad, la flexibilidad y movilidad, con visos a obtener los mejores resultados.

**Nivel iniciado** - Si acaba de empezar a realizar ejercicio físico, aunque tenga un potencial incrementado con respecto a la fuerza explosiva, asegúrese de que comienza con un programa de entrenamiento que le permita, de forma gradual y segura, desarrollar la capacidad muscular, evitando rutinas y exigencias excesivas, con un volumen o intensidad demasiado elevados. Debería optar por ejercicios de peso corporal primero, para añadir peso extra después. En su programa de entrenamiento actual, puede trabajar esta capacidad entre 2-4 días a la semana (dependiendo de su bagaje deportivo y de sus objetivos), pero recuerde incluir los descansos adecuados. Recuerde que cada grupo de músculos debe descansar durante al menos 48 horas, así que no los sobre ejercite, incluso aunque crea que puede, ya que estamos en un programa de ejercicio iniciático. Para que el programa de entrenamiento esté bien diseñado, asegúrese de que incluye ejercicios aeróbicos de condición física, estabilidad, equilibrio, flexibilidad y movilidad.

Recomendaciones según el American College of Sports Medicine [1].

## 6. Resistencia



### Su genética relacionada con el rasgo de resistencia:

Sus resultados genéticos indican que tiene un potencial de resistencia típico. Puede que sea más apto para actividades de larga duración e intensidad moderada. También puede incluir sesiones de intervalos de alta intensidad y fuerza para un entrenamiento equilibrado.

ACE	ACTN3	ADRB2	AGTR2	BDKRB2	EDN1
HIF1A	MCT1	NRF1	PPARA	PPARGC1A	UCP2
UCP3	VEGFA				

Impacto
  Otro (ver sección 15.1)
  Neutral

### Recomendación al plan de entrenamiento de acuerdo con directrices:

**Nivel avanzado** - Si practica algún deporte específico, el entrenamiento de resistencia debería hacerse pensando en las necesidades de dicho deporte, incluso aunque esté más enfocado a la intensidad o al volumen. Es posible que esté más predispuesto a las actividades de larga duración y de intensidad moderada, y que tenga una capacidad favorable para hacer ejercicios con una duración moderadamente prolongada y mantener una buena intensidad. En su programa de entrenamiento actual, asegúrese de que estimula sus sistemas de energía aeróbica durante 3-5 días a la semana (dependiendo de su bagaje deportivo y de sus objetivos). Para sacar un buen rendimiento de su programa de entrenamiento o su actividad deportiva, además del entrenamiento específico de los mismos, también es importante incluir entrenamientos específicos de fuerza y condición física, estabilidad y potencia/agilidad.

**Nivel intermedio** - Si está en un programa de entrenamiento, el entrenamiento de resistencia debería hacerse pensando en las necesidades de los objetivos del mismo, incluso aunque esté más enfocado a la intensidad o al volumen. Es posible que esté más predispuesto a las actividades de larga duración y de intensidad moderada. Tiene una capacidad favorable para hacer ejercicios con una duración moderadamente prolongada y mantener una buena intensidad. En su programa de entrenamiento actual, asegúrese de que estimula los sistemas de energía aeróbica 2-4 días a la semana. Para sacar un buen rendimiento de su programa de entrenamiento además de cumplir los objetivos del mismo, también es importante incluir una cantidad regular de ejercicios de fuerza y condición física, estabilidad y agilidad.

**Nivel iniciado** - Si acaba de empezar a realizar ejercicio físico, asegúrese de que comienza con un programa de entrenamiento que le permita, de forma gradual y segura, desarrollar hasta alrededor de media hora de ejercicios aeróbicos regulares. En el próximo programa de entrenamiento, puede estimular su sistema de energía aeróbica 1-3 días por semana, si esto se ajusta a sus objetivos de entrenamiento. Para que el programa de entrenamiento esté bien diseñado, asegúrese de que incluye una cantidad regular de ejercicios de fuerza y condición física, estabilidad, equilibrio, flexibilidad y movilidad.

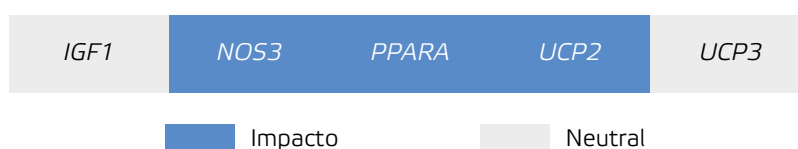
Recomendaciones según el American College of Sports Medicine [1].

## 7. Fuerza Resistencia



### Su genética relacionada con el rasgo de fuerza resistencia:

Sus resultados genéticos indican que tiene un potencial aumentado en cuanto a la fuerza resistencia. Para explotar al máximo su predisposición genética, debería realizar un entrenamiento cruzado, incluyendo de forma constante tanto actividades de resistencia como de fuerza explosiva en el programa de entrenamiento.



### Recomendación al plan de entrenamiento de acuerdo con directrices:

**Nivel avanzado** - Si es usted un atleta de fuerza resistencia involucrado en un deporte específico o un programa de entrenamiento (como tenis, artes marciales mixtas o deportes de combate), debería imponerse un entrenamiento con una base sólida en cuanto a fuerza explosiva, ya que así convertirá una parte de esa fuerza máxima en resistencia. Es probable que pierda fuerza explosiva en el proceso, pero esto se traducirá en una mayor resistencia muscular y en ejercicios más prolongados. Puede aplicarse el entrenamiento ARC, que se refiere a Respiración Aerobia y Capilaridad por sus siglas en inglés. El objetivo del entrenamiento ARC es dar lugar a más vasos sanguíneos de pequeño tamaño (capilaridades) en los músculos (ej., antebrazos, pantorrilla, etc.). De este modo, podrá entrenar durante más tiempo y recuperarse más rápido. En su programa de entrenamiento actual, puede trabajar esta capacidad entre 3-5 días a la semana (dependiendo de su bagaje deportivo y de sus objetivos), pero recuerde incluir los descansos adecuados. Debería incluir entrenamiento específico de condición física para los grupos de músculos más necesitados, de forma que pueda mejorar la resistencia muscular local. Recuerde que cada grupo de músculos debe descansar durante al menos 48 horas.

**Nivel intermedio** - Si practica un deporte o está en un programa de ejercicio (como tenis, artes marciales mixtas o deportes de combate), tendrá que realizar un entrenamiento cruzado, que incluya de forma coherente tanto actividades de resistencia como de fuerza explosiva en el programa, para que pueda estimular tanto el sistema aeróbico como el anaeróbico. En su programa de entrenamiento actual, puede trabajar esta capacidad entre 3-4 días a la semana (dependiendo de su bagaje deportivo y de sus objetivos), pero recuerde incluir los descansos adecuados. Puede incluir circuitos o ejercicios específicos en su programa de ejercicios, para trabajar la resistencia muscular local. Descanse 48-72 horas entre sesión y sesión.

**Nivel iniciado** - Si no entrena de forma activa, considere un entrenamiento de fuerza resistencia o un circuito de gimnasio cada dos semanas, para obtener una cierta capacidad gimnástica. Debería comenzar con rutinas de entrenamiento más generales, que no impliquen resistencia muscular local. La resistencia muscular local está asociada con una mayor fatiga local, así que asegúrese de que proporciona a sus músculos el suficiente descanso antes de repetir el mismo ejercicio a lo largo del plan de entrenamiento. En su programa de entrenamiento actual, puede trabajar e incluir tanto actividades de resistencia como de fuerza explosiva 2-3 días a la semana (dependiendo de su bagaje deportivo y de sus objetivos), pero recuerde incluir los descansos adecuados. Comience con dos sesiones por semana y pase a tres en cuanto el dolor muscular lo permita. Verá progresos en tan poco tiempo como dos a tres semanas, pero también perderá dichos progresos en más o menos el mismo tiempo. Las actividades de tipo fuerza resistencia suponen deportes muy mezclados, y requieren mucho entrenamiento en agilidad, flexibilidad, velocidad y control del movimiento, además de entrenar la capacidad aeróbica y la fuerza. Descanse un mínimo de 72 horas entre sesión y sesión.

Recomendaciones según el American College of Sports Medicine [1].



## 8. VO<sub>2</sub> max



### Su genética relacionada con el rasgo de VO<sub>2</sub> max:

Sus resultados genéticos indican que tiene un potencial aumentado en cuanto a respuesta del índice máximo de consumo de oxígeno como resultado del ejercicio aeróbico. Esto significa que puede aumentar su capacidad respiratoria mediante el ejercicio más rápido que la media de los individuos. Puede realizar ejercicio aeróbico intenso y consistente.



### Recomendación al plan de entrenamiento de acuerdo con directrices:

**Nivel avanzado** - Si ha tenido un nivel atlético importante o ha estado bajo la supervisión de un entrenador personal durante mucho tiempo, debería ser capaz de realizar ejercicios de resistencia más constantes. Sin embargo, puede optar por una forma más rápida de mejorar el VO<sub>2</sub>max, que consiste en entrenar con la técnica del entrenamiento por intervalos de alta intensidad (HIIT). Los intervalos de descanso entre ejercicios han de ser más prolongados al principio, y después gradualmente más cortos. Puede hacer ejercicio por encima del 85 % de la frecuencia cardiaca objetivo. Para calcular la frecuencia cardiaca objetivo, antes ha de determinar su frecuencia cardiaca máxima, que es:  $208 - (0,7 \times \text{Edad})$  [2]. Si hace carreras de larga distancia, la fórmula es:  $205 - (0,7 \times \text{Edad})$  [2]. Con todo, para sacar un buen rendimiento de las actividades, sigue siendo importante incluir ejercicios orientados específicamente a la fuerza, el equilibrio y la velocidad.

**Nivel intermedio** - Si es usted atleta o ha estado bajo la supervisión de un entrenador personal durante bastante tiempo, puede alternar entre ejercicios consistentes y prolongados, y un entrenamiento por intervalos de alta intensidad - ejercicios HIIT. Los intervalos de descanso entre ejercicios han de ser más prolongados al principio, y, con el tiempo, gradualmente más cortos. Puede hacer ejercicio por encima del 80-85 % de la frecuencia cardiaca objetivo. Para calcular la frecuencia cardiaca objetivo, antes ha de determinar su frecuencia cardiaca máxima, que es:  $208 - (0,7 \times \text{Edad})$  [2]. Si hace carreras de larga distancia, la fórmula es:  $205 - (0,7 \times \text{Edad})$  [2]. Para que el programa de entrenamiento esté bien equilibrado, también es importante incluir ejercicios orientados específicamente a la fuerza, el equilibrio y la agilidad.

**Nivel iniciado** - Si acaba de empezar a realizar ejercicio físico, aunque tenga un potencial incrementado con respecto al VO<sub>2</sub>max, asegúrese de que comienza con un programa de entrenamiento que le permita, de forma gradual y segura, desarrollar hasta una hora de ejercicios aeróbicos constantes. Aunque cuente con un potencial incrementado, puesto que es nuevo en esta actividad, debería hacer ejercicio hasta alrededor del 60 % de la frecuencia cardiaca objetivo. Para calcular la frecuencia cardiaca objetivo, antes ha de determinar su frecuencia cardiaca máxima, que es:  $208 - (0,7 \times \text{Edad})$  [2]. Para que el programa de entrenamiento esté bien equilibrado, también es importante incluir ejercicios orientados específicamente a la fuerza, el equilibrio y la agilidad.

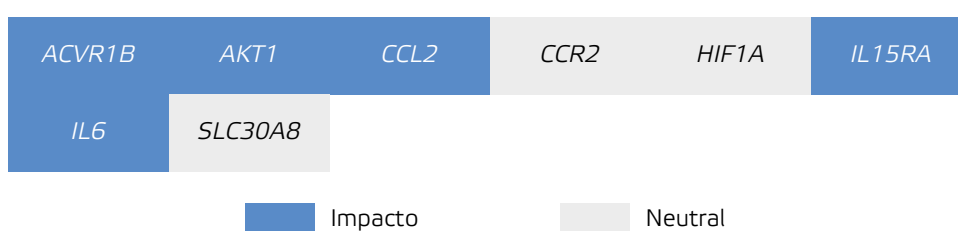
Recomendaciones según el American College of Sports Medicine [1].

## 9. Musculación



### Su genética relacionada con el rasgo de musculación:

Sus resultados genéticos indican que tiene un potencial típico en cuanto a musculación. Debería tener la capacidad de asumir una carga de entrenamiento moderada.



### Recomendación al plan de entrenamiento de acuerdo con directrices:

**Nivel avanzado** - Si ya tiene una rutina de ejercicios específica, con la hipertrofia muscular como objetivo, puede ejercitarse 4-5 días a la semana, dependiendo de cómo organice su programa de entrenamiento. Recuerde que el proceso del crecimiento muscular tiene lugar fuera del gimnasio, durante los descansos. No debe trabajar el mismo grupo muscular en días consecutivos. Ha de darles 48 o más horas de descanso, para que puedan recuperarse y reconstruirse del modo apropiado. Es importante ingerir la cantidad adecuada de proteínas y aminoácidos tras los ejercicios, porque son necesarios para reconstruir los músculos.

**Nivel intermedio** - Si ha practicado una rutina específica durante un periodo, puede ejercitarse 3-4 días a la semana, dependiendo de cómo organice su programa de entrenamiento y de cuáles sean sus metas deportivas. Recuerde que el proceso del crecimiento muscular tiene lugar fuera del gimnasio, durante los descansos. No debe trabajar el mismo grupo muscular en días consecutivos. Ha de darles al menos 72 horas de descanso, para que puedan recuperarse y reconstruirse del modo apropiado. Es importante ingerir la cantidad adecuada de proteínas y aminoácidos tras los ejercicios, porque son necesarios para reconstruir los músculos.

**Nivel principiante** - Si es un principiante, debe comenzar su plan de ejercicios con un enfoque general en ejercicios tanto de fuerza como de resistencia. Puede entrenar 1-3 días a la semana. Si comienza a dedicarse a un entrenamiento orientado de forma específica a la hipertrofia, puede lesionarse, debido a que su cuerpo no está completamente preparado para dedicarse a este tipo de ejercicios o de intensidades. Si su objetivo es hacer crecer el tamaño y el volumen de sus músculos, tenga en cuenta que incluso si tiene una predisposición genética típica, hay otros factores que tener en cuenta. Por ejemplo, ha de preparar un plan nutricional adecuado.

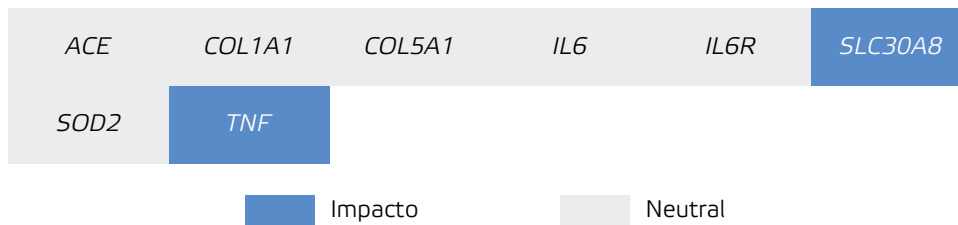
*Recomendaciones según el American College of Sports Medicine [1].*

## 10. Lesiones



### Su genética relacionada con el rasgo de lesión:

Sus resultados genéticos indican que tiene predisposición a un riesgo reducido de lesiones en tejidos blandos, en particular, tendinitis. Esto significa que no tiene que tener un cuidado extra con los volúmenes e intensidades de su entrenamiento. Puede incluir ejercicios de flexibilidad para evitar las lesiones en tendones o articulaciones y aumentar su rango de movimiento (ROM) máximo.



### Recomendación al plan de entrenamiento de acuerdo con directrices:

**Nivel avanzado** - Si es un atleta de élite, aunque pueda tener una predisposición genética de bajo riesgo a las lesiones, considere la introducción en su rutina de ejercicios deportivos específicos de condición física 1-2 veces por semana, aunque sea solo para prevenir lesiones usuales o accidentales.

**Nivel intermedio** - Si practica deporte o hace ejercicio de forma regular, además del entrenamiento deportivo específico, puede que valga la pena hacer un mínimo una sesión semanal de ejercicios orientados a la condición física específica de su deporte, aunque sea solo para evitar lesiones usuales o accidentales. Tiene que tomar medidas regulares para proteger sus tendones y ligamentos, pero también puede beneficiarse de ejercicios que requieran equilibrio, fuerza explosiva y agilidad. Este tipo de ejercicios también ayuda a mejorar la condición neuromuscular y las reacciones musculares y reducen el riesgo de lesión de ligamentos.

**Nivel principiante** - Si es usted principiante, aunque pueda tener una susceptibilidad genética baja al riesgo de lesiones, asegúrese de que cuenta con una rutina de ejercicios bien diseñada, que incluya entrenamiento de fuerza, movilidad y flexibilidad de las articulaciones, para evitar posibles lesiones.

También se ha sugerido que una hidratación óptima antes y después de hacer ejercicio puede ser beneficiosa a la hora de evitar las lesiones de ligamentos. Caliente siempre, estire, fortalezca, equilibre, y trabaje la agilidad y cambio de dirección.

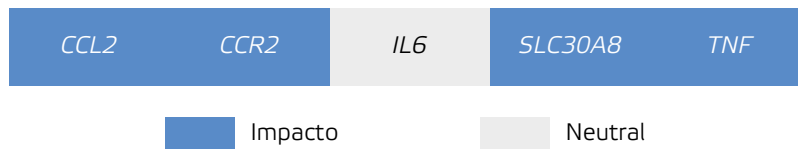
Recomendaciones según el American College of Sports Medicine [1].

## 11. Necesidades de Recuperación



### Su genética relacionada con el rasgo de recuperación:

Sus resultados genéticos indican que tiene predisposición a recuperarse del ejercicio a un ritmo típico. Debería tener la capacidad de asumir una carga de entrenamiento moderada, con aportes de ejercicio regulares. Es importante que deje pasar suficiente tiempo de recuperación antes de la siguiente sesión de entrenamiento. Es importante tener en cuenta que el rendimiento en el entrenamiento depende de factores genéticos y de la capacidad de entrenamiento a lo largo de los años.

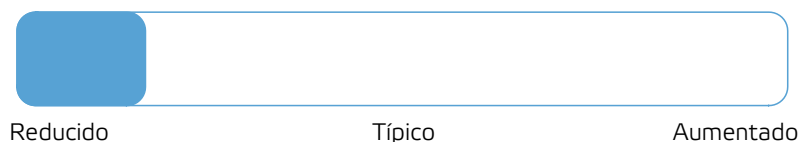


### Recomendación al plan de entrenamiento de acuerdo con directrices:

Nivel avanzado, intermedio o iniciado - Tiene una predisposición genética al dolor muscular típica y una capacidad de reparación/recuperación moderada. Debería aumentar de forma gradual la intensidad o el volumen de sus ejercicios. Puede soportar un entrenamiento de intensidad elevada. Puede concentrar los ejercicios para entrenar fuerza y resistencia. Con todo, necesita periodos de recuperación apropiados entre las rutinas de ejercicios (un mínimo de 24 a 48 horas, dependiendo de la intensidad de sus rutinas de ejercicios, 48 horas o incluso más si el objetivo es aumentar la masa muscular). En cualquier caso, «recuperación» tampoco quiere decir pasarse el día en el sofá: El yoga, el pilates, las carreras de poca intensidad o la natación se pueden considerar también actividades de «día de descanso», dependiendo de cómo de en forma esté.

Recomendaciones según el American College of Sports Medicine [1].

## 12. Necesidades de Reposición de Energía



### Su genética relacionada con el rasgo de reposición de energía:

Sus resultados genéticos indican una necesidad típica de antioxidantes y de mayores cantidades de ácidos grasos omega-3 en la dieta. Es importante que repare sus músculos mediante un apoyo nutricional adecuado antes de la siguiente sesión de entrenamiento.



### Recomendación al plan de entrenamiento de acuerdo con directrices:

#### **FADS1:** Necesidad de omega-3

Tiene una predisposición genética a niveles más bajos de ácidos grasos omega-3, lo que significa que se beneficiaría de un plan nutricional enriquecido en estos ácidos grasos. Los ácidos grasos omega-3 incluyen el ácido eicosapentaenoico (EPA), el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido  $\alpha$ -linoleico (ALA) que pueden obtenerse de distintas fuentes. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria recomienda para la población adulta en general aproximadamente 250 mg de EPA+DHA [3]. Para la mayoría de los atletas, las indicaciones generales deben incluir EPA y DHA, aproximadamente 1 a 2 g/día en una proporción EPA:DHA de 2:1 [4]. En entorno atlético, los ácidos grasos omega-3 son esenciales para la salud general del atleta y tienen beneficios en varios parámetros de ejercicio. Lo más importante es que mejoran potencialmente la recuperación muscular atenuando la inflamación inducida por el ejercicio intenso. También pueden reducir el impacto del dolor muscular de aparición tardía (DMAT) [5, 6, 7, 8, 9].

#### **FTO:** Ejercicio para mejorar el IMC

Su perfil genético predispone a una asociación típica entre el ejercicio regular y el IMC. La OMS recomienda que los adultos de 18 a 64 años dediquen 150-300 minutos semanales a la práctica de actividad física aeróbica, de intensidad moderada, o bien 75-150 minutos de actividad física aeróbica vigorosa cada semana, o bien una combinación equivalente de actividades moderadas y vigorosas [10]. Dos veces o más por semana, realicen actividades de fortalecimiento de los grandes grupos musculares. Estas recomendaciones son relevantes para todos los adultos sanos y se aplican independientemente del sexo, la raza, la etnia o el nivel de ingresos.

#### **SOD2:** Necesidad de antioxidantes

Su perfil genético predispone a un requisito normal de la ingesta de antioxidantes en la dieta.

## 13. INFORMACIÓN TÉCNICA

### 13.1. METODOLOGÍA

- La extracción de ADN se realizó en la máquina de extracción MagNA Pure Compact (ROCHE) utilizando el MagNA Pure Compact Nucleic Acid Isolation Kit I (ROCHE). La evaluación de la concentración y de la calidad del ADN se realizó mediante el uso del espectrofotómetro MultiskanGo (Thermo Scientific).
- La genotipificación se realizó mediante el estudio de 43 variantes genéticas, en 33 genes, descritas como asociadas con el potencial atlético.
- La genotipificación se realizó utilizando un Microchip de ADN en una plataforma de alto rendimiento que hace uso de la tecnología del sistema iPLEX® MassARRAY® (Agena Bioscience, Inc). Esta plataforma permite el análisis genético óptimo mediante la combinación de las ventajas de una química exacta de los cebadores de extensión con la espectrometría de masas MALDI - TOF. Las diferentes masas de cada uno de los productos de PCR generados se convierten en información del genotipo.
- De acuerdo con el folleto químico iPLEX® de Agena Bioscience, el sistema MassARRAY® realiza genotipado SNP con un alto nivel de precisión y reproducibilidad (>99 % de exactitud en los ensayos validados).

### 13.2. PANEL DE PRUEBAS GENÉTICAS

<i>ACE</i>	Angiotensin I converting enzyme   NG_011648.1	<i>HIF1A</i>	hypoxia inducible factor 1 alpha subunit   NM_001530
<i>ACSL1</i>	acyl-CoA synthetase long-chain family member 1   NC_000004	<i>IGF1</i>	insulin like growth factor 1   NM_000618
<i>ACTN3</i>	actinin alpha 3 (gene pseudogene)   NM_0011104	<i>IL15RA</i>	interleukin 15 receptor subunit alpha   NC_000010
<i>ACVR1B</i>	activin A receptor type 1B   NM_004302	<i>IL6</i>	interleukin 6   NM_000600
<i>ADRB2</i>	Adrenoceptor Beta 2   ENSG00000169252	<i>IL6R</i>	interleukin 6 receptor   NM_000565
<i>AGT</i>	Angiotensinogen   ENSG00000135744	<i>MCT1</i>	solute carrier family 16 member 1 (SLC16A1)   NM_001166496
<i>AGTR2</i>	Angiotensin II Receptor, Type 2   ENSG00000180772	<i>NOS3</i>	Nitric Oxide Synthase 3   NG_011992.1
<i>AKT1</i>	AKT serine threonine kinase 1   NM_005163	<i>NR1F1</i>	nuclear respiratory factor 1   NC_000007
<i>AMPD1</i>	adenosine monophosphate deaminase 1   NM_000036	<i>PPARA</i>	peroxisome proliferator activated receptor alpha   NM_001001928
<i>BDKRB2</i>	Bradykinin Receptor B2   ENSG00000168398	<i>PPARGC1A</i>	peroxisome proliferator-activated receptor gamma, coactivator 1 alpha   NM_001330751
<i>CCL2</i>	C-C motif chemokine ligand 2   NC_000017	<i>SLC30A8</i>	solute carrier family 30 member 8   NM_173851
<i>CCR2</i>	C-C motif chemokine receptor 2   NC_000003	<i>SOD2</i>	superoxide dismutase 2   NM_000636
<i>COL1A1</i>	collagen type I alpha 1 chain   NM_000088	<i>TNF</i>	tumor necrosis factor   NM_000594
<i>COL5A1</i>	collagen type V alpha 1 chain   NM_000093	<i>UCP2</i>	uncoupling protein 2   NM_003355
<i>EDN1</i>	Endothelin 1   NG_016196.1	<i>UCP3</i>	uncoupling protein 3   NM_003356
<i>FADS1</i>	fatty acid desaturase 1   NC_000011	<i>VEGFA</i>	vascular endothelial growth factor A   NM_001025366
<i>FTO</i>	alpha-ketoglutarate dependent dioxygenase   NM_001080432		

### 13.3. RIESGOS Y LIMITACIONES

HeartGenetics utiliza un estricto control de calidad, sin embargo, no se puede excluir la posibilidad de errores que pueden influir en el resultado de las pruebas. La fiabilidad de los resultados siempre está garantizada ya que las recomendaciones estándar de calidad se han seguido durante la ejecución de las pruebas genéticas por la HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA. Los resultados presentados en este informe se limitan a los conocimientos científicos existentes hasta la fecha de elaboración de esta prueba. HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA garantiza la exactitud del conocimiento científico presentado en el informe. Se han asumido como verdaderas todas las declaraciones anteriores sobre la identidad del individuo y del profesional de la salud, el propósito del estudio, caso índice y la naturaleza y identificación de los productos biológicos analizados.

### 13.4. GESTIÓN DE LA CALIDAD

HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA es una empresa certificada ISO 9001 e ISO 13485 para el Sistema de Gestión de Calidad y aplica un Programa de Evaluación de Calidad Externa de UK NEQAS. El laboratorio que realiza esta prueba genética se compromete, en todo momento, a cumplir con todas las certificaciones aplicables y la Ley en su territorio.

### 13.5. TÉRMINOS Y CONDICIONES

HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA no se hará responsable ya sea en contrato, agravio, garantía, o bajo cualquier estatuto, o cualquier otra base de daños especiales, incidentales, indirectos punitivos, múltiples o consecuentes, asociados, resultantes de este documento, o uso incorrecto del producto descrito aquí, o cualquier uso de dicho producto fuera del alcance de las expresas licencias escritas o permisos concedidos por HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA, en la medida en que lo permita la ley.

Los resultados presentados en la Sección 14, Datos Genéticos, son de la responsabilidad del laboratorio que ejecutó la prueba genética.

Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, distribuida o transmitida de ninguna forma ni por ningún medio (electrónico, mecánico, fotocopia o grabación) o almacenada en un sistema de recuperación, por cualquier motivo que no sea el uso interno de un titular de licencia sin la previa autorización por escrito de HeartGenetics.

En el desarrollo de su actividad, HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA cumple rigurosamente todas las exigencias previstas en la legislación adoptada por las instancias de la Unión Europea. El cumplimiento de las normas internas de los ordenamientos jurídicos respectivos corresponde a los socios de HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA. HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA no se hace responsable de posibles incumplimientos de las normas vigentes en los países de origen de sus socios.

© 2017 HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA. **Todos los derechos reservados.**

## 14. DATOS GENÉTICOS

En la siguiente tabla se enumeran las variantes genéticas que se han identificado como teniendo un impacto en la definición de un plan de entrenamiento. Los resultados se describen de acuerdo a la nomenclatura estipulada por la Sociedad de Variación del Genoma Humano. (<http://www.hgvs.org>) se refiere a la fecha del 1 de julio de 2017.

No se identificaron otros marcadores moleculares del panel genético con impacto en el potencial atlético, que los que se muestran en la tabla.

Gen	Ensembl	Cambio nucleotídico <sup>1</sup>	Cambio aminoácido	Resultado
ACE	rs4646994	c.2306-109_2306-108ins(289BP ALU)	-	DEL
ACSL1	rs6552828	g.184804262A>G	-	G
ACTN3	rs1815739	c.1729C>T	-	TC
ACVR1B	rs2854464	c.*997A>G	-	GA
ADRB2	rs1042713	c.46A>G	p.Arg16Gly	A
ADRB2	rs1042714	c.79C>G	p.Gln27Glu	C
AGT	rs699	c.803T>C	p.Met268Thr	C
AKT1	rs1130214	c.-350G>T	-	GT
AMPD1	rs17602729	c.133C>T	p.Gln45Ter	C
BDKRB2	rs1799722	c.-192C>T	-	TC
CCL2	rs13900	c.*65C>T	-	CT
CCL2	rs1860189	-	-	CT
CCR2	rs768539	-	-	TC
CCR2	rs3918358	g.46394419C>A	-	CA
COL5A1	rs12722	c.*267C>T	-	C
EDN1	rs5370	c.594G>T	-	GT
FADS1	rs174546	g.61802358C>T	-	CT
HIF1A	rs11549465	c.1744C>T	p.Pro582Ser	C
IL15RA	rs2296135	g.5994694A>C	-	C
IL6	rs1800795	c.-237C>G	-	G
MCT1	rs1049434	c.1470T>A	p.Asp490Glu	A
NOS3	rs2070744	c.-51-762C>T	-	T
NOS3	rs1799983	c.894T>G	p.Asp298Glu	G
NRF1	rs6949152	g.129286436A>G	-	A
NRF1	rs2402970	c.1348+12596C>T	-	C
PPARA	rs4253778	c.1160-396G>C	-	GC
PPARGC1A	rs6821591	c.*445G>A	-	A
SLC30A8	rs13266634	c.973C>T	-	TC
TNF	rs1799964	c.-1211T>C	-	CT
TNF	rs1800630	c.-1043C>A	-	CA
UCP2	rs660339	c.164C>T	p.Ala55Val	T
VEGFA	rs2010963	c.-94C>G	-	CG

<sup>1</sup> El ID numérico asociado a cada una de las alteraciones, está indexado a una secuencia de referencia obtenida de la base de datos Ensembl (<http://www.ensembl.org/index.html>).

### DIRECCIÓN TÉCNICA

HeartGenetics, Genetics and Biotechnology SA  
Cantanhede, N.A.  
Portugal



**Helena Vazão**  
Bióloga Molecular, PhD  
Directora Asociada del Laboratorio  
(Responsabilidad de la operación)



**Susana Rodrigues Santos**  
Especialista en Genética Humana; Biología Molecular, PhD  
Directora del Laboratorio  
(Responsabilidad de la validación)

## 15. APÉNDICE

### 15.1. EVIDENCIAS PARA LOS MARCADORES MOLECULARES

En el anexo se incluye la interpretación detallada sobre el estudio genético. Todas las pruebas se apoyan en los artículos científicos indexados en PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), encontrado en octubre de 2017.

#### ACE / rs4646994

**FUERZA EXPLOSIVA:** Mayor Fuerza Explosiva, Fuerza, Sprint, Regulación de la Presión Sanguínea

**LESIONES:** Daño Muscular Inducido por el Ejercicio - Beneficio

El gen *ECA* codifica la enzima convertidora de angiotensina I, una enzima clave del sistema renina-angiotensina responsable de controlar la presión sanguínea [11]. La enzima ECA convierte la angiotensina I inactiva en angiotensina II activa en el hígado y degrada la bradiquinina y otros péptidos vasodilatadores. Modula la vasoconstricción, el equilibrio iónico, la síntesis de eritrocitos, la inflamación, la oxigenación de los tejidos y la eficiencia muscular [12]. El alelo D (genotipo DD o ID) se asocia a niveles séricos más altos de ECA y mayor actividad de ECA en los tejidos [13, 14]. El genotipo DD se asocia sistemáticamente a la fuerza explosiva y los genotipos ID y DD se asocian al rendimiento en ejercicios de fuerza y fuerza explosiva [15, 16, 17, 18, 19, 20]. Por ejemplo, se ha encontrado un exceso considerable entre los nadadores de élite [19]. En músculo esquelético, el alelo D se asocia con una mayor ganancia de fuerza en respuesta al entrenamiento, tanto en individuos sanos como en individuos con enfermedad crónica [21]. Debe tenerse en cuenta que, en el rendimiento general, otros polimorfismos genéticos relacionados con el genotipo ECA, como los polimorfismos en el gen del receptor B2 de la bradiquinina (*BDKRB2*), también influyen en la fuerza musculoesquelética [21]. Además, los portadores del genotipo DD pueden tener atenuada la expresión del factor de crecimiento nervioso tras daños por esfuerzo muscular y por lo tanto una menor sensibilidad al dolor [22]. La atenuación de la sustancia P (un neuropéptido que actúa como neurotransmisor y neuromodulado) y la bradiquinina, ambas parte del proceso inflamatorio, es responsable de esta condición en atletas de fuerza explosiva y fuerza de élite. Los atletas que son portadores del genotipo DD pueden sentir menos dolor y por ello pueden ser capaces de mantener durante más tiempo el entrenamiento de alta densidad, alcanzar los límites de su capacidad en competiciones de fuerza o practicar con más frecuencia debido a una sensibilidad al dolor reducida [22].

#### ACSL1 / rs6552828

**VO<sub>2</sub> MAX:** Máximo Consumo De Oxígeno

El gen *ACSL1* codifica una enzima relacionada con la biosíntesis de lípidos y la degradación de ácidos grasos que cataliza la conversión de ácidos grasos de cadena larga en ésteres grasos de acil-CoA. Este gen puede tener un papel en el metabolismo aeróbico al nivel de adipocitos, cardiomiocitos, hígado y fibra musculoesquelética [23]. Un estudio de asociación de genoma completo (GWAS por sus siglas en inglés) descubrió que el polimorfismo *ACSL1* rs655282 tiene una fuerte asociación con la respuesta del máximo consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>max) al ejercicio regular, siendo responsable de aproximadamente el 6 % de la respuesta de VO<sub>2</sub>max [24]. Los portadores del genotipo GG presentan una mayor mejora del VO<sub>2</sub>max con entrenamiento en relación a los portadores de los genotipos AA y GA [24].

#### ACTN3 / rs1815739

**FUERZA EXPLOSIVA:** Mayor Fuerza Explosiva, Fuerza

*ACTN3* codifica una proteína clave de la línea Z sarcomérica en el músculo esquelético. Está considerado el «gen de la velocidad» más famoso del mundo. La expresión del *ACTN3* está limitada a las fibras musculares de tipo II (es decir, rápidas y en su mayoría glucolíticas) que pueden generar más fuerza a gran velocidad [25]. El polimorfismo R577X comprende la conversión del codón para arginina (R) en posición 577 al codón de terminación prematuro (X) [26]. El alelo R codifica una proteína  $\alpha$ -ACTN-3 funcional y el alelo X corresponde a la falta de producción de la proteína  $\alpha$ -ACTN-3. Los estudios han demostrado que la frecuencia del genotipo RR es mayor en atletas de fuerza explosiva y sprint que en control y/o atletas de resistencia [27]. El alelo R (genotipos RR o RX) se asocia sistemáticamente a una mayor fuerza muscular, con fuerza explosiva y rendimiento de élite en fuerza explosiva y sprint [13, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33]. Se ha sugerido también que el *ACTN3* puede tener un papel en la determinación del tipo de fibra muscular en atletas de fuerza explosiva puesto que el alelo R se asocia con un aumento de las fibras musculares de contracción rápida, que son responsables de generar fuerza a gran velocidad [27, 34]. La potencia muscular más dinámica (producción de energía) obtenida por atletas con genotipo RR puede estar asociada probablemente con la composición de la fibra muscular y un predominio de fibras de contracción rápida en los músculos de estos individuos. El genotipo RR también se asocia a una mayor fuerza de base. Los portadores de este genotipo presentan una mayor predisposición a desarrollar una mayor fuerza muscular explosiva y tienen una fuerza musculoesquelética más pronunciada mediante ejercicio de alta intensidad [33].

#### ACVR1B / rs2854464

**FUERZA EXPLOSIVA:** Mayor Fuerza Explosiva, Fuerza, Sprint

**MUSCULACIÓN:** Fuerza Muscular

El receptor de activina 1B (*ACVR1B*) tiene un papel fundamental en la señalización de miostatina, que a su vez es un regulador de la masa musculoesquelética [35, 36]. Así pues, se considera un gen de músculo de fuerza y un potencial regulador de la adaptación al ejercicio de resistencia. Los estudios genéticos han demostrado que las variaciones genéticas en el gen *ACVR1B* influyen en la fuerza muscular humana [37, 38]. Los estudios demuestran que el alelo A (genotipo AA o GA) se asocia de forma diferente al rendimiento de sprint y fuerza explosiva en un grupo amplio de atletas caucásicos y brasileños. Mientras que el alelo A está sobrerrepresentado en atletas de sprint y fuerza explosiva caucásicos (italianos, polacos y rusos) esta asociación es aún más pronunciada si solo se tiene en cuenta a los atletas de élite, y hay una tendencia a una infrarrepresentación del alelo A en atletas de sprint y fuerza explosiva brasileños [38]. Los portadores del alelo G (genotipo GG o GA) han demostrado también una menor fuerza en



la rodilla en comparación con los portadores de AA en el estudio Leuven Genes for Muscular Strength (LgMS) [37]. Los análisis de seguimiento y replicación en una muestra de estudio independiente pero de tamaño limitado también muestran una mayor fuerza para el genotipo AA en relación a la fuerza del extensor dinámico de la rodilla [37].

#### ADRB2 / rs1042713

**RESISTENCIA:** Mayor Resistencia, Capacidad Cardiopulmonar

El receptor beta adrenérgico (ADRB2) es miembro de la superfamilia de receptores acoplados a la proteína G y tienen un papel funcional en la regulación de las respuestas cardíacas y pulmonares, así como en el adecuado metabolismo del sustrato necesario para la capacidad atlética. ADRB2 es un importante receptor lipolítico en adipocitos, que regula el gasto energético del tejido adiposo tras la unión de catecolaminas al receptor [39]. Los niveles de catecolaminas aumentan notablemente durante el ejercicio físico [40]. Por lo tanto, es probable que los polimorfismos genéticos que afectan la función ADRB2 interactúen con el ejercicio, es decir, modulen la respuesta a las intervenciones de entrenamiento. En particular, las evidencias han demostrado que el genotipo AA del ADRB2 rs1042713 SNP está asociado con una menor densidad del receptor y el gasto cardíaco en reposo [41], y también con un mayor rendimiento de resistencia [42]. Además, los portadores del genotipo AA demostraron una reducción de masa grasa más pronunciada en respuesta a la actividad física [43]. Es probable que la mayor facilidad para reducir el peso corporal y lograr una relación peso/fuerza más favorable favorezca el rendimiento de resistencia [42].

#### ADRB2 / rs1042714

**RESISTENCIA:** Mayor Resistencia, Vasodilatación

El receptor beta adrenérgico (ADRB2) es miembro de la superfamilia de receptores acoplados a proteínas G y tienen un papel funcional en la regulación de las respuestas cardíacas y pulmonares, así como en el adecuado metabolismo del sustrato necesario para la capacidad atlética. ADRB2 es un importante receptor lipolítico en adipocitos, que regula el gasto energético del tejido adiposo tras la unión de catecolaminas al receptor [39]. Los niveles de catecolaminas aumentan notablemente durante el ejercicio físico [40]. Por lo tanto, es probable que los polimorfismos genéticos que afectan la función de ADRB2 interactúen con el ejercicio, es decir, modulen la respuesta a las intervenciones de entrenamiento. El genotipo CC se asocia con una respuesta favorable al entrenamiento de resistencia en relación con las mejoras en VO<sub>2</sub>max. Los portadores del genotipo CC tienen más probabilidades de destacar en deportes de resistencia.

#### AGT / rs699

**FUERZA EXPLOSIVA:** Mayor Fuerza Explosiva, Fuerza, Sprint, Regulación de la Presión Sanguínea

El angiotensinógeno es un componente esencial del sistema renina-angiotensina que regula la resistencia vascular y la homeostasis del sodio, contribuyendo así a las respuestas de la presión sanguínea al ejercicio y estando asociado con el crecimiento del músculo esquelético y cardíaco. El alelo C (genotipo CC o CT) se asocia con fenotipos relacionados con la fuerza explosiva, favoreciendo deportes de fuerza explosiva y fuerza. Estos individuos tienen una mayor respuesta a los ejercicios de entrenamiento de fuerza y fuerza explosiva en comparación con los atletas de resistencia. Los estudios demuestran que su entrenamiento se adapta mejor a ejercicio de pocas repeticiones o una carga mayor. Esto puede atribuirse a una mayor actividad de la angiotensina II, un factor de crecimiento musculoesquelético [44, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50]. Los datos también indican que los portadores del alelo C tienen un mayor coeficiente de fuerza:tamaño muscular [49, 50]. Los estudios también muestran que los portadores del alelo C se benefician del entrenamiento para reducir la presión arterial diastólica de ejercicio submáximo en mayores niveles en comparación con TT.

#### AKT1 / rs1130214

**MUSCULACIÓN:** Hipertrofia Muscular

El gen *AKT1* codifica una proteína quinasa serina-treonina que es un regulador clave del crecimiento, la diferenciación y el metabolismo celulares mediante cascadas de señalización del factor de crecimiento insulinoide y de la insulina [51, 52]. Específicamente, está asociado con el crecimiento del músculo esquelético [53] y la diferenciación de los adipocitos [54]. El gen *AKT1* influye en la musculación y el metabolismo. El polimorfismo rs1130214 se asocia con las diferencias en los factores metabólicos en descanso, en particular, contribuyendo a las mejoras en la sensibilidad a la insulina y los niveles de glucosa, y con la respuesta al ejercicio aeróbico, ya que el VO<sub>2</sub>max aumenta con el entrenamiento de ejercicio aeróbico. Este polimorfismo está situado en 5' UTR de *AKT1* y afecta a su expresión, siendo el alelo T (genotipo GT o TT) parte del haplotipo que aumenta la transcripción en las células musculares [55]. Una mayor expresión de *AKT1* promueve la hipertrofia muscular [56], y por lo tanto los portadores del genotipo GT o TT tienen más probabilidades de desarrollar masa muscular con más facilidad. Una expresión aumentada del gen *AKT1* tiene un efecto anabólico (crecimiento) en músculos y huesos, mientras que una expresión reducida tiene un efecto catabólico (degradación) en la grasa [55].

#### AMPD1 / rs17602729

**FUERZA EXPLOSIVA:** Mayor Fuerza Explosiva, Sprint

El gen *AMPD1* codifica una isoforma de adenosina monofosfato deaminasa específica del músculo esquelético. Esta enzima regula el metabolismo de la energía muscular durante el ejercicio y tiene un papel fundamental en la capacidad anaeróbica. El polimorfismo *AMPD1* rs17602729 es una transición de C a T que causa un codón de parada prematuro, que da como resultado una proteína anormalmente corta (truncada) y, por lo tanto, en la deficiencia de AMPD [57]. Los portadores de alelo C (genotipo TC o CC) son capaces de producir una proteína AMPD funcional y tener una mejor respuesta al ejercicio, como lo demuestra una disminución de fuerza explosiva más lenta en una prueba de ciclismo Wingate de 30 s en comparación con aquellos con genotipo TT [58]. Además, el alelo C es más frecuente entre los atletas de velocidad y fuerza explosiva en comparación con los mixtos y orientados a la resistencia, y por lo tanto puede predisponer a los atletas a alcanzar el estatus de élite en los deportes orientados a la velocidad y al fuerza explosiva [59, 60]. Este polimorfismo es más común en las poblaciones caucásicas.

**BDKRB2 / rs1799722****RESISTENCIA:** Mayor Resistencia, Regulación de la Presión Sanguínea

El gen *BDKRB2* codifica un receptor de la bradiquinina, un polipéptido vasodilatador proinflamatorio que actúa localmente para modular la resistencia vascular periférica y el flujo de sangre en tejido. También se cree que la activación de este gen aumenta el consumo de glucosa por el músculo esquelético durante el ejercicio [61, 62]. El alelo T (genotipo TT o TC) promueve un aumento de la tasa de transcripción de *BDKRB2* [63]. Se encontró que los genotipos TT o TC están sobrerrepresentados en un grupo de atletas de resistencia y por lo tanto se asocian con una mayor predisposición a destacar en deportes de resistencia [64].

**CCL2 / rs13900****RECUPERACIÓN:** Respuesta Inflamatoria**MUSCULACIÓN:** Hipertrofia Muscular, Tamaño del Músculo, Daño Muscular Inducido por el Ejercicio

El CCL2, ligando de quimiocinas 2 (motivo CC), también conocido como proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1), puede clasificarse como un factor de ejercicio ya que está involucrado en los cambios sistémicos inducidos por el entrenamiento crónico [65]. Se considera un potencial mediador inflamatorio del crecimiento muscular, ya que se ha encontrado una regulación positiva del CCR2 tras las lesiones musculares y durante la regeneración muscular [66, 67, 68]. Es interesante evaluar los polimorfismos del *CCL2* en relación con la ganancia de tamaño y fuerza muscular en respuesta al ejercicio de resistencia, teniendo en cuenta que la activación de células satélite por macrófagos es un paso crítico en la reparación muscular y el subsiguiente crecimiento [22]. El *CCL2* se expresa principalmente en el espacio intersticial entre miofibras que sigue al daño muscular producido por el ejercicio y está colocalizado con macrófagos y células satélite en el músculo [69]. Los polimorfismos del *CCL2* se asocian con los marcadores de daño musculoesquelético inducido por el ejercicio. El ejercicio excéntrico (contracción extensión) suele provocar daño muscular, que se manifiesta como una disfunción muscular prologada, dolor muscular de aparición tardía y filtración de proteínas musculares a la circulación [69, 70, 71]. El ejercicio concéntrico no influye en la expresión local del *CCL2* [69]. El alelo T (genotipo TT o CT) se asocia con mayores índices de daño (mayor CK postejercicio y recuperación de fuerza atenuada) y pérdida de fuerza exacerbada, recuperación de fuerza prolongada y mayor dolor y actividad de CK en circulación. También se asocia con niveles de CK alterados en mujeres.

**CCL2 / rs1860189****RECUPERACIÓN:** Respuesta Inflamatoria**MUSCULACIÓN:** Hipertrofia Muscular, Tamaño del Músculo, Daño Muscular Inducido por el Ejercicio

El CCL2, ligando de quimiocinas 2 (motivo CC), también conocido como proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1), puede clasificarse como un factor de ejercicio ya que está involucrado en los cambios sistémicos inducidos por el entrenamiento crónico [65]. Se considera un potencial mediador inflamatorio del crecimiento muscular, ya que se ha encontrado una regulación positiva del CCR2 tras las lesiones musculares y durante la regeneración muscular [66, 67, 68]. Es interesante evaluar los polimorfismos del *CCL2* en relación con la ganancia de tamaño y fuerza muscular en respuesta al ejercicio de resistencia, teniendo en cuenta que la activación de células satélite por macrófagos es un paso crítico en la reparación muscular y el subsiguiente crecimiento [22]. El *CCL2* se expresa principalmente en el espacio intersticial entre miofibras que sigue al daño muscular producido por el ejercicio y está colocalizado con macrófagos y células satélite en el músculo [69]. Los polimorfismos del *CCL2* se asocian con los marcadores de daño musculoesquelético inducido por el ejercicio. El ejercicio excéntrico (contracción extensión) suele provocar daño muscular, que se manifiesta como una disfunción muscular prologada, dolor muscular de aparición tardía y filtración de proteínas musculares a la circulación [69, 70, 71]. El ejercicio concéntrico no influye en la expresión local del *CCL2* [69]. El alelo C (genotipos CC o CT) se asocia con mayores índices de daño (mayor CK postejercicio y recuperación de fuerza atenuada) y pérdida de fuerza exacerbada, recuperación de fuerza prolongada y mayor dolor y actividad de CK en circulación. Tras el ejercicio intenso, el alelo C se asocia con un retraso de la recuperación de la fuerza máxima en hombres y una mayor respuesta de CK en mujeres [70]. También se asocia con niveles de CK alterados en mujeres.

**CCR2 / rs3918358****RECUPERACIÓN:** Respuesta Inflamatoria**MUSCULACIÓN:** Hipertrofia Muscular, Tamaño del Músculo, Daño Muscular Inducido por el Ejercicio

El CCR2, receptor de quimiocinas 2 (motivo CC), también conocido como receptor de proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP1-R), se une al CCL2 (ligando de quimiocinas 2 (motivo CC)) y puede clasificarse como un factor de ejercicio ya que está involucrado en los cambios sistémicos inducidos por el entrenamiento crónico [65]. Se considera un potencial mediador inflamatorio del crecimiento muscular, ya que se ha encontrado una regulación positiva del CCR2 tras las lesiones musculares y durante la regeneración muscular [66, 67, 68, 72]. Es interesante evaluar los polimorfismos del *CCR2* en relación con la ganancia de tamaño y fuerza muscular en respuesta al ejercicio de resistencia, teniendo en cuenta que la activación de células satélite por macrófagos es un paso crítico en la reparación muscular y el subsiguiente crecimiento [22]. El *CCR2* se expresa principalmente en el espacio intersticial entre miofibras que sigue al daño muscular producido por el ejercicio y se ha notado una fuerte interacción entre *CCL2* y *CCR2* y la respuesta inmunológica tras el daño muscular [69, 73]. El ejercicio excéntrico (contracción extensión) suele provocar daño muscular, que se manifiesta como una disfunción muscular prologada, dolor muscular de aparición tardía y filtración de proteínas musculares a la circulación [69, 70, 71]. Los polimorfismos del *CCR2* se asocian con los marcadores de daño musculoesquelético inducido por el ejercicio. El genotipo CA se asocia con mayores índices de daño (mayor CK postejercicio y recuperación de fuerza atenuada) y pérdida de fuerza exacerbada, recuperación de fuerza prolongada, mayor dolor y actividad de CK en circulación. También se asocia con menor fuerza pre-ejercicio en hombres y un retraso en la recuperación de la fuerza en mujeres [70].

**CCR2 / rs768539****RECUPERACIÓN:** Respuesta Inflamatoria

**MUSCULACIÓN:** Hipertrofia Muscular, Tamaño del Músculo, Daño Muscular Inducido por el Ejercicio

El CCR2, receptor de quimiocinas 2 (motivo CC), también conocido como receptor de proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP1-R), se une al CCL2 (ligando de quimiocinas 2 (motivo CC)) y puede clasificarse como un factor de ejercicio ya que está involucrado en los cambios sistémicos inducidos por el entrenamiento crónico [65]. Se considera un potencial mediador inflamatorio del crecimiento muscular, ya que se ha encontrado una regulación positiva del CCR2 tras las lesiones musculares y durante la regeneración muscular [66, 67, 68, 72]. Es interesante evaluar los polimorfismos del *CCR2* en relación con la ganancia de tamaño y fuerza muscular en respuesta al ejercicio de resistencia, teniendo en cuenta que la activación de células satélite por macrófagos es un paso crítico en la reparación muscular y el subsiguiente crecimiento [22]. El CCR2 se expresa principalmente en el espacio intersticial entre miofibras que sigue al daño muscular producido por el ejercicio y se ha notado una fuerte interacción entre CCL2/CCR2 y la respuesta inmunológica tras el daño muscular [69, 73]. El ejercicio excéntrico (contracción extensión) suele provocar daño muscular, que se manifiesta como una disfunción muscular prologada, dolor muscular de aparición tardía y filtración de proteínas musculares a la circulación [69, 70, 71]. Los polimorfismos del *CCR2* se asocian con los marcadores de daño musculoesquelético inducido por el ejercicio. El genotipo TC se asocia con mayores índices de daño (mayor CK postejercicio y recuperación de fuerza atenuada) y pérdida de fuerza exacerbada, recuperación de fuerza prolongada, mayor dolor y actividad de CK en circulación. También se asocia con menor fuerza pre-ejercicio en hombres [70].

**COL5A1 / rs12722****LESIONES:** Tendinopatías Y Ruptura De Ligamentos - Protector de Lesiones

El colágeno de tipo V es un componente menor de los tejidos que contienen colágeno de tipo I tales como piel, tendones, ligamentos, huesos y vasos sanguíneos [74]. El rango de movimiento (ROM) se considera uno de los factores asociados con el rendimiento musculoesquelético, y la flexibilidad musculoesquelética se define como la habilidad de mover una articulación en todo su ROM [1, 75]. Los polimorfismos del *COL5A1* se asocian con el rendimiento de carrera, las lesiones del tendón de Aquiles y el ROM [76]. El hecho de que la fibra de colágeno del genotipo CC contenga fibrillas pequeñas e irregulares grandes se asocia con un mayor ROM y por lo tanto una menor predisposición a lesiones. Un estudio demostró que este genotipo está infrarrepresentado en mujeres con ruptura de ligamento cruzado anterior [77]. Los individuos con genotipo CC tienen un menor riesgo de desarrollar tendinopatía de Aquiles crónica en relación con los que tienen el alelo T (genotipo CT o TT).

**EDN1 / rs5370****RESISTENCIA:** Regulación de la Presión Sanguínea

El gen *EDN1* codifica una preproteína, expresada en el endotelio vascular, que se procesa proteolíticamente para generar un potente péptido vasoconstrictor (endotelina-1) que interviene en la regulación de la presión sanguínea [78]. Se ha encontrado una asociación entre el polimorfismo rs5370 y la variación en la presión sanguínea entre sujetos blancos, estando asociado el alelo T (genotipos GT o TT) a un perfil hemodinámico menos favorable [79]. No obstante, solo se observó esta asociación en el caso de sujetos en baja forma y no para los que estaban en buena forma, de forma que la actividad física y la forma cardiorrespiratoria modulan la expresión el efecto del genotipo [79]. Así pues, se aconseja a los portadores del alelo T que practiquen actividades físicas con regularidad para minimizar su predisposición a desarrollar presión arterial elevada.

**FADS1 / rs174546****REPOSICIÓN DE ENERGÍA:** Necesidades de LC-PUFA

Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LC-PUFA) participan en varios procesos biológicos, como componentes de membranas celulares y como moléculas señalizadoras, regulando la expresión genética y la respuesta inflamatoria del cuerpo [80]. Los LC-PUFA pueden adquirirse mediante la ingesta alimentaria o sintetizados, por desaturasas o elongasas, de ácidos grasos esenciales precursores (ácidos linoleicos y  $\alpha$ linoleicos) [81]. La desaturasa de ácidos grasos 1 (o Delta-5 desaturasa, D5D), codificada por el gen *FADS1*, es una enzima clave en la biosíntesis de LC-PUFA. El polimorfismo rs174546, situado en 3'UTR del gen *FADS1*, se ha asociado a la actividad de la D5D, que disminuye con el número de copias del alelo T, presentando los portadores del genotipo TT la actividad más baja [80, 82, 83]. Así pues, los portadores de un alelo T (genotipo CT o TT), tienen mayores niveles de sustratos de desaturasa, esto es, ácidos grasos esenciales precursores, y niveles más bajos de productos (LC-PUFAs) [82, 83], y por lo tanto, es probable que se beneficien de una mayor ingesta de alimentos ricos en LC-PUFAs. Las dietas occidentales suelen ser deficitarias en ácidos grasos de la familia omega-3 y ricas en los de la familia omega-6 y por lo tanto deben preferirse los primeros para conseguir una proporción omega-6/omega-3 menor y más beneficiosa [83, 84].

**HIF1A / rs11549465****RESISTENCIA:** Mayor Resistencia**VO<sub>2</sub> MAX:** Máximo consumo de oxígeno

El factor inducible por hipoxia 1 alfa (HIF-1- $\alpha$ ) es un factor de transcripción que regula la expresión genética en respuesta a la hipoxia, que es un suministro inadecuado de oxígeno a las células y tejidos del cuerpo [85, 86]. El polimorfismo *HIF1A* rs11549465 se asocia con el rendimiento atlético y puede estar relacionado con una mayor respuesta al entrenamiento de resistencia [87, 88]. En el grupo Genathlete se encontró una asociación entre los atletas de resistencia de élite y el genotipo CC [88]. Un estudio de intervención demostró que el alelo C (genotipo CC o CT) está asociado con VO<sub>2</sub> max antes y después de 24 semanas de ejercicio aeróbico en ancianos. Los portadores del genotipo CC (sujetos de 60 años o más) mostraron cambios significativamente mayores en VO<sub>2</sub> max después del entrenamiento que los portadores del genotipo TT [87]. Además, se encontró que el rendimiento del sprint estaba influenciado positivamente por un efecto de interacción entre el genotipo CC de los polimorfismos *HIF1a* rs11549465 y *ACTN3* R577X.

**IL15RA / rs2296135****MUSCULACIÓN:** Hipertrofia Muscular, Fuerza Muscular

La interleucina 15 (IL-15) es una de las citocinas más abundantes en el músculo esquelético con propiedades anabólicas. Es un factor de crecimiento que estimula la proliferación de linfocitos T y está involucrada en la regulación de la respuesta inmunológica. Unos niveles altos de IL-15 se asocian al crecimiento muscular y aumentan inmediatamente después de hacer ejercicio [89]. La evidencia científica demostró asociaciones entre los polimorfismos del gen *IL-15* y  $\alpha$ -receptor (*IL15RA*) con fenotipos de músculo y fuerza. Por ejemplo, el polimorfismo rs2296135 está fuertemente asociado a la hipertrofia muscular, aunque los sujetos con la mayor hipertrofia tuvieron aumentos de fuerza muscular y calidad muscular más bajos. El alelo C (genotipo CA o CC) se asocia con la ganancia de fuerza inducida por el entrenamiento en mujeres y con la masa corporal magra en hombres y mujeres tras el entrenamiento de resistencia [90, 91, 92, 93]. Este polimorfismo es por lo tanto específico del género, puesto que el alelo C se asocia con mayores mejoras en la fuerza isométrica post-entrenamiento en mujeres.

#### IL6 / rs1800795

**FUERZA EXPLOSIVA:** Mayor Fuerza Explosiva, Hipertrofia Muscular Inducida Por El Ejercicio

**RECUPERACIÓN:** Inflamación, Reparación Muscular

**MUSCULACIÓN:** Hipertrofia Muscular

IL-6 es una citocina multifuncional proinflamatoria e inmunomoduladora que es relevante para los fenotipos relacionados con la salud y el ejercicio [94]. IL-6 se expresa en el tejido adiposo, musculoesquelético y en el hipotálamo, y es importante para la regulación de la energía corporal [95]. IL-6 estimula la respuesta inmunológica al ejercicio intenso, actuando como un factor pro y antiinflamatorio [96, 97]. También se cree que puede estar involucrado en la movilización y suministro de nutrientes, lo que lo hace importante para el rendimiento y la recuperación [98]. IL-6 tienen un papel fundamental en la hipertrofia muscular y la reparación tras el daño muscular derivado del ejercicio [99]. El ejercicio puede provocar aumentos en el mRNA *IL-6* de procedencia muscular y las posteriores elevaciones en el IL-6 en circulación [100, 101]. Además, la concentración de IL-6 circulante después del ejercicio está relacionada con la intensidad del ejercicio y su duración, la masa de músculos reclutados y la capacidad de resistencia [101]. El polimorfismo genético rs1800795 afecta funcionalmente a los niveles de IL-6 [102]. El genotipo GG se asocia con unos niveles plasmáticos más altos de IL-6 [103] y, a cambio, la concentración de plasma IL-6 se ve afectada por la duración y la intensidad del ejercicio y la cantidad de masa muscular que interviene, en particular durante ejercicios de carga de peso [104]. Lo genotipo GG se asocia con un mayor rendimiento de fuerza explosiva [105] ya que está sobrerrepresentado en atletas de élite de fuerza explosiva en comparación con atletas de resistencia y sujetos no atletas [105]. En deportes orientados a la fuerza explosiva, el genotipo GG puede beneficiar una recuperación más rápida y una mayor proliferación de células satélite a largo plazo. El genotipo también se asocia a niveles más bajos de inflamación tras sesiones de entrenamiento duro, lo que conlleva tiempos de recuperación más rápidos [105].

#### MCT1 / rs1049434

**RESISTENCIA:** Mayor Resistencia, Tolerancia a la Fatiga/Lactato en Sangre

El gen *MCT1*, también conocido como *SLC16A1*, codifica una proteína de la membrana plasmática que cataliza el transporte de monocarboxilatos de cadena corta, incluidos entre otros el lactato, el piruvato y algunos cuerpos cetónicos. Las rutas metabólicas centrales y la secreción de orina están influenciadas por los niveles celulares de lactato y piruvato, siendo el músculo esquelético el mayor productor de lactato del cuerpo. MCT1 cataliza el transporte de lactato a los miocitos para su oxidación, y se ha demostrado que el polimorfismo rs1049434 está asociado con la tasa de transporte del lactato en los músculos esqueléticos. Entre un grupo de atletas, el genotipo AA está asociado con menores concentraciones de lactato en sangre, en comparación con portadores del alelo T [106]. El alelo A (genotipos AA o AT) es más frecuente entre los atletas orientados a la resistencia [106]. Así, portadores, especialmente los del AA, tienen una predisposición incrementada a la excelencia en las actividades orientadas a la resistencia. En atletas, el genotipo AA está asociado con menores concentraciones de lactato en sangre, en comparación con portadores del alelo T [106].

#### NOS3 / rs1799983

**FUERZA EXPLOSIVA:** Mayor Fuerza Explosiva, Hipertrofia del Músculo Esquelético Inducida por el Ejercicio, Vasodilatación

**FUERZA RESISTENCIA:** Mayor Fuerza Resistencia, Desempeño Esquelético-Muscular, Vasodilatación, Suministro de Oxígeno al Músculo

El gen *NOS3* codifica una enzima que cataliza la síntesis del óxido nítrico (NO). El NO tienen un papel fundamental en la vasodilatación dependiente del endotelio y, en consecuencia, regula el tono vascular y afecta a la presión arterial y al suministro de sangre a los tejidos, incluyendo los músculos esqueléticos [107, 108, 109]. Se ha demostrado que la frecuencia del genotipo GG es mayor entre atletas de fuerza explosiva; por lo tanto, los portadores de este genotipo pueden tener una mayor predisposición a destacar en actividades de fuerza explosiva, tales como carreras de larga distancia y natación, tiro, salto, levantamiento de pesos y levantamiento de potencia [108, 110].

#### NOS3 / rs2070744

**FUERZA EXPLOSIVA:** Mayor Fuerza Explosiva, Hipertrofia del Músculo Esquelético Inducida por el Ejercicio

El gen *NOS3* codifica una enzima que cataliza la síntesis del óxido nítrico (NO). El NO tienen un papel fundamental en la vasodilatación dependiente del endotelio y, en consecuencia, en el suministro de sangre a los tejidos, incluyendo los músculos esqueléticos [107, 108, 109]. El genotipo TT se asocia con un mejor rendimiento en actividades de fuerza explosiva, tales como carreras y natación de corta distancia, tiro y salto [107, 108, 109].

#### NRF1 / rs2402970

**RESISTENCIA:** Mayor Resistencia, Eficiencia Metabólica

El gen *NRF1* codifica un factor de transcripción que activa la expresión de genes metabólicos clave que regulan el crecimiento celular y genes nucleares necesarios para la respiración, la biosíntesis de hemo y la transcripción y replicación del ADN mitocondrial, modulando así la generación de energía como respuesta a las señales fisiológicas, incluyendo las derivadas del ejercicio físico [111]. El polimorfismo rs2402970 influye en la capacidad aeróbica, con una presencia más alta de capacidad aeróbica submáxima (umbral de ventilación) en portadores del genotipo CC, tanto de base (estado pre-

entrenamiento) como tras completar un programa de entrenamiento de resistencia, así como una mayor economía de carrera después del programa (en comparación con el genotipo CT) [111]. La mejor economía de carrera se asocia a una proporción mayor de fibras de contracción lenta, y por lo tanto los portadores del genotipo CC tienen más probabilidades de tener una mejor respuesta o adaptación al entrenamiento en los deportes de resistencia [111, 112].

#### **NRF1 / rs6949152**

**RESISTENCIA:** Mayor Resistencia

El gen *NRF1* codifica un factor de transcripción que activa la expresión de genes metabólicos clave que regulan el crecimiento celular y genes nucleares necesarios para la respiración, la biosíntesis de hemo y la transcripción y replicación del ADN mitocondrial, modulando así la generación de energía como respuesta a las señales fisiológicas, incluyendo las derivadas del ejercicio físico [111]. Se encontró una interacción significativa entre el genotipo del polimorfismo rs6949152 y el entrenamiento de resistencia; los portadores del genotipo AA (frente a AG) muestran una mayor capacidad de entrenamiento expresada como umbral de ventilación [111, 112].

#### **PPARA / rs4253778**

**FUERZA RESISTENCIA:** Mayor Fuerza Resistencia, Eficiencia Energética

El receptor activado de proliferación de los peroxisomas alfa (*PPAR $\alpha$* ) es un factor de transcripción que regula la homeostasis de energía, glucosa y lípidos. Está relacionado con la capacidad oxidativa del músculo esquelético en el entrenamiento de resistencia. El polimorfismo rs4253778 está asociado tanto con la resistencia como con la fuerza explosiva. Las pruebas científicas muestran una mayor proporción del alelo G en atletas de élite de resistencia, mientras que el alelo C tiene una frecuencia mayor en atletas de élite que compiten en deportes orientados a fuerza explosiva o velocidad. El genotipo GC se asocia con un mayor aumento de masa del ventrículo izquierdo en relación con los portadores del GG, lo que lleva a la hipótesis de que el efecto hipertrófico se debe a influencias en la utilización del sustrato cardíaco [113, 114]. Además, el genotipo GC se asocia con un mayor porcentaje medio de fibra muscular de tipo I [49].

#### **PPARGC1A / rs6821591**

**ENDURANCE:** Mayor resistencia, Tipo de fibra, Regulación de la Presión Sanguínea

La proteína 1- $\alpha$  coactivadora del receptor activado por el proliferador de peroxisomas (*PGC-1 $\alpha$* , codificada por el gen *PPARGC1A*) es una coactivadora de la familia *PPAR* y un componente clave de la biogénesis mitocondrial, oxidación de los ácidos grasos, utilización de glucosa, termogénesis y angiogénesis [115, 116, 117]. Es relevante en la adaptación muscular inducida por el ejercicio, ya que contribuye al control del metabolismo de lípidos y glucosa, a la formación de fibra del músculo esquelético y a la biogénesis mitocondrial. Algunas variantes del gen *PPARGC1A* se han asociado al rendimiento en resistencia. El polimorfismo rs6821591 se ha estudiado en un grupo de corredores de resistencia de élite chinos y caucásicos y ha mostrado una posible importancia funcional del genotipo AA en relación a la capacidad para el ejercicio de resistencia [118].

#### **SLC30A8 / rs13266634**

**LESIONES:** Daño Muscular Inducido Por El Ejercicio, Dolor, Pérdida De Fuerza

**RECUPERACIÓN:** Reparación Muscular

El gen *SLC30A8* codifica un transportador de eflujo de zinc (*ZnT-8*) que se expresa principalmente en las células beta del islote pancreático. *ZnT-8* transporta zinc del citoplasma a las vesículas intracelulares, donde cocristaliza con la insulina para formar gránulos secretorios, contribuyendo así también a la eficacia del almacenamiento de la insulina [119, 120, 121]. Los genotipos TC y CC se asocian en hombres a más dolor y pérdida de fuerza y a unos niveles de CK en plasma mayores tras un entrenamiento (en comparación con el genotipo TT) [122]. El alelo C (genotipo TC o CC) también está asociado a unos niveles de insulina en ayuno inferiores [123] y a una menor secreción de insulina en respuesta a la ingesta de glucosa [124]. Es más, la señalización de la insulina impulsa el anabolismo muscular durante el descanso, incluida la síntesis de proteínas [125]. Así pues, es más probable que los portadores de los genotipos TC o CC necesiten unos tiempos de recuperación más largos en comparación con los del genotipo TT [22].

#### **TNF / rs1799964**

**LESIONES:** Inflamación

**RECUPERACIÓN:** Respuesta Inflamatoria

**MUSCULACIÓN:** Daño Muscular Inducido por el Ejercicio, Masa Muscular

El factor de necrosis tumoral alfa (*TNF $\alpha$* ) es una citocina proinflamatoria, caracterizada por su habilidad para inducir atrofia musculoesquelética y estimular la fase aguda de la inflamación [126]. El nivel de *TNF $\alpha$*  aumenta tras el ejercicio intensivo. Cuando las células musculares se exponen a concentraciones crecientes de *TNF $\alpha$*  hay una reducción en paralelo de la cantidad de cadena pesada de miosina (importante proteína miofibrilar), destacando su papel en el control de la masa muscular. Se libera de las fibras musculares, fibroblastos, neutrófilos y macrófagos, estando el nivel de expresión determinado por la intensidad y la duración del ejercicio [127, 128, 129, 130]. Los neutrófilos y macrófagos expresan el *TNF $\alpha$*  en la fase temprana de la respuesta inflamatoria [128]. Además, al nivel celular, el ejercicio promueve un aumento del metabolismo oxidativo en la mitocondria, lo que lleva a un mayor nivel de especies de oxígeno reactivas (EOR) y, por lo tanto, a un mayor estrés oxidativo [131]. Este proceso promueve una mayor peroxidación de lípidos y, por lo tanto, daño tisular. La carga mecánica también aumenta el daño muscular, al promover una respuesta inflamatoria impulsada parcialmente por el *TNF $\alpha$*  y la interleucina 6 (*IL-6*) [22, 102]. Se ha demostrado que el *TNF $\alpha$*  inhibe la expresión y la actividad de proteínas tales como la hormona del crecimiento e *IGF-I* que contribuyen de forma importante al crecimiento del músculo esquelético. Los portadores del alelo C (genotipo CT o CC) suelen presentar un nivel elevado de *TNF $\alpha$*  y por lo tanto tienen una proteólisis musculoesquelética mayor, que puede causar una menor masa muscular en hombres. Cabe destacar que la mayor expresión de *TNF $\alpha$*  contribuye al desgaste muscular asociado a la edad,

ya que el ejercicio de resistencia puede atenuar este proceso suprimiendo la expresión de *TNF $\alpha$*  musculoesquelético. Los niveles de *TNF $\alpha$*  muscular y circulante disminuyen con el entrenamiento de resistencia, con una correlación generalmente inversa entre el *TNF $\alpha$*  en sangre y la ganancia de fuerza [22, 132, 133]. Como los genotipos CT y CC se asocian con niveles más altos de inflamación después del ejercicio agudo y una respuesta de reparación muscular más lenta, esto podría implicar un período de descanso más largo entre las sesiones de entrenamiento para una recuperación adecuada.

#### TNF / rs1800630

**LESIONES:** Inflamación

**RECUPERACIÓN:** Respuesta Inflamatoria

**MUSCULACIÓN:** Daño Muscular Inducido por el Ejercicio, Masa Muscular

El factor de necrosis tumoral alfa (*TNF $\alpha$* ) es una citocina proinflamatoria, caracterizada por su habilidad para inducir atrofia musculoesquelética y estimular la fase aguda de la inflamación [126]. El nivel de *TNF $\alpha$*  aumenta tras el ejercicio intensivo. Cuando las células musculares se exponen a concentraciones crecientes de *TNF $\alpha$*  hay una reducción en paralelo de la cantidad de cadena pesada de miosina (importante proteína miofibrilar), destacando su papel en el control de la masa muscular. Se libera de las fibras musculares, fibroblastos, neutrófilos y macrófagos, estando el nivel de expresión determinado por la intensidad y la duración del ejercicio [127, 128, 129, 130]. Los neutrófilos y macrófagos expresan el *TNF $\alpha$*  en la fase temprana de la respuesta inflamatoria [128]. Al nivel celular, el ejercicio también promueve un aumento del metabolismo oxidativo en la mitocondria, lo que lleva a un mayor nivel de especies de oxígeno reactivas (EOR) y, por lo tanto, a un mayor estrés oxidativo [131]. Este proceso promueve una mayor peroxidación de lípidos, y por lo tanto, daño tisular. La carga mecánica también aumenta el daño muscular, al promover una respuesta inflamatoria impulsada parcialmente por el *TNF $\alpha$*  y la interleucina 6 (IL-6) [22, 102]. Se ha demostrado que el *TNF $\alpha$*  inhibe la expresión y la actividad de proteínas tales como la hormona del crecimiento e IGF-I que contribuyen de forma importante al crecimiento del músculo esquelético. Los portadores del alelo A (genotipo AA o CA) suelen presentar un nivel elevado de *TNF $\alpha$*  y por lo tanto tienen una proteólisis musculoesquelética mayor, que puede causar una menor masa muscular en hombres. Cabe destacar que la mayor expresión de *TNF $\alpha$*  contribuye al desgaste muscular asociado a la edad, ya que el ejercicio de resistencia puede atenuar este proceso suprimiendo la expresión de *TNF $\alpha$*  musculoesquelético. Los niveles de *TNF $\alpha$*  muscular y circulante disminuyen con el entrenamiento de resistencia, con una correlación generalmente inversa entre el *TNF $\alpha$*  en sangre y la ganancia de fuerza [22, 132, 133]. Como los genotipos AA y CA están asociados con niveles más altos de inflamación después del ejercicio agudo y una respuesta de reparación del músculo más lenta, esto puede implicar un período de descanso más largo entre las sesiones de entrenamiento para una recuperación adecuada.

#### UCP2 / rs660339

**RESISTENCIA:** Mayor Resistencia, Eficiencia Metabólica

**FUERZA RESISTENCIA:** Mayor Fuerza Resistencia, Desempeño Esquelético-Muscular

**VO<sub>2</sub> MAX:** Máximo Consumo De Oxígeno

El gen *UCP2* codifica una proteína desacoplante mitocondrial, que desacopla levemente la fosforilación oxidativa de la síntesis de ATP [134]. *UCP2* transporta protones por la membrana mitocondrial interna en la presencia de ácidos grasos o alquenoales derivados de radicales libres [134, 135]. Se cree que la ligera disminución de la fuerza motivada por protón que resulta de la activación de *UCP2* reduce la producción de especies de oxígeno reactivo, como por ejemplo los radicales libres, y que atenúa la secreción de insulina estimulada por la glucosa por parte de las células  $\beta$  pancreáticas [134, 135]. A diferencia de *UCP1*, *UCP2* no está normalmente involucrado en la termogénesis [134]. El genotipo TT se encuentra más frecuentemente en jugadores de fútbol que en no atletas [136, 137]. Además, se ha indicado que el alelo T es más frecuente en atletas de resistencia [138, 139], y también se ha asociado a unos valores mayores de Máximo consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>max) en atletas varones [139].

#### VEGFA / rs2010963

**RESISTENCIA:** Mayor Resistencia, Angiogénesis

**VO<sub>2</sub> MAX:** Máximo consumo de oxígeno

El factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGFA) es una importante molécula señalizadora que transmite señales extracelulares al interior de la célula y está relacionado con el crecimiento vascular. Está considerado uno de los factores más importantes de crecimiento de los capilares en el músculo esquelético, por lo que es esencial para la capilarización basal del tejido y el aumento del crecimiento capilar en respuesta al entrenamiento [140, 141]. Los polimorfismos en el promotor del *VEGFA* están relacionados con el VO<sub>2</sub>max antes y después del ejercicio aeróbico [140, 141]. Los estudios han demostrado que el alelo C (genotipo CC y CG) se asocia a la capacidad de resistencia atlética y con VO<sub>2</sub>max [140, 141]. Además, algunos estudios demuestran que el *VEGFA* tiene un papel en la regeneración del tejido musculoesquelético. El *VEGFA* interviene en la angiogénesis que es un proceso biológico fundamental en la adaptación del entrenamiento aeróbico. El alelo C se asocia con un aumento de la eficiencia de la reparación musculoesquelética aumentando la angiogénesis y al mismo tiempo reduciendo la acumulación de fibrosis [140, 141].

## 15.2. PALABRAS CLAVE Y CONCEPTOS

**Entrenamiento ARC:** aeróbico, respiratorio y capilar: enfoque de entrenamiento para desarrollar resistencia aeróbica mediante el fomento del desarrollo vascular muscular [142].

**Entrenamiento balístico:** tipo de entrenamiento de fuerza que consiste en ejercicios de aceleración y velocidad máxima durante un período corto de tiempo, proyectando el cuerpo o un objeto al espacio [143].

**Entrenamiento cruzado:** entrenamiento de circuito que combina ejercicios de otras disciplinas con la modalidad de entrenamiento actual para desarrollar fuerza y flexibilidad en los músculos que generalmente no se usan [142].

**DMAT - Dolor Muscular de Aparición Tardía:** dolor y rigidez en el ejercicio comunes que se tensionan en el tejido muscular más allá de lo que está acostumbrado, causando una mayor incomodidad entre 24 y 72 horas después del ejercicio [144].

**Entrenamiento de hipertrofia:** método de entrenamiento de fuerza diseñado para inducir el crecimiento muscular más rápido posible, sin perder eficacia durante un período prolongado de tiempo [145].

**Entrenamiento de intervalo / HIIT - Entrenamiento de intervalo de alta intensidad:** técnica de entrenamiento con ráfagas cortas de ejercicio de alta intensidad, seguido de períodos de recuperación breves y de baja intensidad [146, 147].

**Sobreentrenamiento:** ocurre cuando el volumen y la intensidad del ejercicio excede la capacidad de recuperación. Es común experimentar cese de progreso, pérdida de fuerza y de aptitud física [148, 149, 150].

## 16. REFERENCIAS

- [1] L. Pescatello and American College of Sports Medicine, *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 9th Ed., American College of Sports Medicine (Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2014).
- [2] H. Tanaka, K. D. Monahan, and D. R. Seals, *Journal of the American College of Cardiology* **37**, 153 (2001).
- [3] I. Tetens, "Efsa panel on dietetic products, nutrition, and allergies (nda); scientific opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fibre," Tech. Rep. (European Food Safety Authority, 2011).
- [4] A. P. Simopoulos, *Nutrition and Fitness: Cultural, Genetic and Metabolic Aspects*, Vol. 98 (Karger Medical and Scientific Publishers, 2008).
- [5] T. Phillips, A. C. Childs, D. M. Dreon, S. Phinney, and C. Leeuwenburgh, *Medicine and science in sports and exercise* **35**, 2032 (2003).
- [6] R. J. Bloomer, D. E. Larson, K. H. Fisher-Wellman, A. J. Galpin, and B. K. Schilling, *Lipids in health and disease* **8**, 36 (2009).
- [7] B. Tartibian, B. H. Maleki, and A. Abbasi, *Clinical Journal of Sport Medicine* **19**, 115 (2009).
- [8] B. Tartibian, B. H. Maleki, and A. Abbasi, *Clinical Journal of Sport Medicine* **21**, 131 (2011).
- [9] K. B. Jouris, J. L. McDaniel, and E. P. Weiss, *Journal of sports science & medicine* **10**, 432 (2011).
- [10] W. G. A. by the Guidelines Review Committee *et al.*, Geneva: World Health Organization, 31 (2010).
- [11] D. Coates, *The international journal of biochemistry & cell biology* **35**, 769 (2003).
- [12] E. A. Ostrander, H. J. Huson, and G. K. Ostrander, *Annual review of genomics and human genetics* **10**, 407 (2009).
- [13] F. Ma, Y. Yang, X. Li, F. Zhou, C. Gao, M. Li, and L. Gao, *PloS one* **8**, e54685 (2013).
- [14] A. J. Danser, *Circulation* **92**, 1387 (1995).
- [15] Z. Puthuchear, J. R. Skipworth, J. Rawal, M. Loosemore, K. Van Someren, and H. E. Montgomery, *Sports medicine* **41**, 845 (2011).
- [16] J. Eider, P. Cieszczyk, K. Ficek, A. Leonska-Duniec, M. Sawczuk, A. Maciejewska-Karlowska, and A. Zarebska, *Science & Sports* **28**, 325 (2013).
- [17] S. Myerson, H. Hemingway, R. Budget, J. Martin, S. Humphries, H. Montgomery, *et al.*, *Journal of Applied Physiology* **87**, 1313 (1999).
- [18] I. B. Nazarov, D. R. Woods, H. E. Montgomery, O. V. Shneider, V. I. Kazakov, N. V. Tomilin, and V. A. Rogozkin, *European journal of human genetics: EJHG* **9**, 797 (2001).
- [19] D. Woods, M. Hickman, Y. Jamshidi, D. Brull, V. Vassiliou, A. Jones, S. Humphries, and H. Montgomery, *Human genetics* **108**, 230 (2001).
- [20] A. M. Costa, A. J. Silva, N. D. Garrido, H. Louro, R. J. de Oliveira, and L. Breitenfeld, *European journal of applied physiology* **106**, 785 (2009).
- [21] Z. Puthuchear, J. R. Skipworth, J. Rawal, M. Loosemore, K. Van Someren, and H. E. Montgomery, *Sports medicine* **41**, 433 (2011).
- [22] P. Baumert, M. J. Lake, C. E. Stewart, B. Drust, and R. M. Erskine, *European journal of applied physiology* **116**, 1595 (2016).
- [23] N. Fuku, Z.-h. He, F. Sanchis-Gomar, H. Pareja-Galeano, Y. Tian, Y. Arai, Y. Abe, H. Murakami, M. Miyachi, H. Zempo, *et al.*, *Frontiers in aging neuroscience* **7** (2015).
- [24] C. Bouchard, M. A. Sarzynski, T. K. Rice, W. E. Kraus, T. S. Church, Y. J. Sung, D. Rao, and T. Rankinen, *Journal of applied physiology* **110**, 1160 (2011).
- [25] L. M. Guth and S. M. Roth, *Current opinion in pediatrics* **25**, 653 (2013).
- [26] K. N. North, N. Yang, D. Wattanasirichaigoon, M. Mills, S. Easteal, and A. H. Beggs, *Nature genetics* **21**, 353 (1999).
- [27] N. Yang, D. G. MacArthur, J. P. Gulbin, A. G. Hahn, A. H. Beggs, S. Easteal, and K. North, *The American Journal of human genetics* **73**, 627 (2003).
- [28] N. Eynon, E. D. Hanson, A. Lucia, P. J. Houweling, F. Garton, K. N. North, and D. J. Bishop, *Sports medicine* **43**, 803 (2013).
- [29] A.-K. Niemi and K. Majamaa, *European Journal of Human Genetics* **13** (2005).
- [30] I. Papadimitriou, C. Papadopoulos, A. Kouvatzi, and C. Triantaphyllidis, *International journal of sports medicine* **29**, 352 (2008).
- [31] A. M. Druzhevskaya, I. I. Ahmetov, I. V. Astratenkova, and V. A. Rogozkin, *European journal of applied physiology* **103**, 631 (2008).
- [32] S. M. Roth, S. Walsh, D. Liu, E. J. Metter, L. Ferrucci, and B. F. Hurley, *European journal of human genetics: EJHG* **16**, 391 (2008).
- [33] J. Orsyak, K. Busko, R. Michalski, J. Mazur-Różycka, J. Gajewski, J. Malczewska-Lenczowska, D. Sitkowski, and A. Pokrywka, *Medicina* **50**, 303 (2014).
- [34] B. Vincent, K. De Bock, M. Ramaekers, E. Van den Eede, M. Van Leemputte, P. Hespel, and M. A. Thomis, *Physiological genomics* **32**, 58 (2007).
- [35] D. Joulia-Ekaza and G. Cabello, *Current opinion in pharmacology* **7**, 310 (2007).
- [36] H. D. Kollias and J. C. McDermott, *Journal of applied physiology* **104**, 579 (2008).
- [37] A. Windelincx, G. De Mars, W. Huygens, M. W. Peeters, B. Vincent, C. Wijmenga, D. Lambrechts, C. Delecluse, S. M. Roth, E. J. Metter, *et al.*, *European Journal of Human Genetics* **19**, 208 (2011).
- [38] S. Voisin, J. P. F. Guilherme, X. Yan, V. P. Pushkarev, P. Cieszczyk, M. Massidda, C. M. Calò, D. A. Dyatlov, V. A. Kolupaev, Y. E. Pushkareva, *et al.*, *PloS one* **11**, e0156316 (2016).
- [39] V. Large, L. Hellström, S. Reynisdottir, F. Lönnqvist, P. Eriksson, L. Lannfelt, and P. Arner, *Journal of Clinical Investigation* **100**, 3005 (1997).
- [40] H. Zouhal, C. Jacob, P. Delamarche, and A. Gratas-Delamarche, *Sports Medicine* **38**, 401 (2008).
- [41] E. M. Snyder, M. L. Hulsebus, S. T. Turner, M. J. Joyner, and B. D. Johnson, *Medicine and science in sports and exercise* **38**, 882 (2006).
- [42] B. Wolfarth, T. Rankinen, S. Mühlbauer, J. Scherr, M. R. Boulay, L. Pérusse, R. Rauramaa, and C. Bouchard, *Metabolism* **56**, 1649 (2007).
- [43] V. Lagou, G. Liu, H. Zhu, I. S. Stallmann-Jorgensen, B. Gutin, Y. Dong, and H. Snieder, *Obesity* **19**, 595 (2011).
- [44] F. Gomez-Gallego, C. Santiago, M. González-Freire, T. Yvert, C. A. Muniesa, L. Serratos, S. Altmäe, J. R. Ruiz, and A. Lucia, *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* **34**, 1108 (2009).
- [45] J. R. Ruiz, D. Arteta, A. Buxens, M. Artieda, F. Gómez-Gallego, C. Santiago, T. Yvert, M. Morán, and A. Lucia, *Journal of Applied Physiology* **108**, 561 (2010).
- [46] Z. Aleksandra, J. Zbigniew, M. Waldemar, L.-D. Agata, K. Mariusz, S. Marek, M.-S. Agnieszka, Z. Piotr, F. Krzysztof, T. Grzegorz, *et al.*, *Journal of sports science & medicine* **15**, 616 (2016).
- [47] J. Weyerstraß, K. Stewart, A. Wesselius, and M. Zeegers, *Journal of Science and Medicine in Sport* (2017).
- [48] A. Zarebska, S. Sawczyn, M. Kaczmarczyk, K. Ficek, A. Maciejewska-Karlowska, M. Sawczuk, A. Leonska-Duniec, J. Eider, A. Grenda, and P. Cieszczyk, *The Journal of Strength & Conditioning Research* **27**, 2898 (2013).
- [49] I. I. Ahmetov, I. A. Mozhayskaya, D. M. Flavell, I. V. Astratenkova, A. I. Komkova, E. V. Lyubaeva, P. P. Tarakin, B. S. Sherkman, A. B. Vdovina, A. I. Netreba, *et al.*, *European journal of applied physiology* **97**, 103 (2006).
- [50] L. Ellis, C. Collins, L. Brown, and W. Pooley, *of* **6**, 2 (2017).
- [51] J. A. McKenzie, S. Witkowski, A. T. Ludlow, S. M. Roth, and J. M. Hagberg, *Experimental physiology* **96**, 338 (2011).
- [52] J. A. Timmons, *Experimental physiology* **96**, 259 (2011).
- [53] E. M. Wilson and P. Rotwein, *Journal of Biological Chemistry* **282**, 5106 (2007).
- [54] A. Baudry, Z.-Z. Yang, and B. A. Hemmings, *Journal of Cell Science* **119**, 889 (2006).
- [55] B. T. Harmon, S. A. Devaney, H. Gordish-Dressman, E. K. Reeves, P. Zhao, J. M. Devaney, and E. P. Hoffman, *Human genetics* **128**, 635 (2010).
- [56] G. A. Nader, *The international journal of biochemistry & cell biology* **37**, 1985 (2005).
- [57] T. Morisaki, M. Gross, H. Morisaki, D. Pongratz, N. Zöllner, and E. W. Holmes, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **89**, 6457 (1992).
- [58] H. Fischer, M. Esbjörnsson, R. L. Sabina, A. Strömberg, M. Peyrard-Janvid, and B. Norman, *Journal of Applied Physiology* **103**, 315 (2007).



- [59] V. Ginevičienė, A. Jakaitienė, A. Pranculis, K. Milašius, L. Tubelis, and A. Utkus, *BMC genetics* **15**, 58 (2014).
- [60] P. Cieszczyk, M. Ostanek, A. Leońska-Duniec, M. Sawczuk, A. Maciejewska, J. Eider, K. Ficek, K. Sygit, and K. Kotarska, *Journal of sports sciences* **30**, 31 (2012).
- [61] R. K. Mayfield, N. Shimojo, and A. A. Jaffa, *Diabetes* **45**, S20 (1996).
- [62] M. WICKLMAYR, G. DIETZE, H. BRUNNBAUER, K. RETT, and H. MEHNERT, *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie* **364**, 831 (1983).
- [63] S. Kammerer, A. Braun, N. Arnold, and A. Roscher, *Biochemical and biophysical research communications* **211**, 226 (1995).
- [64] G. I. Tsianos, E. Evangelou, A. Boot, M. C. Zillikens, J. B. van Meurs, A. G. Uitterlinden, and J. P. Ioannidis, *Journal of applied physiology* **108**, 567 (2010).
- [65] M. Catoire and S. Kersten, *The FASEB Journal* **29**, 1615 (2015).
- [66] A. Hirata, S. Masuda, T. Tamura, K. Kai, K. Ojima, A. Fukase, K. Motoyoshi, K. Kamakura, Y. Miyagoe-Suzuki, and S. Takeda, *The American journal of pathology* **163**, 203 (2003).
- [67] M. Summan, M. McKinstry, G. L. Warren, T. Hulderman, D. Mishra, K. Brumbaugh, M. I. Luster, and P. P. Simeonova, *Journal of interferon & cytokine research* **23**, 237 (2003).
- [68] J. G. Tidball, *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* **288**, R345 (2005).
- [69] M. J. Hubal, T. C. Chen, P. D. Thompson, and P. M. Clarkson, *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* **294**, R1628 (2008).
- [70] M. J. Hubal, J. M. Devaney, E. P. Hoffman, E. J. Zambraski, H. Gordish-Dressman, A. K. Kearns, J. S. Larkin, K. Adham, R. R. Patel, and P. M. Clarkson, *Journal of applied physiology* **108**, 1651 (2010).
- [71] Y.-W. Chen, M. J. Hubal, E. P. Hoffman, P. D. Thompson, and P. M. Clarkson, *Journal of applied physiology* **95**, 2485 (2003).
- [72] G. L. Warren, T. Hulderman, D. Mishra, X. Gao, L. Millicchia, L. O'Farrell, W. A. Kuziel, and P. P. Simeonova, *The FASEB journal* **19**, 413 (2005).
- [73] L. Yahiaoui, D. Gvozdic, G. Danialou, M. Mack, and B. J. Petrof, *The Journal of physiology* **586**, 3991 (2008).
- [74] S. Viglio, N. Zoppi, A. Sangalli, A. Gallanti, S. Barlati, M. Mottes, M. Colombi, and M. Valli, *Journal of Investigative Dermatology* **128**, 1915 (2008).
- [75] M. Amako, T. Oda, K. Masuoka, H. Yokoi, and P. Campisi, *Military medicine* **168**, 442 (2003).
- [76] M. Collins and M. Posthumus, *Exercise and sport sciences reviews* **39**, 191 (2011).
- [77] M. Posthumus, A. V. September, D. O'Cuinneagain, W. van der Merwe, M. P. Schweltnus, and M. Collins, *The American journal of sports medicine* **37**, 2234 (2009).
- [78] J. Struck, N. G. Morgenthaler, and A. Bergmann, *Peptides* **26**, 2482 (2005).
- [79] T. Rankinen, T. Church, T. Rice, N. Markward, A. S. Leon, D. C. Rao, J. S. Skinner, S. N. Blair, and C. Bouchard, *Hypertension* **50**, 1120 (2007).
- [80] S. Bokor, J. Dumont, A. Spinneker, M. Gonzalez-Gross, E. Nova, K. Widhalm, G. Moschonis, P. Stehle, P. Amouyel, S. De Henauw, *et al.*, *Journal of lipid research*, *Jlr* (2010).
- [81] C. Glaser, J. Heinrich, and B. Koletzko, *Metabolism* **59**, 993 (2010).
- [82] E. Freemantle, A. Lalovic, N. Mechawar, and G. Turecki, *PloS one* **7**, e42696 (2012).
- [83] V. Zietemann, J. Kröger, C. Enzenbach, E. Jansen, A. Fritsche, C. Weikert, H. Boeing, and M. B. Schulze, *British journal of nutrition* **104**, 1748 (2010).
- [84] A. P. Simopoulos, *Experimental biology and medicine* **233**, 674 (2008).
- [85] J. J. Lysiak, J. L. Kirby, J. J. Tremblay, R. I. Woodson, M. A. Reardon, L. A. Palmer, and T. T. Turner, *Journal of andrology* **30**, 146 (2009).
- [86] F. Döring, S. Onur, A. Fischer, M. R. Boulay, L. Pérusse, T. Rankinen, R. Rauramaa, B. Wolfarth, and C. Bouchard, *Journal of Applied Physiology* **108**, 1497 (2010).
- [87] S. J. Prior, J. M. Hagberg, D. A. Phares, M. D. Brown, L. Fairfull, R. E. Ferrell, and S. M. Roth, *Physiological genomics* **15**, 20 (2003).
- [88] N. Eynon, A. J. Alves, Y. Meckel, C. Yamin, M. Ayalon, M. Sagiv, and M. Sagiv, *Metabolism* **59**, 861 (2010).
- [89] L. S. Quinn, K. L. Haugk, and K. H. Grabstein, *Endocrinology* **136**, 3669 (1995).
- [90] D. M. Anderson, S. Kumaki, M. Ahdieh, J. Bertles, M. Tometsko, A. Loomis, J. Giri, N. G. Copeland, D. J. Gilbert, N. A. Jenkins, *et al.*, *Journal of Biological Chemistry* **270**, 29862 (1995).
- [91] S. Dubois, F. Magrangeas, P. Lehours, S. Raheer, J. Bernard, O. Boisteau, S. Leroy, S. Minvielle, A. Godard, and Y. Jacques, *Journal of Biological Chemistry* **274**, 26978 (1999).
- [92] E. E. Pistilli, J. M. Devaney, H. Gordish-Dressman, M. K. Bradbury, R. L. Seip, P. D. Thompson, T. J. Angelopoulos, P. M. Clarkson, N. M. Moyna, L. S. Pescatello, *et al.*, *Cytokine* **43**, 45 (2008).
- [93] S. E. Riechman, G. Balasekaran, S. M. Roth, and R. E. Ferrell, *Journal of Applied Physiology* **97**, 2214 (2004).
- [94] N. Karakus, S. Yigit, A. Rustemoglu, G. Kalkan, and N. Bozkurt, *Archives of dermatological research* **306**, 173 (2014).
- [95] V. Wallenius, K. Wallenius, B. Ahrén, M. Rudling, H. Carlsten, S. L. Dickson, C. Ohlsson, and J.-O. Jansson, *Nature medicine* **8**, 75 (2002).
- [96] J. M. Davis and S. P. Bailey, *Medicine and science in sports and exercise* **29**, 45 (1997).
- [97] C. P. Fischer, *Exercise immunology review* **12**, 41 (2006).
- [98] B. K. Pedersen, A. Steensberg, and P. Schjerling, *The Journal of physiology* **536**, 329 (2001).
- [99] X. Jeunemaitre, F. Soubrier, Y. V. Kotelevtsev, R. P. Lifton, C. S. Williams, A. Charru, S. C. Hunt, P. N. Hopkins, R. R. Williams, J.-M. Lalouel, *et al.*, *Cell* **71**, 169 (1992).
- [100] B. K. Pedersen and M. A. Febbraio, *Physiological reviews* **88**, 1379 (2008).
- [101] A. M. W. Petersen and B. K. Pedersen, *Journal of applied physiology* **98**, 1154 (2005).
- [102] C. Yamin, J. A. R. Duarte, J. M. F. Oliveira, O. Amir, M. Sagiv, N. Eynon, M. Sagiv, and R. E. Amir, *European journal of applied physiology* **104**, 579 (2008).
- [103] M. Bialecka, R. Ostasz, M. Kurzawski, A. Klimowicz, H. Fabiańczyk, P. Bojko, V. Dziedziejko, K. Safranow, and M. Drożdżik, *Experimental dermatology* **24**, 146 (2015).
- [104] I. I. Ahmetov and O. N. Fedotovskaya, *Advances in clinical chemistry* **70**, 247 (2015).
- [105] J. R. Ruiz, A. Buxens, M. Artieda, D. Arteta, C. Santiago, G. Rodríguez-Romo, J. I. Lao, F. Gómez-Gallego, and A. Lucia, *Journal of Science and Medicine in Sport* **13**, 549 (2010).
- [106] O. N. Fedotovskaya, L. J. Mustafina, D. V. Popov, O. L. Vinogradova, and I. I. Ahmetov, *International journal of sports physiology and performance* **9**, 173 (2014).
- [107] S. B. Drozdovska, V. E. Dosenko, I. I. Ahmetov, and V. N. Ilyin, *Biology of sport* **30**, 163 (2013).
- [108] F. Sessa, M. Chetta, A. Petito, M. Franzetti, V. Bafunno, D. Pisanelli, M. Sarno, S. Iuso, and M. Margaglione, *Genetic testing and molecular biomarkers* **15**, 285 (2011).
- [109] F. Gómez-Gallego, J. R. Ruiz, A. Buxens, M. Artieda, D. Arteta, C. Santiago, G. Rodríguez-Romo, J. I. Lao, and A. Lucia, *European journal of applied physiology* **107**, 565 (2009).
- [110] J. Eider, K. Ficek, M. Kaczmarczyk, A. Maciejewska-Karłowska, M. Sawczuk, and P. Cieszczyk, *Open Life Sciences* **9**, 260 (2014).
- [111] Z. He, Y. Hu, L. Feng, Y. Li, G. Liu, Y. Xi, L. Wen, and A. Lucia, *British journal of sports medicine* **42**, 361 (2008).
- [112] I. I. Ahmetov and V. A. Rogozkin, in *Genetics and sports*, Vol. 54 (Karger Publishers, 2009) pp. 43–71.
- [113] Y. Jamshidi, H. E. Montgomery, H.-W. Hense, S. G. Myerson, I. P. Torra, B. Staels, A. Doering, J. Erdmann, C. Hengstenberg, S. E. Humphries, *et al.*, *Circulation* **105**, 950 (2002).
- [114] I. Ahmetov, A. Hakimullina, J. Shikhova, and V. Rogozkin, *Eur J Hum Genet* **16**, 341 (2008).

- [115] A. Maciejewska, M. Sawczuk, P. Cieszczyk, I. A. Mozhayskaya, and I. I. Ahmetov, *Journal of sports sciences* **30**, 101 (2012).
- [116] H. Liang and W. F. Ward, *Advances in physiology education* **30**, 145 (2006).
- [117] I. Ahmetov and V. Rogozkin, *Human Physiology* **39**, 441 (2013).
- [118] Z.-H. He, Y. Hu, Y.-C. Li, L.-J. Gong, P. Cieszczyk, A. Maciejewska-Karlowska, A. Leonska-Duniec, C. A. Muniesa, M. Marín-Peiro, C. Santiago, *et al.*, *Scandinavian journal of medicine & science in sports* **25**, 184 (2015).
- [119] K. Lemaire, M. A. Ravier, A. Schraenen, J. W. Creemers, R. Van de Plas, M. Granvik, L. Van Lommel, E. Waelkens, F. Chimienti, G. Rutter, *et al.*, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **106**, 14872 (2009).
- [120] F. Chimienti, S. Devergnas, A. Favier, and M. Seve, *Diabetes* **53**, 2330 (2004).
- [121] F. Chimienti, S. Devergnas, F. Pattou, F. Schuit, R. Garcia-Cuenca, B. Vandewalle, J. Kerr-Conte, L. Van Lommel, D. Grunwald, A. Favier, *et al.*, *Journal of cell science* **119**, 4199 (2006).
- [122] C. Sprouse, H. Gordish-Dressman, E. F. Orkunoglu-Suer, J. S. Lipof, S. Moeckel-Cole, R. R. Patel, K. Adham, J. S. Larkin, M. J. Hubal, A. K. Kearns, *et al.*, *Diabetes* **63**, 363 (2014).
- [123] K. Kirchhoff, F. Machicao, A. Haupt, S. Schäfer, O. Tschritter, H. Staiger, N. Stefan, H.-U. Häring, and A. Fritsche, *Diabetologia* **51**, 597 (2008).
- [124] H. Staiger, F. Machicao, N. Stefan, O. Tschritter, C. Thamer, K. Kantartzis, S. A. Schäfer, K. Kirchhoff, A. Fritsche, and H.-U. Häring, *PLoS one* **2**, e832 (2007).
- [125] S. Fujita, B. B. Rasmussen, J. G. Cadenas, J. J. Grady, and E. Volpi, *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* **291**, E745 (2006).
- [126] S. E. Borst, *Endocrine* **23**, 177 (2004).
- [127] J. Peake, P. Della Gatta, K. Suzuki, and D. Nieman, *Exercise immunology review* **21**, 8 (2015).
- [128] A. Philippou, M. Maridakis, A. Theos, and M. Koutsilieris, *Advances in clinical chemistry* **58**, 49 (2012).
- [129] J. G. Tidball and S. A. Villalta, *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* **298**, R1173 (2010).
- [130] G. L. Warren, T. Hulderman, N. Jensen, M. McKinstry, M. Mishra, M. I. Luster, and P. P. Simeonova, *The FASEB Journal* **16**, 1630 (2002).
- [131] K. Fisher-Wellman and R. J. Bloomer, *Dynamic medicine* **8**, 1 (2009).
- [132] Y.-p. Li, R. J. Schwartz, I. D. Waddell, B. R. Holloway, and M. B. Reid, *The FASEB Journal* **12**, 871 (1998).
- [133] D. Liu, E. J. Metter, L. Ferrucci, and S. M. Roth, *Journal of applied physiology* **105**, 859 (2008).
- [134] M. D. Brand and T. C. Esteves, *Cell metabolism* **2**, 85 (2005).
- [135] V. Azzu and M. D. Brand, *Trends in biochemical sciences* **35**, 298 (2010).
- [136] E. Bondareva, R. Andreev, A. Yakushkin, O. Parfenteva, E. Akimov, and V. Sonkin, *Human Physiology* **42**, 645 (2016).
- [137] E. S. Egorova, A. V. Borisova, L. J. Mustafina, A. A. Arkhipova, R. T. Gabbasov, A. M. Druzhevskaya, I. V. Astratenkova, and I. I. Ahmetov, *Journal of sports sciences* **32**, 1286 (2014).
- [138] I. I. Ahmetov, A. G. Williams, D. V. Popov, E. V. Lyubaeva, A. M. Hakimullina, O. N. Fedotovskaya, I. A. Mozhayskaya, O. L. Vinogradova, I. V. Astratenkova, H. E. Montgomery, *et al.*, *Human genetics* **126**, 751 (2009).
- [139] I. Ahmetov, D. Popov, I. Astratenkova, A. Druzhevskaya, S. Missina, O. Vinogradova, and V. Rogozkin, *Human Physiology* **34**, 338 (2008).
- [140] S. J. Prior, J. M. Hagberg, C. M. Paton, L. W. Douglass, M. D. Brown, J. C. McLenithan, and S. M. Roth, *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* **290**, H1848 (2006).
- [141] I. Ahmetov, A. Khakimullina, D. Popov, S. Missina, O. Vinogradova, and V. Rogozkin, *Human Physiology* **34**, 477 (2008).
- [142] P. A. Farrell, M. J. Joyner, V. J. Caiozzo, A. C. of Sports Medicine, *et al.*, *American College of Sports Medicine*, , 241 (2012).
- [143] G. Williams, L. Ada, L. Hassett, M. E. Morris, R. Clark, A. L. Bryant, and J. Olver, *Journal of physiotherapy* **62**, 164 (2016).
- [144] J. Guo, L. Li, Y. Gong, R. Zhu, J. Xu, J. Zou, and X. Chen, *Frontiers in Physiology* **8**, 747 (2017).
- [145] V. C. Figueiredo, B. F. de Salles, and G. S. Trajano, *Sports Medicine*, , 1 (2017).
- [146] D. S. Rodríguez and M. del Valle Soto, *BMJ Open Sport & Exercise Medicine* **3**, e000250 (2017).
- [147] N. Howard and S. Stavrianeas, *International Journal of Exercise Science* **10**, 713 (2017).
- [148] F. A. Cadegiani and C. E. Kater, *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation* **9**, 14 (2017).
- [149] B. Walters, C. Read, and A. Estes, *The Journal of sports medicine and physical fitness* (2017).
- [150] T. Kajaia, L. Maskhulia, K. Chelidze, V. Akhalkatsi, and Z. Kakhbrishvili, *Georgian Medical*, , 97 (2017).