

FACTORES GENÉTICOS EN DEPORTES DE COMBATE DE GOLPEO: UNA BREVE REVISIÓN

GENETIC FACTORS IN STRIKING COMBAT SPORTS: A BRIEF REVIEW

Cardozo, Luis Alberto

lualca7911@gmail.com

Docente en la Licenciatura en Deporte,
Facultad de Educación Física
Universidad Pedagógica Nacional,
Colombia

Moreno Lavaho, Edwin Alberto

edwin_lavaho@hotmail.com

Docente en la Escuela Ciencias del Deporte
Universidad Cesar Vallejo,
Perú

RESUMEN

Las ciencias biomédicas en las últimas décadas han logrado grandes avances en la comprensión del genoma humano, identificando diversos polimorfismos o factores genéticos que pueden influir en el rendimiento físico deportivo. Sin embargo, entrenadores de deportes de combate desconocen cuáles de ellos pueden condicionar el fenotipo de sus deportistas, debido ciertas barreras limitantes en su desarrollo y conocimiento científico. Así pues, el objetivo de la presente revisión es ofrecer una visión general de algunos factores genéticos (genes) que posiblemente puedan limitar o favorecer el rendimiento físico específico en deportes de combate. En las investigaciones consultadas sobre los diversos genes que posiblemente condicionarían la expresión fenotípica en éstos deportes expresándose con un aumento de la masa muscular, mayor grado de recuperación, menor acidez metabólica, entre otros, estarían los genes ECA, AMPD1, GDF8, ACTN3, PPARGC1A y CKMM.

Palabras clave: Genética; polimorfismo genético; deportes de combate.

ABSTRACT

Biomedical sciences in the last decades have had significant progress in the comprehension of the human genome, identifying different polymorphisms or genetic factors that may impact sports physical performance. However, combat sports coaches ignore which of these may condition the phenotype of their sportsmen, due to certain limiting barriers in its development and scientific knowledge. Thus, the objective of the present review is to offer a general view of certain genetic factors (gens) that may likely limit or favor physical performance specific in combat sports. In the research consulted on the different gens that likely would condition the phenotypical expression in these sports expressing it with an increase on the muscular mass, greater recovery grade, less metabolic acid, among others, would be the gens ECA, AMPD1, GDF8, ACTN3, PPARGC1A and CKMM.

Keywords: Genetics; genetic polymorphism; combat sports.

INTRODUCCIÓN

Los deportes de combate categorizados como deportes de adversario directo, según Hernández y Torres (2011) se caracterizan por una alta intensidad de esfuerzo, lo que solicita una gran demanda fisiológica al deportista, por lo que se recomienda a los entrenadores planificar los entrenamientos principalmente orientados a la técnica-táctica con énfasis en el trabajo físico en búsqueda de adaptaciones a nivel fisiológico de los sistemas energéticos oxidativos y glucolítico, la resistencia muscular, fuerza máxima dinámica, fuerza máxima isométrica, fuerza explosiva, entre otras capacidades físicas y coordinativas (Alvarez-Bedolla, 2002; Aziz, Tan, & Teh, 2002; Hernández & Torres, 2011; Marinho, Del Vecchio, & Franchini, 2011).

Son numerosos los deportes de combate, cada uno con características particulares que lo distinguen uno del otro. Sin embargo, Atencia-Henares (2000) divide los deportes de combate en 3 grandes grupos: el primer grupo denominado deportes de combate de

golpeo, cuando la finalidad es golpear o marcar puntos al adversario según el reglamento de competencia, por ejemplo, taekwondo, kárate, boxeo, wu-shu, etc. El segundo grupo denominado deportes de combate de caída o agarre, cuando la finalidad es derribar al adversario, por ejemplo, lucha grecorromana, judo, sumo, etc. Por último, el grupo de deportes de combate con implemento, cuando la finalidad es marcar puntos o golpear con una objeto (arma, palo, etc), por ejemplo, kendo, esgrima, esgrima-arniskali, etc.

Por otro lado, Amador (1996) según su grado de institucionalización los divide en deportes de lucha no olímpicos e institucionalizados y deportes de lucha olímpicos e institucionalizados, siendo éste último grupo el foco de atención para la búsqueda bibliográfica del presente trabajo.

Cabe aclarar que diversas áreas del deporte principalmente en los deportes olímpicos están siendo afectadas por grandes avances acerca del estudio del genoma humano, reflejándose en un auge de publicaciones científicas relacionadas con el deporte y la genética. Este crecimiento de información ha permitido comprender que el conjunto de características (fenotipo) como las capacidades físicas de un deportista se determinan no sólo por su constitución genética (genotipo) sino también por diversos factores que pueden modificar el mismo (Sánchez, Campuzano, Iglesias, & Brugada, 2009). Desde esta óptica el entrenamiento físico como un factor externo puede contribuir en una modificación fenotípica gracias a las diferencias genéticas que pueden presentar los deportistas. El entrenamiento puede alterar la expresión de uno o más genes que se relacionen con algún fenotipo particular del rendimiento físico. Este proceso llamado interacción biológica, donde diversos factores genéticos (predisposición genética) y factores externos (entrenamiento, alimentación, descanso, etc.) están interconectados para definir el fenotipo, y así mismo, el perfil fisiológico en una modalidad deportiva (Rodrigues & Fillus, 2015).

Por lo anterior, investigaciones en genética molecular han contribuido a la comprensión e identificación del componente genético relacionado con el rendimiento físico, delimitándose en tres perspectivas o líneas de investigaciones. La primera, enmarcada

en la heredabilidad y contribución ambiental sobre el fenotipo. La segunda, llamada *Genome Wide Linkage Scans*, basado en un examen de marcadores genéticos (segmentos de ADN en el cromosoma, con una ubicación específica) en grupos poblacionales para posteriormente asociar fenotipos específicos de una población a un marcador genético determinado. La tercera línea, centra su atención en buscar un gen específico o mutación de éste (polimorfismo), donde en un lugar determinado de ADN identifican una variación que al parecer pueda tener influencia sobre el rendimiento físico, y sí existe una mayor prevalencia de este gen en deportistas de alto rendimiento que en población general (Zhou et al., 2008).

Lo anteriormente enunciado es de suma importancia para entrenadores y/o profesionales encargados de la preparación deportiva, ya que facilitara la comprensión de aquellos factores genéticos determinantes del éxito deportivo. Sin embargo, desafortunadamente estos profesionales no tienen la facilidad de adquirir esta información siendo la barrera idiomática uno de los factores que limita su conocimiento científico (Zamudio & Parra, 2010), puesto que la mayoría de información sobre el genoma humano y deportes de combate se encuentra en idioma inglés. Además, otra barrera es el nivel técnico del propio vocabulario del entrenador que hace que la información sobre genética sea descartada. Por lo tanto, el presente trabajo tiene por objetivo ofrecer una visión general de algunos factores genéticos (genes) que posiblemente puedan limitar o favorecer el rendimiento físico específico en deportes de combate de golpeo olímpicos.

APROXIMACIÓN A LOS FACTORES GENÉTICOS EN DEPORTES DE COMBATE DE GOLPEO

La bibliografía disponible refleja escasos estudios en relación a identificar polimorfismos genéticos en deportes de combate. Sin embargo, algunas investigaciones manifiestan que la fuerza máxima dinámica, velocidad de reacción, la velocidad gestual, la fuerza explosiva y la aptitud cardiovascular son capacidades físicas determinantes para el rendimiento en estos deportes. Deportes caracterizados por acciones explosivas y rápidas, requerir porcentajes de grasa corporal bajos a moderados, moderados a altos

niveles de consumo máximo de oxígeno ($VO_2^{\text{máx}}$) (Bridge, da Silva Santos, Chaabène, Pieter, & Franchini, 2014). Por lo anterior, se enunciara la vía energética o área de influencia fisiológica y aquellos genes que según la evidencia científica puede contribuir en el nivel de desarrollo de estas capacidades y entrenabilidad en deportistas de alto *performance* de combate, entendiéndose por entrenabilidad a la capacidad o grado del deportista de adaptación en respuesta a las cargas de entrenamiento (Weineck, 2005).

Vía energética glucolítica: Gen adenosin monofosfato deaminasa (AMPD1) y gen creatina quinasa muscular (CKMM)

El gen adenosin monofosfato deaminasa (AMPD1) compuesto por 16 exones, codificando alrededor de 747 aminoácidos está ubicado en el cromosoma 1 (1p13) (Rubio Muñoz, 2009). La enzima AMPD1 (isoforma muscular) cataliza la adenosina monofosfato (AMP) formando a su vez inosina monofosfato (IMP), siendo este proceso una importante fuente de amonio, importante en el metabolismo energético donde existe gran demanda de ATP en ejercicios específicamente de alta intensidad y corta duración, esfuerzos inferiores a 1 minuto (Arias & Fernández, 2009; Rubio Muñoz, 2009). A su vez, el amonio producido podría taponar la acidez causada por la acumulación de hidrogeniones producto de la acidez metabólica, la cual incluye la acumulación de lactato (Ribas, 2010). La deficiencia de esta isoforma codificada por el gen AMPD1 al parecer causa síntomas relacionados con la intolerancia al ejercicio (calambres, rigidez muscular, hinchazón, pérdida de capacidad contráctil, dolor muscular y/o fatiga prematura), también genera una degradación de creatin-fosfato y ATP mayor que en sujetos normales, es decir, una excesiva demanda energética que conducirá a una disminución del *performance* en deportistas de combate (Eriksson, Broberg, Björkman, & Wahren, 1985; Gross, 1997; Lowenstein, 1972; Rubio Muñoz, 2009).

Por otro lado, el gen creatina quinasa muscular (CKMM) está ubicado en el cromosoma 19 (q13.2-q13.3) vinculado a la enzima creatina quinasa (CK) encargada del mantenimiento de los niveles de ATP a nivel intracelular en los tejidos de gran demanda

energética (Rubio Muñoz, 2009). Además, forma tres isoenzimas, una de ellas se encuentra exclusivamente en el músculo estriado, la isoenzima CK-MM. El gen de la CKMM en uno de sus polimorfismos (polimorfismo NcoI RFLP 1170bp/985+158 bp) se relaciona con el aporte energético, tolerancia a la fatiga y tolerancia al daño de las fibras musculares esqueléticas (Echegaray & Rivera, 2001; Wallimann, Wyss, Brdiczka, Nicolay, & Eppenberger, 1992). Las fibras musculares lentas poseen menor cantidad de esta enzima, por lo que el polimorfismo de este gen podría generar una mayor predisposición y contribuir en el rendimiento en deportes de resistencia, volviendo más eficiente este tipo de fibra muscular al contribuir en un mayor aporte de energía a la misma. (Crow & Kushmerick, 1982; Ivey et al., 2000). Este gen se ha hallado con alta frecuencia en deportistas caucásicos de boxeo (n=38) y boxeadores de Rusia (n=13), (Crow & Kushmerick, 1982; Fedotovskaya et al., 2013; Lucia et al., 2004).

En resumen, los genes AMPD1 y CKMM al parecer influyen en el sistema de aporte de energía por vía glucolítica, contribuyendo en un mayor aporte energético y en una menor acidez metabólica causada por la acumulación de hidrogeniones. Lo cual facilitaría a los atletas de deportes de combate una mayor capacidad para generar acciones explosivas de combate.

Masa muscular y fuerza: Gen miostatina o factor de crecimiento y diferenciación 8 (GDF8)

El Gen miostatina o factor de crecimiento y diferenciación 8 (GDF8) se ubica en la región cromosómica 2q32.2, constituido por tres exones. Actúa sobre la masa muscular esquelética tanto en fibras lentas (tipo I) como rápidas (tipo IIA y IIX) como regulador negativo de la misma (Ivey et al., 2000; Whittemore et al., 2003) .

Se ha evidenciado en animales que la deficiencia de miostatina aumenta la masa muscular esquelética hasta tres veces más que valores normales, dado en un aumento de tamaño y número de miofibrillas (Haidet et al., 2008). La administración de inhibidores de miostatina en ratas y otros animales, no solo ha generado incrementos en la masa muscular, sino además, pérdida de grasa y una mayor recuperación muscular (Whittemore et al., 2003). Por el contrario, se encontró que interviene en la estructura y

función de los tendones, evidenciando una rigidez incrementada y un pico de tensión menor en los mismos (Calbet & Fiol, 2003; Fermoselle, Sanchez, & Barreiro, 2011).

Sin embargo, no está claro si la miostatina al igual que en animales regula de la misma forma la masa muscular esquelética en humanos (Ferrell et al., 1999; Huygens et al., 2004). Un ejemplo de ellos, es el estudio de Ferrell et al. (1999) donde sujetos no respondieron al entrenamiento de fuerza, mostrando en el alelo 153 de este gen una representación excesiva, indicando al parecer una función diferente en otros fenotipos musculares. Sin embargo, Ivey et al. (2000) indica es su estudio que las mujeres que presentaron un alelo menos en el gen de la miostatina evidenciaron un aumento mayor de masa muscular en respuesta al entrenamiento de la fuerza comparado con las otras mujeres. Igualmente, Baghban, Pashakolaei, and Mirdar (2014) encontró respuestas positivas en los inhibidores de miostatina en un grupo de deportistas jóvenes de Karate (n=24) después de un periodo de simulación de competencia y suplementación nutricional de inhibidores de miostatina.

Con todo lo visto anteriormente el Gen miostatina o factor de crecimiento y diferenciación 8 (GDF8) tiene influencia en el entrenamiento de la fuerza en aumento de masa muscular no en todos los caso, ahora bien la utilización de inhibidores de miostatina presenta una respuesta positiva a este tipo de trabajos, se percibe que falta ahondar en el tema.

Fuerza explosiva y velocidad: Gen alfa actinina-3 (ACTN3)

Zastawny et al. (1998) encontraron la presencia de la variante mutante (inactiva) del gen ACTN3 en el cromosoma 11 (11q13). Este cromosoma se compone de 21 exones y en el exón 16 se halló una mutación puntual en la región codificante 1747C>T(R577X). Esta mutación del gen se ha asociado con diferencias en el rendimiento deportivo, especialmente en actividades relacionadas con la velocidad. Aquellos sujetos que presentan el gen mutante (ACTN3· inactivo) son significativamente más lentos, ya que no pueden expresar la proteína actinina 3 correctamente, limitando la capacidad de

generar fuerza en las fibras de contracción rápida tipo IIX (North, 2008; Zastawny et al., 1998).

Investigaciones previas han hallado diferencias en este genotipo en población general, deportistas de velocidad, deportistas de fondo, deportistas de gran fondo kenianos y etíopes (Wolfarth et al., 2000). También diferencias significativas en población general comparada con medallistas olímpicos y mundiales de deportes de combate, entre ellos de taekwondo, boxeo y deportistas de varios deportes de combate húngaros (Bosnyák et al., 2015; Jung, Lee, & Park, 2016; Kikuchi, Ueda, Min, Nakazato, & Igawa, 2013).

Lo anterior indica que los atletas de deportes de combate tienden a presentar el gen ACTN de forma activa, evidenciándose en su fenotipo en la capacidad para desarrollar acciones de golpeo, desplazamientos y otras acciones técnico-táctica de forma explosiva, con altos niveles en el ratio fuerza (rate of force development) o potencia muscular (Bosnyák et al., 2015).

Vía energética oxidativa: Gen enzima convertidora de angiotensina (ECA)

El gen enzima convertidora de angiotensina (ECA) se ubica en el cromosoma 17 (17q23), se compone de 25 exones, codificando una proteína de 1306 aminoácidos. Está vinculada en la regulación de la presión arterial, volumen sanguíneo, función cardiaca, vascular y vasoconstricción (Marcuello et al., 2009; Navarro, Gomez, López-Cepero, & Boveris, 2004). Este gen presenta dos alelos, el primero denominado alelo I o disminución de la actividad sérica de ECA, vinculado en la función de la bomba cardiaca y una menor síntesis de angiotensina II (potente vasoconstrictor). Al parecer contribuye en una mejor eficiencia muscular debido a una mayor densidad capilar e incremento en las fibras de contracción lenta (tipo I). Este alelo se ha hallado en deportistas de resistencia en mayor proporción que en otro tipo de deporte como los deportes de combate de golpeo (Alvarez et al., 2000; Collins et al., 2004; Lucia et al., 2004).

El segundo alelo, denominado alelo D o aumento de la actividad sérica de ECA. Por el contrario, aumenta los niveles de angiotensina, contribuyendo al aumento de la fuerza muscular al ser un factor de crecimiento en los músculos esqueléticos. Este tipo de alelo se ha hallado en deportistas que participan en deportes de fuerza, que predomina la masa muscular o requiere altos niveles de fuerza explosiva. Este alelo se ha encontrado en gran proporción en deportistas holandeses, lituanos, japoneses y mujeres húngaras de deportes de combate (Bosnyák et al., 2015; P Cieszczyk et al., 2010; João et al., 2015; Puthuchearry et al., 2011).

Porcentaje de grasa corporal: gen proteína 1 α coactivadora del receptor activado por el proliferador de peroxisomas (PPARGC1A o PGC α)

El Gen proteína 1 α coactivadora del receptor activado por el proliferador de peroxisomas (PPARGC1A o PGC α) está ubicado en el cromosoma 4 (4p15.1), se compone de 13 exones y se encarga de coactivar varios genes encargados de la fosforilación oxidativa (genes OXPHOS) regulando el transporte y oxidación de glucosa y lípidos, la biogénesis mitocondrial, creación de fibras musculares y en la transformación de los músculos glucolíticos en músculos oxidativos (Pawel Cieszczyk, Sawczuk, Maciejewska, Ficek, & Eider, 2011). Este gen, además, es un coactivador del receptor PPAR α vinculado en la utilización de triglicéridos y ácidos grasos en el metabolismo de lípidos a nivel muscular (Lin et al., 2002).

El ejercicio físico genera incrementos de los niveles de mRNA del gen PPARGC1A, este aumento transgénico de mRNA aumenta la tolerancia a la fatiga en los deportes o ejercicios físicos de resistencia muscular. Por el contrario, en los deportes explosivos o ejercicios de alta intensidad genera una reducción del rendimiento físico por incapacidad en la utilización de glucógeno muscular (Gibala et al., 2009; Mathai, Bonen, Benton, Robinson, & Graham, 2008). Sin embargo, se han hallado en deportistas medallistas olímpicos, mundiales y competidores internacionales de boxeo, al parecer, ciertas adaptaciones generadas por los entrenamientos debido a las posibles

duraciones de los combates (extensas) generan la expresión de este gen (Franchini, 2014).

CONCLUSIONES

Las ciencias biomédicas han contribuido en la identificación de variantes genéticas asociadas a rasgos fenotípicos en el deporte. A pesar de las escasas investigaciones en deportes de combate de golpeo, posiblemente genes como AMPD1 y CKMM, facilitan el aporte energético en ejercicios de alta intensidad y corta duración, muy característico en los métodos de entrenamiento utilizados en los deportes de combate. Igualmente contribuyen en una reducción de la acidez metabólica, tolerancia a la fatiga y al daño de fibras musculares esqueléticas producto del entrenamiento o competición. El gen GDF8 al actuar como regulador negativo contribuye al aumento de la masa muscular esquelética tanto en fibras lentas como en fibras rápidas traduciéndose en ganancias de fuerza muscular. El gen ACTN3 al expresarse de forma activa contribuye en una mejora en la velocidad de reacción y gestual para desarrollar acciones de golpeo, desplazamientos y otras acciones técnico-táctica de forma explosiva, con altos niveles en el ratio fuerza (rate of force development) o potencia muscular. El gen ECA alelo D contribuye al aumento de fuerza muscular al ser un factor de crecimiento de la musculatura estriada, lo cual contribuye a que atletas de deportes de combate tengan una proporción de masa muscular óptima con respecto a los niveles de grasa corporal. Por último, el gen PPARGC1A o PGC α tiene dos puntos de influencia en los deportes de combate, al parecer, contrariamente opuestos. El primero, contribuye en la movilización de triglicéridos y ácidos grasos en el metabolismo de lípidos a nivel muscular, reduciendo el transporte de glucosa. Esto facilitaría tener bajos porcentaje de grasa corporal y permitir a los deportistas conseguir el peso adecuado para competir en su categoría de peso correspondiente, sin inducir pérdidas de masa muscular. Además, en los deportes de combate donde el número de enfrentamientos sea elevado permitiría un aporte de energía suficiente y prolongada por la predominancia de la biogénesis mitocondrial (por ejemplo, el boxeo). Por el contrario, este gen al parecer tiene un efecto contrario en los deportes de combate donde las acciones técnico-tácticas tenga que realizarse con altos niveles de fuerza explosiva y de forma muy frecuente (por

ejemplo, taekwondo y karate), ya que produce una incapacidad para utilizar la glucosa en los músculos, generando una reducción en el *performance*. Los genes enunciados anteriormente, por sus características en la expresión fenotípica afectan en mayor o menor medida el alto *performance* para afrontar la competencia.

Finalmente, las investigaciones realizadas con el objetivo de hallar marcadores genéticos relacionados con el *performance* deportivo en ocasiones son contradictorias, en parte por un aumento en el número de genes que han sido asociados a ello. También por las diferencias que presentan las poblaciones a nivel de factores ambientales, diferencias étnicas y culturales, edad, raza, genero, etc.

Futuras líneas de investigación

Futuras investigaciones deben considerar la influencia de los distintos polimorfismos genéticos combinados, que posiblemente expliquen las particularidades individuales en el éxito deportivo.

Desarrollar investigaciones donde se centren en determinar si existe un perfil genético ideal para cada uno de los deportes de combate de golpeo olímpicos y en qué medida se diferencia este perfil de otros deportes, desarrollando estudios poligénicos.

Además, dar la posibilidad para que el entrenador utilice este conocimiento en su quehacer profesional

CONFLICTO DE INTERESES Y FINANCIACIÓN

Los autores manifiestan que el presente trabajo no presenta conflicto de interés, además, no tuvo ninguna fuente externa de financiación.

REFERENCIAS

- Alvarez, A. (2002). *Selección y organización de los contenidos de entrenamiento en Taekwondo para las categorías Juvenil y Mayores*. (Tesis de Maestría en Entrenamiento Deportivo), Instituto Superior de Cultura Física "Manuel Fajardo" Habana, Cuba.
- Alvarez, R., Terrados, N., Ortolano, R., Iglesias, G., Reguero, J. R., Batalla, A., Braga, S. (2000). Genetic variation in the renin-angiotensin system and athletic performance. *Eur J Appl Physiol*, 82(1-2), p. 117-120.
- Amador, F. (1996). *La enseñanza de los deportes de lucha*. Barcelona, España: INDE Publicaciones.
- Arias, G., & Fernández, A. (2009). Que hace a un campeón? Explicando la variaciones en el desempeño deportivo en humanos. *Revista Médica de Risaralda*, 15(1), p. 2-8.
- Atencia-Henares, D. (2000). *Deportes de lucha* (Primera Edición ed.). Barcelona, España: INDE Publicaciones.
- Aziz, R., Tan, B., & Teh, C. (2002). Physiological responses during matches and profile of elite pencak silat exponents. *J Sports Sci Med*, 1(4), p. 147-155.
- Baghban, H., Pashakolaei, R., & Mirdar, S. (2014). Effect of creatine and ginseng supplements on level of the selected growth factors after a period of simulated karate competition in young boys. *Advances in Environmental Biology*, 8(1), p. 144-151.
- Bosnyák, E., Trájer, E., Udvardy, A., Komka, Z., Protzner, A., Kováts, T., Szmodis, M. (2015). ACE and ACTN3 genes polymorphisms among female Hungarian athletes in the aspect of sport disciplines. *Acta Physiol Hung*, 102(4), p. 451-458.
- Bridge, C., da Silva Santos, F., Chaabène, H., Pieter, W., & Franchini, E. (2014). Physical and physiological profiles of taekwondo athletes. *Sport Med*, 44(6), p.713-733.
- Calbet, J., & Fiol, C. (2003). La miostatina y el crecimiento muscular. *Archivos de Medicina del Deporte*(95), p. 237-242.
- Cieszczyk, P., Maciejewska, A., Sawczuk, M., Ficek, K., Eider, J., & Jascaniene, N. (2010). The angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism in elite Polish and Lithuanian judo players. *Biol. Sport*, 27(2), p. 119.
- Cieszczyk, P., Sawczuk, M., Maciejewska, A., Ficek, K., & Eider, J. (2011). Variation in peroxisome proliferator activated receptor α gene in elite combat athletes. *Eur J Sport Sci*, 11(2), p. 119-123.
- Collins, M., Xenophontos, S., Cariolou, M. A., Mokone, G. G., Hudson, D. E., Anastasiades, L., & Noakes, D. (2004). The ACE gene and endurance performance during the South African Ironman Triathlons. *Med Sci Sports Exerc*, 36(8), p. 1314-1320.
- Crow, M. T., & Kushmerick, M. J. (1982). Chemical energetics of slow-and fast-twitch muscles of the mouse. *J Gen Physiol*, 79(1), p. 147-166.

- Echegaray, M., & Rivera, M. A. (2001). Role of creatine kinase isoenzymes on muscular and cardiorespiratory endurance. *Sport Med*, 31(13), p. 919-934.
- Eriksson, L. S., Broberg, S., Björkman, O., & Wahren, J. (1985). Ammonia metabolism during exercise in man. *Clin Physiol Funct Imaging*, 5(4), p. 325-336.
- Fedotovskaya, O., Jerzy, E., Pawe, C., Ildus, A., Agata, L.-D., Agnieszka, K., Nijole6B, J. (2013). Association of muscle-specific creatine kinase (CKM) gene polymorphism with combat athlete status in Polish and Russian cohorts. *Arch Budo*, 9(3), p. 233-237.
- Fermoselle, C., Sanchez, F., & Barreiro, E. (2011). Reducción de la masa muscular mediada por miostatina en un modelo experimental de enfisema pulmonar. *Arch Bronconeumol*, 47(12), p. 590-598.
- Ferrell, R. E., Conte, V., Lawrence, E. C., Roth, S. M., Hagberg, J. M., & Hurley, B. F. (1999). Frequent sequence variation in the human myostatin (GDF8) gene as a marker for analysis of muscle-related phenotypes. *Genomics*, 62(2), p. 203-207.
- Franchini, E. (2014). Born to fight? Genetics and combat sports. *Rev. Artes Marciales Asiát*, 9(1), p. 1-8.
- Gibala, M. J., McGee, S. L., Garnham, A. P., Howlett, K. F., Snow, R. J., & Hargreaves, M. (2009). Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1 α in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 106(3), p. 929-934.
- Gross, M. (1997). Clinical heterogeneity and molecular mechanisms in inborn muscle AMP deaminase deficiency. *J Inherit Metab Dis*, 20(2), 186-192.
- Haidet, A. M., Rizo, L., Handy, C., Umapathi, P., Eagle, A., Shilling, C., Mendell, J. R. (2008). Long-term enhancement of skeletal muscle mass and strength by single gene administration of myostatin inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(11), p. 4318-4322.
- Hernández, R., & Torres, G. (2011). Preparación física integrada en deportes de combate. E-balonmano. com: *revista de Ciencias del Deporte*, 7 (suppl.), p. 31-38.
- Huygens, W., Thomis, A., Peeters, W., Aerssens, J., Janssen, R., Vlietinck, R. F., & Beunen, G. (2004). Linkage of myostatin pathway genes with knee strength in humans. *Physiol Genomics*, 17(3), p. 264-270.
- Ivey, F. M., Roth, S. M., Ferrell, R. E., Tracy, B. L., Lemmer, J. T., Hurlbut, D. E., Metter, E. J. (2000). Effects of age, gender, and myostatin genotype on the hypertrophic response to heavy resistance strength training. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 55(11), p. M641-M648.
- João, A., Caniuqueo, A., Hernández, C., da Silva, S., Izquierdo, M., Silva, H., Fernandes, J. (2015). Polimorfismo del Gen ACTN3 y ECA en Seleccionados de Gimnasia de Brasil y Japón. *Int. J. Morphol*, 33(1), p. 262-266.

- Jung, H., Lee, N., & Park, S. (2016). Interaction of ACTN3 gene polymorphism and muscle imbalance effects on kinematic efficiency in combat sports athletes. *J Biochem Ejerc Nutrición*, 20(2), p. 1-7.
- Kikuchi, N., Ueda, D., Min, k., Nakazato, K., & Igawa, S. (2013). The ACTN3 XX genotype's underrepresentation in Japanese elite wrestlers. *Int J Sports Physiol Perform*, 8(1), p. 57-61.
- Lin, J., Wu, H., Tarr, T., Zhang, Y., Wu, Z., Boss, O., Olson, N. (2002). Transcriptional co-activator PGC-1 α drives the formation of slow-twitch muscle fibres. *Nature*, 418, p. 797-801.
- Lowenstein, J. (1972). Ammonia production in muscle and other tissues: the purine nucleotide cycle. *Physiol Rev*, 52(2), p. 382-414.
- Lucia, A., Gomez, F., Chicharro, J., Hoyos, J., Celaya, K., Córdova, A., Earnest, C. (2004). Is there an association between ACE and CKMM polymorphisms and cycling performance status during 3-week races? *Int J Sports Med*, 25, p. 1-6.
- Marcuello, A., Martínez-, D., Dahmani, Y., Terreros, J. L., Aragonés, T., Casajús, J. A., López, M. (2009). Steady exercise removes VO₂max difference between mitochondrial genomic variants. *Mitochondrion*, 9(5), p. 326-330.
- Marinho, B., Del Vecchio, F., & Franchini, E. (2011). Condición física y perfil antropométrico de atletas de artes marciales mixtas. *Revista de Artes Marciales Asiaticas*, 6(2), p. 7-18.
- Mathai, A., Bonen, A., Benton, C., Robinson, D., & Graham, T. (2008). Rapid exercise-induced changes in PGC-1 α mRNA and protein in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 105(4), p. 1098-1105.
- Navarro, A., Gomez, C., López, J., & Boveris, A. (2004). Beneficial effects of moderate exercise on mice aging: survival, behavior, oxidative stress, and mitochondrial electron transfer. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 286(3), p. 505-511.
- North, K. (2008). Why is α -actinin-3 deficiency so common in the general population? The evolution of athletic performance. *Twin Research and Human Genetics*, 11(04), p. 384-394.
- Puthuchery, Z., Skipworth, J. R., Rawal, J., Loosemore, M., Van Someren, K., & Montgomery, H. (2011). The ACE gene and human performance. *Sport Med*, 41(6), p. 433-448.
- Ribas, J. (2010). Lactato: De indeseable a valioso metabolito. El papel de la producción de lactato en la regulación de la excitabilidad durante altas demandas de potencia en las fibras musculares. *Archivos de Medicina del Deporte*, 27(137), p. 211-230.
- Rodrigues, F., & Fillus, I. (2015). Genetic aptitude correlation for specific sports modalities: bioethical considerations. *Rev Bioét*, 23(2), p. 284-290.
- Rubio, J. (2009). *Análisis molecular y modificaciones fenotípicas de la enfermedad de McArdle*. (Tesis Doctoral), Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

- Sánchez, J., Campuzano, Ó., Iglesias, A., & Brugada, R. (2009). Genética y deporte. Apunts. *Medicina de l'Esport*, 44(162), p. 86-97.
- Wallimann, T., Wyss, M., Brdiczka, D., Nicolay, K., & Eppenberger, H. (1992). Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the 'phosphocreatine circuit' for cellular energy homeostasis. *Biochem J*, 281(Pt 1), p. 21-40.
- Weineck, J. (2005). *Entrenamiento total*. Barcelona, España: Editorial Paidotribo.
- Whittemore, L., Song, K., Li, X., Aghajanian, J., Davies, M., Girgenrath, S., Knight, A. (2003). Inhibition of myostatin in adult mice increases skeletal muscle mass and strength. *Biochem Biophys Res Commun*, 300(4), p. 965-971.
- Wolfarth, B., Rivera, M., Oppert, J.-M., Boulay, M. R., Dionne, F. T., Chagnon, M., Keul, J. (2000). A polymorphism in the alpha2a-adrenoceptor gene and endurance athlete status. *Med Sci Sports Exerc*, 32(10), p. 1709-1712.
- Zamudio, G., & Parra, R. (2010). Impacto de las tecnologías de información y comunicación en la formación docente. *Encuentro Educativo*, 17(2), p. 177-189.
- Zastawny, T., Dabrowska, M., Jaskolski, T., Klimarczyk, M., Kulinski, L., Koszela, A., Olinski, R. (1998). Comparison of Oxidative Base Damage in Mitochondrial and Nuclear DNA. *Free Radic Biol Med*, 24(5), p. 722-725.
- Zhou, K., Dempfle, A., Arcos-Burgos, M., Bakker, S. C., Banaschewski, T., Biederman, J., Ebstein, R. (2008). Meta-analysis of genome-wide linkage scans of attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 147(8), p. 1392-1398.