



Buitrago-Espitia, J. E.; Velandia Cabrera, P. F.; Prieto Mondragón, L.; Rodríguez Buitrago, J. A.; Ordoñez Saavedra, N., Méndez Callejas, G. M.; Cardona Ramírez, C.; Campos Guzmán, N. R. (2024). Genotype distribution and allele frequency of the ACE gene I/D polymorphism in endurance runners: Systematic review. *Journal of Sport and Health Research*. 16(1): 1-18. <https://doi.org/10.58727/jshr.95827>

Review

DISTRIBUCIÓN DEL GENOTIPO Y FRECUENCIA ALÉLICA DEL POLIMORFISMO I/D DEL GEN ECA EN CORREDORES DE RESISTENCIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

GENOTYPE DISTRIBUTION AND ALLELE FREQUENCY OF THE ACE GENE I/D POLYMORPHISM IN ENDURANCE RUNNERS: SYSTEMATIC REVIEW

Buitrago-Espitia, J. E.¹; Velandia Cabrera, P. F.¹; Prieto Mondragón, L. del P.¹; Rodríguez Buitrago, J. A.¹; Ordoñez Saavedra, N.¹, Méndez Callejas, G. M.¹; Cardona Ramírez, C.¹; Campos Guzmán, N. R.¹

¹ Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales

Correspondence to:
Jorge Enrique Buitrago-Espitia

Universidad de Ciencias Aplicadas y
Ambientales. Calle 222 N° 55-37. Portal
address Bogotá 111156, Colombia
Email: Jorge.buitrago@udca.edu.co

*Edited by: D.A.A. Scientific Section
Martos (Spain)*



Received: 29/07/2022
Accepted: 09/01/2023



RESUMEN

Objetivo: Analizar la distribución genotípica y la frecuencia alélica del polimorfismo I/D del *gen* ECA en corredores de resistencia y su relación con el rendimiento deportivo. **Método:** Se siguieron las directrices de la metodología PRISMA para revisiones sistemáticas, se efectuó la búsqueda en las bases de datos Science direct, Scopus, Springer, PubMed, Taylor & Francis, Sports Discus y Google Académico. La información obtenida se organizó en categorías de análisis agrupando los datos de los estudios. **Resultados:** Se incluyeron 23 artículos. Nueve estudios relacionaron el genotipo II/ID en corredores caucásicos con el rendimiento deportivo, diez estudios asociaron el genotipo DD con el rendimiento atlético en corredores caucásicos y asiáticos, mientras que cuatro estudios no hallaron relación del *gen* ECA con el rendimiento de corredores africanos y caucásicos. **Discusión:** Se identificó el rendimiento y la relación con el *gen* ECA en poblaciones específicas, la revisión identificó claramente a la población caucásica y asiática como portadores del *gen* ECA ya sea por I o por D, sin embargo, en los estudios realizados en corredores africanos no se identificó la relación de este polimorfismo con el rendimiento. **Conclusiones:** Se evidenció que los genotipos II/ID/DD tienen relación con el rendimiento físico de los deportistas en 19 (83%) de los 23 artículos estudiados.

Palabras clave: Rendimiento deportivo, atletismo, genética, Enzima Convertidora Angiotensina.

ABSTRACT

Objective: To analyse the genotypic distribution and allelic frequency of the I/D polymorphism of the ACE gene in endurance runners and its relationship with athletic performance. **Method:** The guidelines of the PRISMA methodology for systematic reviews were followed; the search was carried out in the Science direct, Scopus, Springer, PubMed, Taylor & Francis, Sports Discus and Google Scholar databases. The information was organized in categories of analysis and grouping the data of the studies. **Results:** 23 articles were included. Nine studies associated the II/ID genotype in Caucasian runners with athletic performance; ten studies associated the DD genotype with athletic performance in Caucasian and Asian runners, while four studies found no association of the ACE gene with performance in African and Caucasian runners. **Discussion:** The performance and relationship with the ACE gene in specific populations was identified, the review clearly identified the Caucasian and Asian population as carriers of either the ACE gene I or D, however, studies in African runners did not identify the relationship of this polymorphism with performance. **Conclusions:** It was shown that the II/ID/DD genotypes are related to the physical performance of athletes in 19 (83%) of the 23 articles studied.

Keywords: Sports performance, athletics, genetics, Angiotensin Converting Enzyme.



INTRODUCCIÓN

El rendimiento deportivo está condicionado por múltiples factores: La preparación deportiva efectuada, los aspectos ambientales y factores genéticos. En el ámbito genético, se han analizado algunos polimorfismos y genes específicos que aportan unas características fenotípicas especializadas en los procesos fisiológicos que favorecen el desempeño óptimo en las competiciones atléticas (Caratachea, 2007; Hagberg et al., 2001; Melián Ortiz et al., 2021).

Al respecto, De la Iglesia et al., (2020) Scott, Wilson et al., (2005) y Grivas, (2020) relaciona el rendimiento atlético con la eficiencia cardiorrespiratoria y destacan su vínculo con el consumo máximo de oxígeno ($VO_{2m\acute{a}x}$), la biogénesis mitocondrial y el metabolismo oxidativo (De la Iglesia et al., 2020; Scott, Wilson et al., 2005; Grivas, 2020). Así mismo, se han relacionado los factores biomecánicos con el aprovechamiento del potencial motriz en la ejecución del movimiento corporal durante la carrera y el entrenamiento deportivo efectuado desde lo físico, técnico, táctico, psicológico y nutricional (Cerit et al., 2020; Tawa & Louw, 2018; Terruzzi, 2012).

El polimorfismo I/D del *gen* Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) se ha relacionado en específico con las funciones fisiológicas en el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) (Gayagay et al., 1998; Montgomery et al., 1997; Myerson et al., 1999; Woods et al., 2000). El *gen* ECA se asocia con el aumento de la masa ventricular izquierda, la regulación de la presión arterial y el sistema hidrolítico. Durante la actividad física actúa como un potente vasodilatador sobre el sistema cardiovascular y renal, contribuyendo a la liberación y estimulación de la aldosterona en la vasoconstricción del sistema renal (Sayed-Tabatabaei et al., 2006; Šećerović et al., 2017). Así mismo, el *gen* ECA ayuda en el control e incremento de la Bradikinina (BK) sobre la liberación de los sustratos energéticos a nivel muscular, aporta a la remodelación del tono vascular obteniendo una mayor regulación del $VO_{2m\acute{a}x}$. e incrementando la angiogénesis vascular en actividades aeróbicas de media y larga duración (Boroon & Boulpaep, 2012; Boraita et al., 2010; Cachofeiro et al., 2004; Danser et al., 1995; Li et al., 2017; Santeliz et al., 2008).

Algunos estudios han reportado una mayor relación del polimorfismo I/D del *gen* ECA en el rendimiento físico atlético, especialmente en población caucásica

europea en comparación con otras poblaciones (Moir et al., 2019; Ostrander, Huson, & Ostrander, 2009; Terruzzi, 2012). En Sudamérica Rocha et al. (2020) realizó un estudio en la identificación del *gen* ECA en deportistas de fútbol, balonmano, fútbol sala, lucha libre y taekwondo, en los cuales no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de atletas y no atletas. En el contexto colombiano, un estudio en el Valle del Cauca con diferentes deportes y genes asociados al rendimiento deportivo, entre ellos el *gen* ECA, encontró una relación superior al 60% del alelo I del *gen* ECA en las modalidades de resistencia y de larga duración (Estrada, 2015).

Además, los atletas con genotipo DD se expresan en actividades de corta duración con una base específica de entrenamiento en fuerza expresada en la hipertrofia de fibras musculares rápidas (Costa et al., 2009; Fatini et al., 2000). Por otro lado, los atletas heterocigotos con características I/D presentan las mismas características fisiológicas, pero con niveles bajos e intermedio de ECA en plasma, muscular y circulatorio (Boraita et al., 2010).

De acuerdo con lo anterior, se hace necesario analizar los resultados acerca de la distribución genotípica y frecuencia alélica del polimorfismo I/D del *gen* ECA en los corredores de resistencia comparando las características genotípicas y fenotípicas de la población y su relación con el rendimiento deportivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño metodológico para la selección de los artículos científicos

Se realiza una revisión sistemática de la literatura especializada utilizando la metodología PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Búsqueda y selección de la información

Con base en la metodología PRISMA (Hutton et al., 2016; Moher et al., 2016; Moreno et al., 2018; Sobrido Prieto & Rumbo-Prieto, 2018), se efectuó la búsqueda bibliográfica para hallar los estudios acerca del polimorfismo del *gen* ECA I/D en corredores de resistencia.

Se realizó una búsqueda abierta en el tiempo hasta abril del año 2022, en las bases de datos Scopus, Science direct, Springer, PubMed, Taylor and Francis, Sports Discus, y Google Académico; utilizando las ecuaciones de búsqueda (Polymorphism and Gene Ace and Endurance Athlete), (Gene Ace and Endurance Athlete or



Marathon and African Runners and Gene Ace and Japanese and Asiatic Endurance Runners and Polymorphism and Gen Ace and Performance and Athlete - Insertion and Deletion Gene Ace and Endurance). Los criterios de inclusión de los artículos fueron: Análisis del polimorfismo I/D del *gen* ECA, estudios realizados en corredores de resistencia, atletas de élite nacional o internacional (los que compiten a nivel nacional o internacional, son medallistas olímpicos, están incluidos en el ranking internacional y en el caso de los corredores africanos, estar entre los diez mejores a nivel mundial), artículos científicos originales de carácter cuantitativo y cualitativo publicados en revistas especializadas que se encuentran en el ranking de SCIMAGO (International Scientific Journal & Country Ranking), estudios escritos en idioma español e inglés a texto completo. Los criterios de exclusión fueron: Estudios realizados en deportes diferentes a corredores de resistencia (deportes de conjunto, de combate, gimnastas, entre otros), investigaciones en polimorfismos distintos al *gen* ECA, revisiones sistemáticas, mini revisiones, cartas al editor, informes de congresos. En el proceso de selección se utilizó el gestor bibliográfico Mendeley para identificar artículos repetidos, comprobando el título del estudio, objetivos y resumen.

Valoración de la calidad metodológica de los estudios seleccionados

Para la valoración de la calidad metodológica de los estudios se tuvo en cuenta el formulario de revisión crítica de McMaster University (Letts et al., 2007), utilizando la escala de valoración binaria: 1 (cumple los criterios) y 0 (no cumple los criterios) para cada ítem, lo cual permitió analizar y clasificar los estudios entre baja, media y alta calidad metodológica, tomando el porcentaje de aceptación para la inclusión de los artículos entre 0.75% y 1. La puntuación se obtuvo de la sumatoria de los ítems establecidos dividido en el total de ítems, utilizando el programa de Microsoft Excel. Fueron evaluados los siguientes ítems: 1. Objetivos (ítem 1) 2. Información de la literatura especializada, (ítem 2) 3. Diseño del estudio (ítems 4 y 5) 4. Población a evaluar (ítem 6, 7 y 8), 5. Recolección de la información (ítems 9, 10, 11 y 12), 6. Rigurosidad del estudio (ítems 13) 7. Análisis de datos (ítems 14 y 15) 8. Auditabilidad (ítems 16 y 17.), 9. Conexión teórica (ítems 18), 10. Rigurosidad general (ítem 19) 11. Conclusión (ítems 20 y 21).

Para la valoración de los estudios, dos revisores (JB, PV) verificaron si los artículos cumplían con los criterios de inclusión, en caso de desacuerdo en la elegibilidad de los artículos un tercer evaluador (LP) analizó la información para llegar a un acuerdo. Es importante resaltar que cuando el artículo presentó los resultados genotípicos y la frecuencia alélica con otros deportes, estos fueron separados para incluir únicamente a corredores de resistencia de corta, media y larga duración.

Organización de la información

El análisis de los estudios implicó una codificación sustantiva (abierta), codificación teórica y avance en la escritura acerca de los elementos analizados y sus relaciones. En el proceso de codificación abierta se analiza la información línea por línea y se asignan códigos (conceptos) que se agrupan en categorías de análisis en busca de similitudes y diferencias.

La información hallada fue re-examinada (JB, PV) y los códigos fueron organizados por temas recurrentes, reevaluados por sus interrelaciones y agrupados en categorías de orden superior. Por lo tanto, la codificación abierta permitió identificar los códigos sustantivos (categorías) y sus características (propiedades) (Bonilla-García & López-Suárez, 2016). Para la codificación abierta se utilizó el software de análisis de datos cualitativos QDA Miner Lite, el cual permite asociar el contenido señalado en el estudio a los códigos y categorías establecidas, entregando un reporte en una hoja de cálculo de Microsoft Excel en la cual la información es filtrada por categorías y códigos facilitando el proceso de comparación y análisis realizado.

Aspectos éticos

El estudio no incluye intervención en población humana o animales.

RESULTADOS

La búsqueda inicial permitió hallar 664 artículos científicos, se eliminaron los estudios repetidos con ayuda del gestor bibliográfico Mendeley, quedando 109 artículos. Se incluyeron 15 artículos adicionales por referencias cruzadas, para un total de 124 artículos. En la revisión por título y resumen, se excluyeron 39 estudios, quedando 85 artículos para lectura completa. Posterior a la lectura y revisión de la calidad metodológica se excluyeron 45 estudios que no cumplieron los criterios de inclusión: imposibilidad de acceder al texto completo, idioma diferente al español o inglés, además, se excluyeron



revisiones sistemáticas ($n = 9$), estudios de deportes distintos a corredores de resistencia ($n = 6$), no mostraron los resultados genotípicos de los atletas de forma clara y diferenciada ($n = 2$), véase figura 1. }

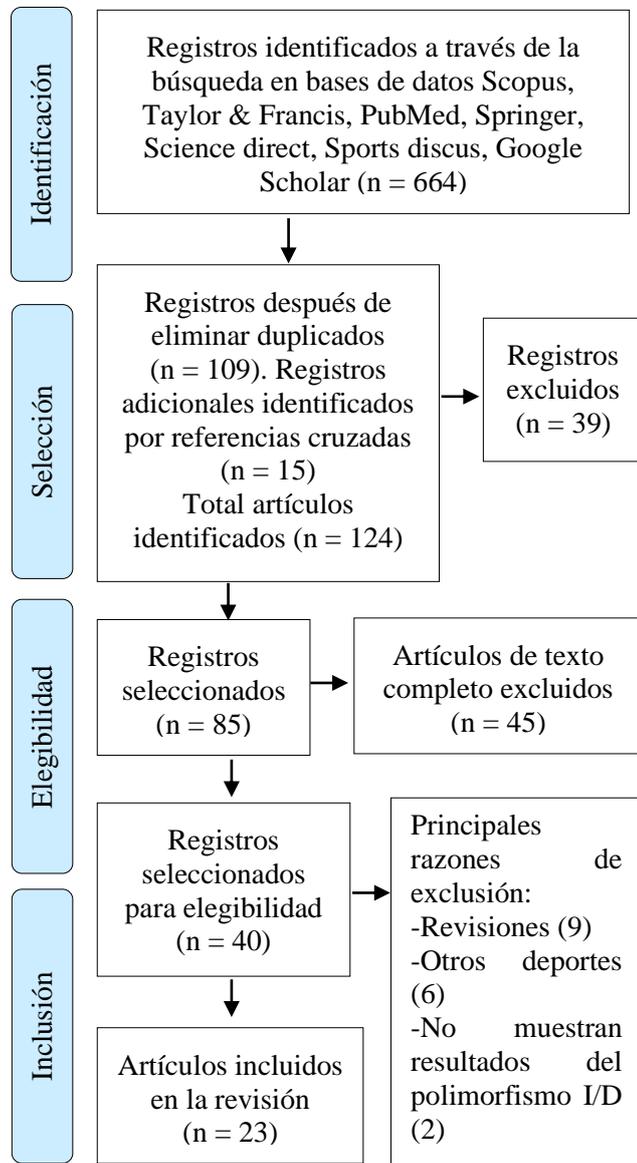


Figura 1. Proceso de búsqueda, selección e inclusión de los estudios. Con base en PRISMA Flow Diagram.

Valoración de la calidad metodológica de los estudios

La valoración de la calidad metodológica de los estudios efectuada mostró los siguientes resultados: 5 artículos, (Myerson et al., 1999; Collins et al., 2004; Akkoc et al., 2020; Nazarov et al., 2001; Ortiz et al., 2022) obtuvieron entre 0.75 y 0.85%, 10 artículos,

(Alvarez et al., 2000; Fluck et al., 2019; Hruskovicová et al., 2006; Ahmad et al., 2015; Min et al., 2009; Ginevičiene et al., 2011; Chiu et al., 2019; Tanriverdi et al., 2005; Tobina et al., 2010; Rankinen et al., 2000) estuvieron entre 0.86 y 0.95% y 8 artículos, (Amir et al., 2007; Papadimitriou et al., 2009; Znazen et al., 2016; Hernández et al., 2003; Di Mauro et al., 2010; Scott et al., 2005; Ash et al., 2011; Papadimitriou et al., 2018) alcanzaron entre 0.96 y 1%. La principal razón por la cual los artículos no obtuvieron el 100% del puntaje fue la limitada descripción del proceso de recolección de la información y análisis de los resultados.

Organización de la información

La información de los artículos se organizó teniendo en cuenta el tipo de población estudiada: Corredores de resistencia de nivel élite en las pruebas de corta, media y larga duración desde los 800m, 3000m, 5000m, 10000m, maratón y triatlón. La distribución de los artículos en la población estudiada fue de diecisiete (17) estudios realizados en atletas caucásicos, dos (2) artículos en población afrodescendiente, cuatro (4) en población asiática.

Desde la perspectiva genética, se organizan tres grupos de acuerdo al polimorfismo: 1) Genotipo II/ID, 2) genotipo DD, e hipertrofia ventricular 3) ausencia de relación del *gen* ECA con el rendimiento atlético.

• Grupo 1: Genotipo II/ID

En este primer grupo se identificaron nueve (9) artículos, (Myerson et al., 1999; Alvarez et al., 2000; Fluck et al., 2019; Collins et al., 2004; Hruskovicová et al., 2006; Ahmad et al., 2015; Min et al., 2009; Ginevičiene et al., 2011; Ortiz et al., 2022) de los cuales metodológicamente 8 realizaron comparación entre grupo control y grupo deportistas o intervención, mientras que, un estudio no tuvo grupo control. De estos estudios, ocho reportan una mayor frecuencia del genotipo ID en población elite, sin embargo, uno (Ortiz et al., 2022) presenta una equivalencia entre el genotipo ID-II. Un estudio (Ahmad et al., 2015) presentó una mayor frecuencia en el genotipo II en la población élite. En cuatro estudios (Ahmad et al., 2015; Alvarez et al., 2000; Hruskovicová et al., 2006; Min et al., 2009) la frecuencia alélica I fue superior al 51%. En dos estudios (Myerson et al., 1999; Min et al., 2009), concluyen que la frecuencia alélica I tiene relación con las distancias de carrera largas, mientras que un estudio (Collins et al., 2004) presenta una relación de



la frecuencia alélica I con las pruebas de velocidad. Además, un estudio (Hruskovicová et al., 2006),

encontró relación de la frecuencia I con los primeros lugares (tabla 1).

Tabla 1. Características de corredores de resistencia con genotipo ID y II.

Estudio / puntaje de calidad	Variable	Grupo étnico	Distribución genotípica del polimorfismo I/D del <i>gen</i> ECA de atletas y control			Número y nivel de atletas /control	Resultados frecuencia alélica y rendimiento deportivo
			% II	% DD	% ID		
Myerson et al. (1999) / 0.81	Cuantificación del genotipo y del alelo por tipo de poblaciones	Caucásico	41	18	41	79/élite	La FA I incrementa con la distancia, en corredores de 200 m es del 46%, mientras que en distancias superiores a 3000 y 5000 m es de 56 y 62% en I
			24	26	50	1906 /control	
Alvarez et al. (2000) / 0.94	Cuantificación del <i>gen</i> ECA y niveles de Angiotensina en plasma	Caucásico	25	15	60	20/élite	La FA I y D de atletas es del 55% y 45% respectivamente, frente al 38% del grupo control en I y 62% D
			16	39	45	400 /control	
Fluck et al. (2019) / 0.89	Interacción del genotipo – fenotipo del <i>gen</i> ECA a nivel muscular	Caucásico	28	24	48	30/élite	Los resultados no muestran FA, pero si determinaron una estrecha relación del <i>gen</i> ECA en el genotipo y fenotipo con la actividad mitocondrial e intramiocelular en los genotipos II y DD
			14	39	47	63/ control	
Collins et al. (2004) / 0.85	Relación del <i>gen</i> ECA sobre el rendimiento en triatletas surafricanos	Caucásico	21	27	52	447/élite nacional	La FA I y D fue del 47% y 53% respectivamente. Además, cuando estratificaron los grupos, encontraron una mayor frecuencia I del 51% en corredores que desarrollaron más rápida la actividad
			18	32	50	199 /control	
Hruskovicová et al. (2006) / 0.89	Relación del Genotipo con el rendimiento	Caucásico	24	53	23	437/élite	La FA I y D fue del 51 y 49% respectivamente, pero aumentó el alelo I en atletas que estuvieron en los primeros lugares con 65% I y 35% D, mientras que el grupo control tuvo un 47% I
			22	28	50	252/ control	



Ahmad et al. (2015) / 0.86	IMC, Genotipo, YoYo Test y fuerza en extensión de pierna	Asiático	38	27	35	34/ élite nacional	La FA I y D del grupo de atletas fue del 56% y 44% respectivamente, pero el grupo control la frecuencia fue del 58% en I.
			31	15	54	180 /control	
Min et al. (2009) / 0.91	Estudios del <i>gen</i> ECA en corredores de resistencia universitarios entre géneros	Asiático	32	25	42	170/ élite nacional	La FA I y D fue del 54 y 46% respectivamente, incrementando la frecuencia I en atletas larga distancia con un 62%
Gineviciene et al. (2011) / 0.94	Estudio del <i>gen</i> ECA y el ACTN3 en atletas de corta, media y larga duración, y la relación con las propiedades de la fuerza muscular	Caucásico	27	31	41	77/élite	La FA fue 48% I y 51% D, no relacionaron el rendimiento con el genotipo y la FA
			24	38	38	250 /control	
Ortiz et al. (2022) / 0.81	Relación del <i>gen</i> ACTN y el <i>gen</i> ECA en atletas de fuerza y resistencia	Caucásico	20	20	60	10/élite nacional	FA del polimorfismo I y D del 50% cada uno
						37/control	

Simbología: FA frecuencia alélica; ACTN Alpha actnina; I inserción; D delección; IMC índice de masa corporal.

- Grupo 2: Genotipo DD e hipertrofia ventricular

Para este segundo grupo se incluyen diez (10) estudios, (Amir et al., 2007; Papadimitriou et al., 2009; Chiu et al., 2019; Znazen et al., 2016; Nazarov et al., 2001; Hernández et al., 2003; Tanriverdi et al., 2005; Di Mauro et al., 2010; Tobina et al., 2010; Akkoc et al., 2020) que analizaron el genotipo DD y la hipertrofia ventricular (HV). En cuatro estudios (Amir et al., 2007; Papadimitriou et al., 2009; Chiu et al., 2019; Tanriverdi et al., 2005) se presenta mayor frecuencia del genotipo DD, y un estudio (Akkoc et al., 2020) reporta equivalencia en la frecuencia genotípica DD/ID. Llama la atención que en cuatro estudios (Znazen et al., 2016; Nazarov et al., 2001; Hernández et al., 2003; Di Mauro et al., 2010) la frecuencia genotípica predominante es ID. Es de señalar que, la frecuencia alélica predominante (>60%) es la delección en población deportista reportada en nueve de los 10 estudios; aunque un estudio (Tobina et al., 2010) encontró mayor

frecuencia alélica I, concluye que la presencia del alelo D es favorable para las carreras de resistencia. Por otra parte, tres estudios (Hernández et al., 2003; Tanriverdi et al., 2005; Di Mauro et al., 2010) encontraron relación de la frecuencia alélica D con el incremento de la masa cardiaca (tabla 2).



Tabla 2. Asociación del genotipo DD con la hipertrofia ventricular en corredores de resistencia.

Estudio / puntaje de calidad	Variable	Grupo étnico	Distribución genotípica del polimorfismo I/D del <i>gen</i> ECA atletas y control			Número y nivel de atletas/con trol	Resultados de la frecuencia alélica
			% II	% DD	% ID		
Amir et al. (2007) / 1.00	Relación del genotipo con el rendimiento	Caucásico	9	62	29	79/élite	Los resultados muestran un exceso de la FA D con un 70% en los maratonistas
			10	43	46	247/control	
Papadimitri uo et al. (2009) / 1.00	Relación del Genotipo con el rendimiento	Caucásico	17. 8	42. 8	39. 2	28/élite	La FA es más representativa en el alelo D con una frecuencia del 62%
			13	31	55	181/control	
Chiu et al. (2019) / 0.94	<i>Gen</i> ECA, relación con el rendimiento atlético y perfiles lipídicos, interleucinas, niveles de CRP	Asiático	29	58	13	24/élite	Análisis de un mejor rendimiento atlético de ultra maratones con una FA D del 71%
Znazen et al. (2016) / 0.96	Relación del genotipo con el rendimiento atlético, VO ₂ máx.	Caucásico	15	28	57	282/élite	La FA fue del 56 y 44% en D e I respectivamente, mientras en el grupo control fue de 62% D y 38% I
			15	39	46	211/control	
Nazarov et al. (2001) / 0.85	Relación del Genotipo I/D con el rendimiento	Caucásico	16	37	47	81/élite nacional	El alelo D tuvo una FA del 60%; no muestran los resultados de la FA I por no ser significativa
			23	24	52	449/control	
Hernández et al. (2003) / 0.97	Genotipo, aumento del volumen cardíaco, IMC	Caucásico	5	44	51	61/élite nacional	Genotipo DD muestra un desarrollo en el aumento de la masa cardíaca inducido por el ejercicio
			13	38	49	246/control	
Tanriverdi et al. (2005) / 0.89	Relación del <i>gen</i> ECA con la HVI y el intervalo de dispersión QT	Caucásico	29	39	32	56/élite	Correlación del <i>gen</i> ECA en atletas con genotipos DD y el aumento de la masa ventricular izquierda y el intervalo de dispersión QT
						46/control	
Di Mauro et al. (2010) / 0.96	Relación del <i>gen</i> ECA y el receptor de AGTR1 sobre la HVI	Caucásico	Sin dat os	49	51	71/ élite	Mayor asociación del <i>gen</i> ECA y del receptor AGTR1 en atletas con genotipo DD sobre la HVI tipo concéntrico, con un 62%



Tobina et al. (2010) / 0.93	Relación del genotipo con la velocidad de carrera	Asiático	51	22	27	37/élite	La FA I fue de mayor representación con un 65%, y demostraron que el genotipo DD es favorable en carreras de resistencia más que los genotipos II
			46	10	44	335/control	
Akkoc et al. (2020) / 0.81	Relación del <i>gen</i> ECA y ACTN3 con el rendimiento	Caucásico	12	44	44	18/élite	Mayor FA del polimorfismo DD del 67% frente al 33% II
			26	28	46	140/control	

Simbología: FA frecuencia alélica; AGTR1 receptor de angiotensina tipo 1; HVI hipertrofia ventricular izquierda; CRP proteína reactiva C; ACTN Alpha actnina; I inserción; D delección; IMC índice de masa corporal; VO₂máx. consumo máximo de oxígeno.

- Grupo 3: Ausencia de relación del *gen* ECA con el rendimiento atlético

En el tercer grupo se incluyeron cuatro (4) estudios, (Scott et al., 2005; Ash et al., 2011; Papadimitriou et al., 2018; Rankinen et al., 2000) que no hallaron relación del *gen* ECA con el rendimiento atlético en población de etnia caucásica y negra, se resalta que predomina el genotipo ID en población élite en los cuatro documentos, en dos estudios (Scott et al., 2005; Ash et al., 2011) se identifica además la

asociación con la variante A22982G, en la cual no se encontró asociación con el rendimiento, un estudio (Papadimitriou et al., 2018) estableció la relación del *gen* ECA y el *gen* R577X sin hallar asociación con el rendimiento. Generando controversia si efectivamente el *gen* ECA está relacionado con el rendimiento atlético o si por el contrario el entrenamiento o posiblemente otros factores genéticos influyen sobre el rendimiento en corredores de resistencia (tabla 3).

Tabla 3. No asociación del *gen* ECA en atletas caucásicos y afrodescendientes.

Estudio / puntaje de calidad	Variables	Grupo étnico	Distribución genotípica del polimorfismo I/D del <i>gen</i> ECA atletas y control			Cantidad y nivel de atletas	Resultados
			% II	% DD	% ID		
Scott et al. (2005) / 0.98	Identificación del <i>gen</i> ECA, el polimorfismo 22982 y sus niveles de plasma, la edad, la etnia, y la relación con el rendimiento atlético	Africanos	17 AN 9 AI	34 AN 33 AI	49 AN 59 AI	291/élite	Niveles de ECA circulante en atletas con genotipo DD, no hay asociación del rendimiento en atletas
			14	38	48	85/control	
Ash et al. (2011) / 0.98	Identificación del <i>gen</i> ECA y su variable A22982G, relación con la etnia y el rendimiento atlético	Africanos	16	39	45	76/élite	No hay diferencias significativas entre atletas y el grupo control con el <i>gen</i> ECA y la variante A22982G con el rendimiento
			8	47	46	317 /control	



Papadimitriou et al. (2018) / 0.98	Relación de los genes ECA y el ACTN3 R577X con el rendimiento atlético en carreras de media y larga duración	Caucásico	M21 F20.4	M32.4 F28.4	M46.6 F51	1064/élite	No se encontró asociación del <i>gen</i> ECA
Rankinen et al. (2000) / 0.91	Relación e influencia del <i>gen</i> ECA y el VO ₂ en atletas	Caucásico	26	27	46	192/élite	La FA fue similar entre los dos polimorfismos del 49 y 50% para I y D. Además, no encontraron relación del <i>gen</i> ECA sobre el VO ₂ máx.
			19	32	47	189 /control	

Simbología: AN atletas nacionales; AI atletas internacionales; M masculino; F femenino. FA frecuencia alélica; ACTN Alpha actnina; I inserción; D deleción; VO₂máx. consumo máximo de oxígeno.

DISCUSIÓN

En el análisis de la frecuencia y distribución alélica del polimorfismo I/D del *gen* ECA en corredores de resistencia de élite y su relación con el rendimiento físico, diferentes estudios resaltan la importancia del polimorfismo de Inserción (I) y deleción (D) del *gen* ECA en el aporte al rendimiento atlético en deportistas de resistencia.

Es necesario resaltar que, la genética de poblaciones es diversa en los corredores de resistencia. Por lo tanto, es difícil determinar en qué población es más determinante el *gen* ECA y qué polimorfismo actúa de manera eficaz entre la población de corredores, debido a la variedad ancestral, a la evolución biológica en cada generación (Cabrero & Camacho, 2000). En consecuencia, distinguir el rendimiento y la relación con el *gen* ECA en una población específica en este estudio es de discusión, la revisión identifica claramente a la población caucásica y asiática como portadores del *gen* ECA ya sea por I o por D. Sin embargo, en los estudios realizados en corredores africanos no se identifica la relación de este polimorfismo con el rendimiento, siendo ellos quienes han liderado las carreras de media y larga duración en los Juegos Olímpicos y en los campeonatos mundiales (Grivas, 2020; Cerit et al., 2020; Scott & Pitsiladis, 2006).

Además, en estos estudios es necesario describir el nivel de rendimiento de un deportista, para lo cual es importante diferenciar entre atletas de élite nacional o internacional teniendo en cuenta la preparación que

se efectúa y su contenido en los ciclos anual y olímpico, la participación en los diferentes eventos nacionales e internacionales, la maestría deportiva por sus años de experiencia y los logros deportivos conseguidos (Lorenz, 2013; Noble & Chapman, 2018).

El rendimiento atlético de un deportista se ha analizado desde dos factores principales: 1) los polimorfismos naturales de genes especializados, 2) el entrenamiento que modifica las características fenotípicas para el desempeño deportivo. De acuerdo con la información hallada, la población caucásica europea presenta mayor frecuencia, distribución y predominio del polimorfismo II o DD del *gen* ECA.

Estudios que reportan asociación del polimorfismo ID y II del *Gen* ECA con el rendimiento de los corredores

El genotipo II se asocia, desde la perspectiva muscular, con un alto nivel mitocondrial e intramiocelular entre los atletas de resistencia de larga duración, estas particularidades son importantes en el rendimiento físico de los corredores de resistencia, especialmente en el incremento de la capacidad aeróbica, resistencia a la fatiga, el equilibrio y utilización de los sustratos energéticos en comparación con atletas de potencia (Flück et al., 2019; Hoyt, 2009; Nakagawa & Hattori, 2017).

Al respecto, en los estudios analizados, el genotipo ID muestra unos resultados superiores frente a los demás genotipos. Sin embargo, se identifica el predominio de la frecuencia alélica I en los



corredores de resistencia especialmente cuando los atletas se caracterizan por ser de media y larga distancia (Ahmetov et al., 2009; Šećerović et al., 2017). No obstante, si bien cada uno de los estudios identificó el genotipo de los atletas, es importante relacionar otros factores físicos y fisiológicos como el VO_2 máx., el metabolismo muscular, la densidad capilar y mitocondrial, el índice de masa corporal (IMC) con el rendimiento deportivo (Ahmetov et al., 2009; Boraita et al., 2010; Ginevičiene et al., 2011; Holdys et al., 2011; Orysiak et al., 2013)

De manera similar, Rocha et al. (2020) identificaron la frecuencia alélica y genotípica del polimorfismo II, especialmente en deportes de equipo (balonmano, fútbol sala, fútbol) e individuales (Taekwondo, lucha), los resultados mostraron una mayor frecuencia alélica I en deportes de conjunto que en deportes individuales. Sin embargo, Ortiz et al. (2022) no encontraron presencia significativa de la frecuencia alélica I/D debido a la representación pequeña de la muestra que impidió identificar con claridad el genotipo y la frecuencia alélica en Sur América. Incluso autores como Costa et al. (2009) y Raleigh, (2012) sugieren que este polimorfismo no debería ser considerado como un *gen* del rendimiento atlético.

Frecuencia del polimorfismo Deleción (DD) en corredores de resistencia y la hipertrofia ventricular

El genotipo DD del *gen* ECA se asocia con un mayor reclutamiento de fibras musculares y una eficiencia metabólica durante la actividad atlética de resistencia (Thompson & Binder-Macleod, 2006; Tobina et al., 2010). Además, existe una fuerte asociación del alelo D y del genotipo DD en atletas frente a la población no deportista, posiblemente la variación del *gen* ECA se deba por factores étnicos y transcripcionales a nivel celular, a la liberación de la producción de Angiotensina II y los efectos que puede producir a nivel muscular y vascular (Flück et al., 2019). En este caso, se identificó que el genotipo DD ejerce una ventaja sobre el rendimiento físico en atletas especialmente en los deportes de potencia (Becerra, 2013; Boraita et al., 2010; Sarmiento et al., 2020; Thompson & Binder-Macleod, 2006).

En corredores de larga distancia, especialmente en población asiática, se halló una afinidad del genotipo DD sobre la hipertrofia ventricular más que en otros genotipos ID y II (Di Mauro et al., 2010; Diet et al., 2001; Schunkert et al., 1994; Tanriverdi, Kaftan, et

al., 2005). Por su parte, Diet et al. (2001), Kauma et al. (1998) y Karjalainen et al. (1999) relacionaron la hipertrofia ventricular a procesos de adaptación al entrenamiento y no a factores genéticos.

Estudios que no encontraron relación del *gen* ECA y el rendimiento en atletas de élite

De acuerdo con los estudios analizados, Scott et al. (2005) y Ash et al. (2011), atribuyen el rendimiento de los atletas africanos a factores biomecánicos, fisiológicos, componentes antropométricos, destacando la importancia del reclutamiento de las fibras musculares en las fases críticas de la competición, factores epigenéticos producidos por el entrenamiento, como las Islas Citosina-fosfo-guanina (CpG) que probablemente modificaría los genes sin alterar la secuencia del ADN, y por último, a los aspectos nutricionales (Ahmetov et al., 2009; Bray et al., 2009; Myburgh, 2003; Papadimitriou et al., 2009). Así mismo, Scott & Pitsiladis, (2007) refieren la importancia de la interacción de otros genes en el rendimiento atlético relacionados al ADN mitocondrial (ADNmt) y el VO_2 máx. (Nogales-Gadea et al., 2011; Scott, Wilson, et al., 2005). Por otro lado, Scott et al. (2009) relacionan diferentes Haplotipos en el rendimiento atlético específicamente en atletas keniatas y no en población etíope, esto conlleva una variedad genotípica y fenotípica en corredores africanos de etnia negra.

Aunque los resultados de la población africana negra no relaciona el *gen* ECA con el rendimiento atlético, los dos estudios demuestran unos resultados con un elevada frecuencia genotípica del polimorfismo deleción; en el estudio realizado por Ash et al. (2011) tiene una distribución del 38% entre la población de atletas, aunque no hay diferencias significativas frente a la población control con la distribución genotípica, es importante resaltar que el polimorfismo DD influye en la hipertrofia ventricular, en el VO_2 máx., en la eficiencia de la contracción de las fibras musculares lentas y en el flujo sanguíneo durante la actividad atlética de corta y media duración (Williams et al., 2000; Montgomery et al., 1998; Sarmiento et al., 2020; Woods et al., 2001).

Si bien en este apartado los estudios no relacionan el *gen* ECA y su influencia en el rendimiento atlético, posiblemente en los estudios de Scott et al. (2005), Ash et al. (2011) y Papadimitriou et al. (2018) faltó identificar claramente la frecuencia alélica de los atletas para así determinar la distribución de cada uno



de los alelos entre la población de atletas africanos etíopes, keniatas y la población caucásica, esto impidió dar mayor claridad a la frecuencia alélica entre poblaciones para relacionar y enlazar el rendimiento atlético con los diferentes polimorfismos asociados al *gen* ECA en corredores de resistencia.

CONCLUSIONES

Al analizar el polimorfismo I/D del *gen* ECA en corredores de resistencia se evidencian diversos alcances: nueve (9) estudios relacionan el genotipo II/ID con el rendimiento deportivo en corredores, 10 estudios asocian el genotipo DD con la hipertrofia ventricular y el rendimiento atlético, en ambas categorías analizaron corredores caucásicos y asiáticos. Mientras que, cuatro (4) estudios no hallaron relación del *gen* ECA con el rendimiento de corredores africanos y caucásicos. Por lo tanto, se concluye que los genotipos II/ID/DD tienen relación con el rendimiento físico de los deportistas en 19 (81 %) de los 23 artículos estudiados. Conviene señalar que, además de esta relación del polimorfismo del *gen* ECA, los factores externos (entrenamiento, características geográficas, la alimentación, factores psicológicos), tienen gran influencia en el rendimiento físico.

El 83% de los estudios revisados demostraron una mayor distribución de la frecuencia alélica del polimorfismo II/DD en la población de corredores de resistencia de corta, media y larga duración con excepción en atletas africanos, evidenciando así una mayor proporción en europeos caucásicos con características II o DD. Por otro lado, los corredores en población asiática presentaron una mayor distribución alélica con características DD, mientras que, en América no se encontraron estudios que determinen la frecuencia alélica en los corredores de resistencia, especialmente en corredores de corta duración. La distribución genotípica II/ID en corredores caucásicos de resistencia de media y larga duración se asocia al equilibrio hidrolítico y la presión arterial en dichas distancias. Mientras que, el genotipo DD en corredores de corta duración se asoció a la contracción muscular en fibras rápidas o mixtas.

En la relación del polimorfismo I/D con el rendimiento deportivo, se puede concluir que el *gen* ECA, aunque influye en todas las modalidades de resistencia, hay una mayor relación de la frecuencia

alélica I de manera más frecuente en corredores de media y larga duración.

AGRADECIMIENTOS

El presente estudio hace parte del proyecto de investigación “Polimorfismo Inserción/Deleción del *Gen* ECA en deportes de resistencia con atletas élite en Colombia” de la Universidad de Ciencias Ambientales y Aplicadas (UDCA).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmad Yusof, H., Singh, R., Zainuddin, Z., Rooney, K., & Che Muhammed, A. M. (2015). The angiotensin I-converting enzyme I/D gene polymorphism in well-trained Malaysian athletes. *Sport Sciences for Health*, 11(2), 187–193. <https://doi.org/10.1007/s11332-015-0222-4>
- Ahmetov, I. I., Williams, A. G., Popov, D. V., Lyubaeva, E. V., Hakimullina, A. M., Fedotovskaya, O. N., Mozhayskaya, I. A., Vinogradova, O. L., Astratenkova, I. V., Montgomery, H. E., & Rogozkin, V. A. (2009). The combined impact of metabolic gene polymorphisms on elite endurance athlete status and related phenotypes. *Human Genetics*, 126(6), 751–761. <https://doi.org/10.1007/s00439-009-0728-4>
- Akkoç, O., Sercan, C., Kırandı, Ö., Erol, M., Kapıcı, S., Kayhan, R. F., Akkoç, T., & Ulucan, K. (2020). Determination of the distribution angiotensin-converting enzyme (ACE I/D) and alpha-actinin-3 (ACTN-3 R577X) among elite sprinters and middle-long distance runners in Turkey. *Progress in Nutrition*, 22(September). <https://doi.org/10.23751/pn.v22i2-S.10640>
- Alvarez, R., Terrados, N., Ortolano, R., Iglesias-Cubero, G., Reguero, J. R., Batalla, A., Cortina, A., Fernández-García, B., Rodríguez, C., Braga, S., Alvarez, V., & Coto, E. (2000). Genetic variation in the renin-angiotensin system and athletic performance. *European Journal of Applied Physiology*, 82(1–2), 117–120. <https://doi.org/10.1007/s004210050660>
- Amir, O., Amir, R., Yamin, C., Attias, E., Eynon, N., Sagiv, M., Sagiv, M., & Meckel, Y. (2007). The ACE deletion allele is associated with Israeli elite endurance athletes. *Experimental Physiology*, 92(5), 881–886. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2007.038711>



6. Ash, G. I., Scott, R. A., Deason, M., Dawson, T. O. M. A., Wolde, B., Bekele, Z., Teka, S., & Pitsiladis, Y. P. (2011). *No Association between ACE Gene Variation and Endurance Athlete Status in Ethiopians*. 23, 590–597. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181f70bd6>
7. Becerra, S. (2013). "Polimorfismo Inserción/Delección del Gen de la ECA y su Influencia en el Rendimiento Físico". *Revista de Estudiosos En Movimiento*, 14.
8. Bonilla-García, M. Á., & López-Suárez, A. D. (2016). Ejemplificación del proceso metodológico de la teoría fundamentada. *Cinta de Moebio*, 57, 305–315. <https://doi.org/10.4067/s0717-554x2016000300006>
9. Boraita, A., de la Rosa, A., Heras, M. E., de la Torre, A. I., Canda, A., Rabadán, M., Díaz, Á. E., González, C., López, M., & Hernández, M. (2010). Cardiovascular Adaptation, Functional Capacity, and Angiotensin-Converting Enzyme I/D Polymorphism in Elite Athletes. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 63(7), 810–819. [https://doi.org/10.1016/s1885-5857\(10\)70166-3](https://doi.org/10.1016/s1885-5857(10)70166-3)
10. Boroon, W., Boulpaep, E. (2012). System Urinary, integration of salt and water balance. En *Medical Physiology, A cellular and Molecular Approach* (866-881). Philadelphia: Elsevier.
11. Bray, M. S., Hagberg, J. M., Pérusse, L., Rankinen, T., Roth, S. M., Wolfarth, B., & Bouchard, C. (2009). The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: The 2006-2007 update. In *Medicine and Science in Sports and Exercise* (Vol. 41, Issue 1). <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181844179>
12. Cabrero, J., & Camacho, J. (2000). Fundamentos de genética de poblaciones. Evolución, *La Base de La Biología*, 83–126.
13. Cachafeiro, V., Sanz-Rosa, D., de las Heras, N., Cediél, E., Oubiña, M. P., Miana, M., & Lahera, V. (2004). Aldosterona y función vascular en hipertensión. *Nefrología*, 24(SUPPL.1), 5.
14. Caratachea, M. A. C. (2007). Polimorfismos genéticos: Importancia y aplicaciones. *Revista Del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 20(3), 213–221.
15. Cerit, M., Dalip, M., & Yildirim, D. S. (2020). Research in Physical Education, *Sport and Health*, 9(2), 65–76.
16. Chiu, Y. H., Lai, J. I., Tseng, C. Y., Wang, S. H., Li, L. H., Kao, W. F., How, C. K., Chang, W. H., & Hsieh, C. Y. (2019). Impact of angiotensin I converting enzyme gene I/D polymorphism on running performance, lipid, and biochemical parameters in ultra-marathoners. *Medicine*, 98(29), e16476. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016476>
17. Collins, M., Xenophontos, S. L., Cariolou, M. A., Mokone, G. G., Hudson, D. E., Anastasiades, L., & Noakes, T. D. (2004). The ACE gene and endurance performance during the South African Ironman Triathlons. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(8), 1314–1320. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000135779.41475.42>
18. Costa, A. M., Silva, A. J., Garrido, N. D., Louro, H., de Oliveira, R. J., & Breitenfeld, L. (2009). Association between ACE D allele and elite short distance swimming. *European Journal of Applied Physiology*, 106(6), 785–790. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1080-z>
19. Danser, A.H., Marteen, A., Bax, W., Van den Brink, A., Saxena, P., Riegger, G., Schunkert, H. (1995). Angiotensin-converting Enzyme in the human heart, effect of the Deletion. *Circulation*, 1387-1388.
20. De la Iglesia, R., Espinosa-Salinas, I., Lopez-Silvarrey, F. J., Ramos-Alvarez, J. J., Segovia, J. C., Colmenarejo, G., Borregon-Rivilla, E., Marcos-Pasero, H., Aguilar-Aguilar, E., Loria-Kohen, V., Reglero, G., & Ramirez-de Molina, A. (2020). A Potential Endurance Algorithm Prediction in the Field of Sports Performance. *Frontiers in Genetics*, 11(August), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00711>
21. Di Mauro, M., Izzicupo, P., Santarelli, F., Falone, S., Pennelli, A., Amicarelli, F., Calafiore, A. M., Di Baldassarre, A., & Gallina, S. (2010). ACE and AGTR1 polymorphisms and left ventricular hypertrophy in endurance athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(5), 915–921. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181c29e79>
22. Diet, F., Graf, C., Mahnke, N., Wassmer, G., Predel, H. G., Palma-Hohmann, I., Rost, R., & Böhm, M. (2001). ACE and angiotensinogen gene genotypes and left ventricular mass in athletes. *European Journal of Clinical Investigation*, 31(10), 836–842.



- <https://doi.org/https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2001.00886.x>
23. Estrada, G. D. G. (2015). *Distribución Alélica en genes relacionados con el rendimiento deportivo en atletas élite del Valle del Cauca*. Universidad Del Valle Facultad, October 2019, 96. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
24. Fatini, C., Guazzelli, R., Manetti, P., Battaglini, B., Gensini, F., Vono, R., Toncelli, L., Zilli, P., Capalbo, A., Abbate, R., Gensini, G. F., & Galanti, G. (2000). RAS genes influence exercise-induced left ventricular hypertrophy: An elite athletes study. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(11), 1868–1872. <https://doi.org/10.1097/00005768-200011000-00008>
25. Flück, M., Kramer, M., Fitze, D. P., Kasper, S., Franchi, M. V., & Valdivieso, P. (2019). Cellular aspects of muscle specialization demonstrate genotype - Phenotype interaction effects in athletes. *Frontiers in Physiology*, 10(May), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00526>
26. Gayagay, G., Yu, B., Hambly, B., Boston, T., Hahn, A., Celermajer, D. S., & Trent, R. J. (1998). Elite endurance athletes and the ACE I allele - The role of genes in athletic performance. *Human Genetics*, 103(1), 48–50. <https://doi.org/10.1007/s004390050781>
27. Ginevičiene, V., Pranculis, V., Jakaitiene, V., Milašius, V., & Kučinskas, V. (2011). Genetic variation of the human ACE and ACTN3 genes and their association with functional muscle properties in Lithuanian elite athletes. *Medicina (Kaunas)*, 47(5), 284–290. <https://doi.org/10.3390/medicina47050040>
28. Grivas, G. (2020). Physiological predictors of distance runners' performance: a narrative review. *Trends in Sports Science*, 117-123. <https://doi.org/10.23829/TSS.2020.27.3-1>
29. Hagberg, J. M., Moore, G. E., & Ferrell, R. E. (2001). Specific genetic markers of endurance performance and $\dot{V}O_{2max}$. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 29(1), 15–19. <https://doi.org/10.1097/00003677-200101000-00004>
30. Hernández, D., De La Rosa, A., Barragán, A., Barrios, Y., Salido, E., Torres, A., Martín, B., Laynez, I., Duque, A., De Vera, A., Lorenzo, V., & González, A. (2003). The ACE/DD genotype is associated with the extent of exercise-induced left ventricular growth in endurance athletes. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(3), 527–532. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00642-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00642-9)
31. Holdys, J., Kryściak, J., Stanisławski, D., & Groniek, P. (2011). ACE I/D gene polymorphism in athletes of various sports disciplines. *Human Movement*, 12(3), 223–231. <https://doi.org/10.2478/v10038-011-0022-x>
32. Hoyt, T. (2009). Skeletal muscle benefits of endurance training: Mitochondrial adaptations. *Journal of the American Medical Athletic Association*, 22(3), 14–16.
33. Hutton, B., Catalá-López, F., & Moher, D. (2016). La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Medicina Clínica*, 147(6), 262–266. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.02.025>
34. Hruskovicová, H., Dzurenková, D., Selingerová, M., Bohuš, B., Timkaničová, B., & Kovács, L. (2006). The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in long distance runners. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 46(3), 509–513.
35. Karjalainen, J., Kujala, U. M., Stolt, A., Mäntysaari, M., Viitasalo, M., Kainulainen, K., & Kontula, K. (1999). Angiotensinogen gene M235T polymorphism predicts left ventricular hypertrophy in endurance athletes. *Journal of the American College of Cardiology*, 34(2), 494–499. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00199-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00199-0)
36. Kauma, H., Ikäheimo, M., Savolainen, M. J., Kiema, T. R., Rantala, A. O., Lilja, M., Reunanen, A., & Kesäniemi, Y. A. (1998). Variants of renin-angiotensin system genes and echocardiographic left ventricular mass. *European Heart Journal*, 19(7), 1109–1117. <https://doi.org/10.1053/euhj.1998.0155>
37. Letts, L., Wilkins, S., Law, M., Stewart, D., Bosch, J., & Westmorland, M. (2007). *Guidelines for critical review form: Qualitative studies (version 2.0)*. *Qualitative Review Form Guidelines*, 1–12. <https://www.canchild.ca/system/tenon/assets/attachments/000/000/360/original/qualguide.pdf>
38. Li, X., Ooi, F. K., Zilfalil, B. A., & Yusoff, S. (2017). The influence of angiotensin-converting enzyme gene ID polymorphism on human physical fitness performance in European and



- other populations. *Sport Sciences for Health*, 13(3), 495–506. <https://doi.org/10.1007/s11332-016-0340-7>
39. Lorenz, D. S. (2013). *Determine Elite Versus Nonelite Athletes in the Same Sport? January 2014*. <https://doi.org/10.1177/1941738113479763>
40. Melián Ortiz, A., Laguarda-Val, S., & Varillas-Delgado, D. (2021). Muscle Work and Its Relationship with ACE and ACTN3 Polymorphisms Are Associated with the Improvement of Explosive Strength. *Genes*, 12(8). <https://doi.org/10.3390/genes12081177>
41. Min, S. K., Takahashi, K., Ishigami, H., Hiranuma, K., Mizuno, M., Ishii, T., Kim, C. S., & Nakazato, K. (2009). Is there a gender difference between ACE gene and race distance? *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 34(5), 926–932. <https://doi.org/10.1139/H09-097>
42. Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L. A., Estarli, M., Barrera, E. S. A., Martínez-Rodríguez, R., Baladia, E., Agüero, S. D., Camacho, S., Buhning, K., Herrero-López, A., Gil-González, D. M., Altman, D. G., Booth, A., ... Whitlock, E. (2016). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Revista Espanola de Nutricion Humana y Dietetica*, 20(2), 148–160. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>
43. Moir, H. J., Kemp, R., Folkerts, D., Spendiff, O., Pavlidis, C., & Opara, E. (2019). Genes and elite marathon running performance: A systematic review. *Journal of Sports Science and Medicine*, 18(3), 559–568.
44. Montgomery, H. E., Marshall, R., Hemingway, H., Myerson, S., Clarkson, P., Dollery, C., Hayward, M., Holliman, D. E., Jubb, M., World, M., Thomas, E. L., Brynes, A. E., Saeed, N., Barnard, M., Bell, J. D., Prasad, K., Rayson, M., Talmud, P. J., & Humphries, S. E. (1998). Human gene for physical performance [5]. *Nature*, 393(6682), 221–222. <https://doi.org/10.1038/30374>
45. Montgomery, Hugh E., Clarkson, P., Dollery, C. M., Prasad, K., Losi, M. A., Hemingway, H., Statters, D., Jubb, M., Girvain, M., Varnava, A., World, M., Deanfield, J., Talmud, P., McEwan, J. R., McKenna, W. J., & Humphries, S. (1997). Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation*, 96(3), 741–747. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.3.741>
46. Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Domancic, S., & Villanueva, J. (2018). Revisión Sistemática: definición y nociones básicas. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 11(3), 184–186. <https://doi.org/10.4067/s0719-01072018000300184>
47. Myburgh, K. H. (2003). Origin and diversity of human physiological adaptability. *Comparative Biochemistry and Physiology - A Molecular and Integrative Physiology*, 136(1), 1–3. [https://doi.org/10.1016/S1095-6433\(03\)00226-5](https://doi.org/10.1016/S1095-6433(03)00226-5)
48. Myerson, S., Hemingway, H., Budget, R., Martin, J., Humphries, S., & Montgomery, H. (1999). Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *Journal of Applied Physiology*, 87(4), 1313–1316. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.4.1313>
49. Nakagawa, Y., & Hattori, M. (2017). Intramyocellular lipids of muscle type in athletes of different sport disciplines. *Open Access Journal of Sports Medicine*, Volume 8, 161–166. <https://doi.org/10.2147/oajsm.s139801>
50. Nazarov, I. B., Woods, D. R., Montgomery, H. E., Shneider, O. V., Kazakov, V. I., Tomilin, N. V., & Rogozkin, V. A. (2001). The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in Russian athletes. *European Journal of Human Genetics*, 9(10), 797–801. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200711>
51. Noble, T. J., & Chapman, R. F. (2018). *Marathon Specialization in Elites: A Head Start for Africans*. 102–106.
52. Nogales-Gadea, G., Pinós, T., Ruiz, J. R., Marzo, P. F., Fiuza-Luces, C., López-Gallardo, E., Ruiz-Pesini, E., Martín, M. A., Arenas, J., Morán, M., Andreu, A. L., & Lucia, A. (2011). Are mitochondrial haplogroups associated with elite athletic status? A study on a Spanish cohort. *Mitochondrion*, 11(6), 905–908. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2011.08.002>
53. Ortiz, M., Ayala, A., Petro, J. L., Argothy, R., Garzón, J., & Bonilla, D. A. (2022). Evaluation of ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms in young Colombian athletes: An exploratory research. *Journal of Human Sport and Exercise*,



- 17(3), 1–14.
<https://doi.org/10.14198/jhse.2022.173.14>
54. Orysiak, J., Zmijewski, P., Klusiewicz, A., Kaliszewski, P., Malczewska-Lenczowska, J., Gajewski, J., & Pokrywka, A. (2013). The association between ace gene variation and aerobic capacity in winter endurance disciplines. *Biology of Sport*, 30(4), 249–253. <https://doi.org/10.5604/20831862.1077549>
55. Ostrander, E. A., Huson, H. J., & Ostrander, G. K. (2009). Genetics of Athletic Performance. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 10(1), 407–429. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082908-150058>
56. Papadimitriou, I. D., Papadopoulos, C., Kouvatsi, A., & Triantaphyllidis, C. (2009). The ACE I/D polymorphism in elite Greek track and field athletes. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 49(4), 459–463.
57. Papadimitriou, Ioannis D., Lockey, S. J., Voisin, S., Herbert, A. J., Garton, F., Houweling, P. J., Cieszczyk, P., Maciejewska-Skrendo, A., Sawczuk, M., Massidda, M., Calò, C. M., Astratenkova, I. V., Kouvatsi, A., Druzhevskaya, A. M., Jacques, M., Ahmetov, I. I., Stebbings, G. K., Heffernan, S., Day, S. H., ... Eynon, N. (2018). No association between ACTN3 R577X and ACE D polymorphisms /endurance running and I times in 698 Caucasian athletes. *BMC Genomics*, 19(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12864-017-4412-0>
58. Raleigh, S. M. (2012). Epigenetic regulation of the ACE gene might be more relevant to endurance physiology than the I/D polymorphism. *Journal of Applied Physiology*, 112(6), 1082–1083. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00828.2011>
59. Rankinen, T., Wolfarth, B., Simoneau, J. aimé, Maier-Lenz, D., Rauramaa, R., Rivera, M. A., Boulay, M. R., Chagnon, Y. C., Pérusse, L., Keul, J., & Bouchard, C. (2000). No association between the angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and elite endurance athlete status. *Journal of Applied Physiology*, 88(5), 1571–1575. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.5.1571>
60. Rocha, A. W. de O., Do Nascimento, W. M., Oliveira, C. M. da C., Neto, J. M. P., Do Nascimento, O. V., Viera, É. P., Brunetta, H. S., Pontes, I. da M., & Filho, S. A. (2020). Frequency of gene ace i polymorphism i-d in athletes of different sports. *Revista Brasileira de Medicina Do Esporte*, 26(2), 107–112. <https://doi.org/10.1590/1517-869220202602218862>
61. Santeliz, H., Romano, L., Gonzalez, A., Hernandez, H., (2008). El sistema renina - angiotensina - aldosterona y su papel funcional más allá del control de la presión arterial. *Mexicana de cardiología*, 21-29.
62. Sarmiento, H., Marques, A., Field, A., Martins, J., Gouveia, É. R., Laura, P. M., Nestor, O. S., Rodríguez, D. A., & Clemente, F. M. (2020). Genetic influence on football performance: A systematic review. *Human Movement*, 21(4), 1–17. <https://doi.org/10.5114/hm.2020.94198>
63. Sayed-Tabatabaei, F. A., Oostra, B. A., Isaacs, A., Van Duijn, C. M., & Witteman, J. C. M. (2006). ACE polymorphisms. *Circulation Research*, 98(9), 1123–1133. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000223145.74217.e7>
64. Schunkert, H., Hense, H. W., Holmer, S. R., Stender, M., Perz, S., Keil, U., Lorell, B. H., & Riegger, G. A. (1994). Association between a deletion polymorphism of the angiotensin-converting-enzyme gene and left ventricular hypertrophy. *The New England Journal of Medicine*, 330(23), 1634–1638. <https://doi.org/10.1056/NEJM199406093302302>
65. Scott, R. A., Fuku, N., Onywera, V. O., Boit, M., Wilson, R. H., Tanaka, M., Goodwin, W. H., & Pitsiladis, Y. P. (2009). Mitochondrial haplogroups associated with elite kenyan athlete status. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(1), 123–128. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31818313a2>
66. Scott, R. A., Moran, C., Wilson, R. H., Onywera, V., Boit, M. K., Goodwin, W. H., Gohlke, P., Payne, J., Montgomery, H., & Pitsiladis, Y. P. (2005). No association between Angiotensin Converting Enzyme (ACE) gene variation and endurance athlete status in Kenyans. *Comparative Biochemistry and Physiology - A Molecular and Integrative Physiology*, 141(2), 169–175. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2005.05.001>
67. Scott, R. A., & Pitsiladis, Y. P. (2006). Genetics and the success of East African distance runners. *International SportMed Journal*, 7(3), 172–186.
68. Scott, R. A., & Pitsiladis, Y. P. (2007). Genotypes and distance running: Clues from Africa. *Sports*



- Medicine*, 37(4–5), 424–427.
<https://doi.org/10.2165/00007256-200737040-00039>
69. Scott, R. A., Wilson, R. H., Goodwin, W. H., Moran, C. N., Georgiades, E., Wolde, B., & Pitsiladis, Y. P. (2005b). Mitochondrial DNA lineages of elite Ethiopian athletes. *Comparative Biochemistry and Physiology - B Biochemistry and Molecular Biology*, 140(3), 497–503.
<https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2004.11.014>
70. Šećerović, A., Gurbeta, L., Omanović-Miklićanin, E., & Badnjević, A. (2017). *Genotype Association with Sport Activity: The Impact of ACE and ACTN3 Gene Polymorphism on Athletic Performance*. 6(06), 859–863.
71. Sobrido Prieto, M., & Rumbo-Prieto, J. M. (2018). The systematic review: *Plurality of approaches and methodologies*. *Enfermería Clinica*, 28(6), 387–393.
<https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2018.08.008>
72. Tawa, N., & Louw, Q. (2018). Journal of Bodywork & Movement Therapies Biomechanical factors associated with running economy and performance of elite Kenyan distance runners: A systematic review. *Journal of Bodywork & Movement Therapies*, 22(1), 1–10.
<https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.11.004>
73. Tanriverdi, H., Evrengul, H., Tanriverdi, S., Turgut, S., Akdağ, B., Kaftan, H. A., & Semiz, E. (2005). Improved endothelium dependent vasodilation in endurance athletes and its relation with ACE I/D polymorphism. *Circulation Journal*, 69(9), 1105–1110.
<https://doi.org/10.1253/circj.69.1105>
74. Tanriverdi, H., Kaftan, H. A., Evrengul, H., Dursunoglu, D., Turgut, G., & Kiliç, M. (2005). QT dispersion and left ventricular hypertrophy in athletes: Relationship with angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism. *Acta Cardiologica*, 60(4), 387–393.
<https://doi.org/10.2143/AC.60.4.2004987>
75. Terruzzi, I. (2012). Gene polymorphisms and athletic performance. *Cellular Physiology and Metabolism of Physical Exercise*, 9788847024(May 2014), 23–31.
https://doi.org/10.1007/978-88-470-2418-2_4
76. Thompson, W. R., & Binder-Macleod, S. A. (2006). Association of genetic factors with selected measures of physical performance. *Physical Therapy*, 86(4), 585–591.
77. Tobina, T., Michishita, R., Yamasawa, F., Zhang, B., Sasaki, H., Tanaka, H., Saku, K., & Kiyonaga, A. (2010). Association between the angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and endurance running speed in Japanese runners. *Journal of Physiological Sciences*, 60(5), 325–330.
<https://doi.org/10.1007/s12576-010-0100-4>
78. Williams, A. G., Rayson, M. P., Jubb, M., World, M., Woods, D. R., Hayward, M., Martin, J., Humphries, S. E., & Montgomery, H. E. (2000). The ACE gene and muscle performance. *Nature*, 403(6770), 614.
<https://doi.org/10.1038/35001141>
79. Woods, D., Hickman, M., Jamshidi, Y., Brull, D., Vassiliou, V., Jones, A., Humphries, S., & Montgomery, H. (2001). Elite swimmers and the D allele of the ACE I/D polymorphism. *Human Genetics*, 108(3), 230–232.
<https://doi.org/10.1007/s004390100466>
80. Woods, D. R., Brull, D., & Montgomery, H. E. (2000). Endurance and the ACE I/D polymorphism. *Science Progress*, 83(Pt 4), 317–336.
81. Znazen, H., Touhami, I., Chtara, M., Le Gallais, D., Ahmetov, I., Chamari, K., Soussi, N. (2016). Genetic advantageous predisposition of angiotensin converting enzyme ID polymorphism in Tunizian athletes. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 724-730.

