

REVISIÓN

Polimorfismo genético en la flexibilidad de las gimnastas rítmicas de élite: estado de la cuestión

Carla C. Silva^{a,*}, Lucilene F. Silva^b, Camila R. Santos^c, Tamara B.L. Goldberg^d, Solange P. Ramos^e, Emerson J. Venancio^f

^a Departamento de Educação Física, Universidade Estadual do Norte do Paraná, Grupo de Estudos em Adaptações Biológicas do Treinamento Infantil-GEABTI, Jacarezinho, PR, Brasil

^b Curso de Educação Física, Universidade Estadual do Norte do Paraná, Grupo de Estudos em Adaptações Biológicas do Treinamento Infantil-GEABTI, Jacarezinho, PR, Brasil

^c Diretoria de Operações Acadêmicas da Graduação Presencial, Ciências Biológicas e Saúde, Tutoria eletrônica, Universidade do Norte do Paraná, Londrina, PR, Brasil

^d Postgraduate Program in Gynecology, Obstetrics, and Mastology, Discipline of Adolescent Medicine, Department of Pediatrics, UNESP, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina, Câmpus de Botucatu, Brasil

^e Departamento de Histologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil

^f Departamento de Ciências Patológicas, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil

Recibido el 23 de junio de 2018; aceptado el 22 de octubre de 2018

PALABRAS CLAVE

Genética;
Gimnasia;
Mutación;
Niños;
Adolescencia

Resumen

La gimnasia rítmica es un deporte olímpico desde 1984, y sin embargo, hay relativamente pocos estudios sobre este deporte. El propósito de este estudio fue revisar la literatura actual e identificar sistemáticamente los polimorfismos comunes ligados a genes correlacionados con la movilidad articular en la gimnasia rítmica de élite, para poder conocer si la predisposición genética puede desempeñar un papel en la definición del fenotipo de la flexibilidad en la gimnasia rítmica. Se realizaron búsquedas informatizadas sistemáticas desde 1950 a 2017 en las siguientes bases de datos: Medline, Embase, Cinahl, Lilacs, SPORTDiscus, Web of Science, Scopus y Cochrane Central. Aunque la búsqueda de la base de datos identificó inicialmente 9.761 estudios, después de eliminar los duplicados y de excluir por título y resumen, solamente 10 estudios demostraron ser adecuados para su inclusión. Después de la lectura de los textos completos, se registraron 9 estudios en la síntesis cualitativa, por lo que solo uno fue elegible para esta revisión sistemática. Los resultados del estudio de Tringali et al. mostraron que el genotipo COL5A1 CT estaba relacionado con la alta movilidad articular y la existencia del *genu recurvatum*. A partir de esta revisión sistemática, se sugieren investigaciones adicionales para confirmar los resultados de la participación de genes relacionados con los determinantes fisiológicos y antropométricos del rendimiento en la gimnasia rítmica.

© 2018 FUTBOL CLUB BARCELONA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ccsilva@uenp.edu.br (C.C. Silva)

KEYWORDS

Genetics;
Gymnastics;
Mutation;
Children;
Adolescence

Genetic polymorphism on the flexibility of elite rhythmic gymnasts: State of art**Abstract**

Rhythmic gymnastics has been an Olympic sport since 1984, however, there are relatively few studies about this sport. In order to understand whether genetic predisposition could play a role in defining the flexibility phenotype in rhythmic gymnastics, the purpose of this study was to review the current literature and systematically identify common polymorphisms linked to genes correlated with joint mobility in elite rhythmic gymnastics. Systematic computerized searches were performed from 1950 to 2017 in the following databases: Medline, Embase, Cinahl, Lilacs, SPORTDiscus, Web of Science, Scopus and the Cochrane Central. Although the search initially identified 9,761 studies, after removing duplicates and excluding by title and abstract, only 10 studies demonstrated potential to be included. After reading of full-texts, 9 studies were entered in the qualitative synthesis, thus only one study was eligible for this systematic review. The results of Tringali's study demonstrated that the COL5A1 CT genotype was linked to high joint mobility and to the occurrence of genu recurvatum. From this systematic review, further investigations are suggested to confirm the results of involving genes related to physiological and anthropometric determinants of rhythmic gymnastics performance.

© 2018 FUTBOL CLUB BARCELONA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las modalidades de la gimnasia artística, rítmica, de trampolín y tumbling son conocidas porque implican fuerza, resistencia, velocidad, agilidad, equilibrio, potencia y flexibilidad sumamente especializadas. Todas estas habilidades físicas juegan un papel en el éxito de la gimnasia competitiva¹⁻³. El gran nivel de flexibilidad constituye el mayor discriminador de la gimnasia frente a otros deportes, especialmente por lo que se refiere a la gimnasia rítmica^{1,3-7}. Además, el alto nivel de rendimiento físico en la gimnasia rítmica está influenciado por la asociación entre numerosas habilidades motoras y factores antropométricos^{5,6}. Este deporte se caracteriza por movimientos técnicos rígidos como pivotes, equilibrio, saltos y elegancia^{5,8,11,12} y, en general, por rutinas competitivas que duran entre 60 y 90 s, que requieren emplear un grado considerable de flexibilidad y velocidad con un esfuerzo de alta intensidad y la manipulación hábil del aparato asociado⁵.

De hecho, los resultados en competiciones de gimnasia rítmica dependen de un gran número de componentes complejos, como los elementos técnicos, artísticos y estéticos, y rangos extremos de movimiento¹, y algunos autores han sugerido que estos factores están influenciados por aspectos genéticos^{7,9,11-13}.

El reconocimiento de factores genéticos y/o ambientales para identificar el talento precoz es especialmente importante en los deportes de especialización temprana en los que los deportistas hacen su aparición en los niveles competitivos más altos a una edad relativamente joven, como en la gimnasia rítmica². Así, en las últimas décadas la relación entre el rendimiento deportivo de élite y la predisposición genética ha sido ampliamente explorada^{2,14-16}. El análisis genético es útil para la identificación de talentos en la gimnasia rítmica, ya que podría identificar a los atletas más predispuestos a algunas características antropométricas y a la flexibilidad^{7,17}. En particular, el rango de movimiento máximo en la gimnasia rítmica siempre ha sido el mayor criterio en las pruebas de selección e identificación de talentos¹. De este modo, la identificación de polimorfismos relacionados con la flexibilidad puede con-

tribuir a la selección de los deportistas de élite, facilitando el mecanismo utilizado para identificar a las niñas capacitadas en edades tempranas¹⁸ cuando, en general, sucede la selección de deportistas, que empieza alrededor de los 6 años². Estudios anteriores han descrito polimorfismos dentro del gen COL5A1 asociados a la hiper movilidad articular generalizada^{11,19} y la posible influencia de las variantes del gen ACNT3 en la flexibilidad de los bailarines de ballet⁹. Sin embargo, hay pocos estudios sobre qué factores genéticos pueden influir en el rendimiento deportivo de la gimnasia rítmica, específicamente el efecto relacionado con la flexibilidad⁷. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue revisar la literatura actual e identificar sistemáticamente los polimorfismos comunes asociados a los genes correlacionados con la movilidad articular en gimnasia rítmica de élite para saber si la predisposición genética puede desempeñar un papel en la definición del fenotipo de flexibilidad en la gimnasia rítmica de alto nivel.

Método

Esta revisión sistemática siguió las recomendaciones de PRISMA Statement²⁰. El protocolo para la revisión se registró en PROSPERO (*International Prospective Register for Systematic Review*, referencia CRD42017057333).

Búsqueda

La revisión sistemática se realizó originalmente el 29 de diciembre de 2017 y luego se actualizó el 2 de mayo de 2018 en las siguientes bases de datos: Medline, Embase, Lilacs (base de datos de literatura de ciencias de la salud de América Latina y el Caribe), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), SPORTDiscus, Web of Science, Scopus y el Registro Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL). Además, se consultó literatura gris (referencias de los manuscritos incluidos, tesis y resúmenes). La estrategia fue específica en cada una de las bases de datos electrónicas, compuesta por los objetivos: población, exposiciones y resultados. La estrategia de búsqueda se formu-

ló con las siguientes palabras clave, insertadas de forma aislada y combinada: atletas, mujeres (población), genotipos, gen, polimorfismos, heredabilidad (exposiciones), flexibilidad, movilidad articular, rango de movimiento (resultado). No hubo restricciones de idioma ni períodos específicos de publicación.

Crterios de inclusión y exclusión

Participantes/población

Los participantes elegibles incluidos en los estudios fueron solo deportistas de gimnasia rítmica femenina, independientemente de sus niveles competitivos, de la duración de la experiencia, de la edad o del tamaño de la muestra. En lo sucesivo se excluyeron los estudios con deportistas involucrados en otros tipos de gimnasia, como la gimnasia artística, aeróbica, acrobática o actividades artísticas, como bailarinas de ballet o similares. Además, también fueron excluidos los estudios con participantes que tenían enfermedades, lesiones o estaban en rehabilitación.

Marco

En esta revisión se incluyeron estudios relacionados con cualquier tipo de gen de polimorfismo que afecte la movilidad articular, asociada al rendimiento, en la gimnasia rítmica. Se excluyeron de la síntesis cualitativa los estudios con polimorfismos que implican otras capacidades motoras, como la fuerza, la velocidad o el equilibrio, pero no la flexibilidad.

Resultado

No formaron parte de los requisitos de inclusión de este estudio la definición de los test o la asociación para comparar la amplitud del movimiento con el gen, o la forma de extracción del ADN genético.

Diseño del estudio

Se revisaron estudios experimentales cuantitativos, como estudios transversales o longitudinales, y estudios de casos y control. Los grupos de control no fueron necesarios, ya que la población solo estaba formada por deportistas de gimnasia rítmica, y se requería evaluar el rendimiento de la flexibilidad, mediante test o asociación física, relacionada con la estructura genética.

Selección de estudios

Para ser incluidos en el presente estudio, dos autores (CRS, LFS) evaluaron los resultados de la búsqueda de estudios potencialmente elegibles. Si los títulos y resúmenes sugerían que un estudio era potencialmente apto para ser incluido, se obtenía una copia del texto completo del manuscrito. Las discrepancias entre los dos autores respecto a la elegibilidad de un estudio se resolvieron mediante discusión o, si era necesario, por un tercer autor (CCS). El objetivo fue identificar las investigaciones que manifestaban si existían polimorfismos genéticos que afectasen a la movilidad articular y si ello estaba asociado al rendimiento en gimnasia rítmica femenina.

Extracción y categorización de datos

La siguiente información fue extraída de los estudios considerados elegibles: autor, año, muestra, gen/polimorfismo, rendimiento realizable de la flexibilidad, resultados y con-

clusión. Todos los datos recopilados se incorporaron a una tabla de análisis cualitativo para comparar los resultados de los estudios seleccionados.

Evaluación de la cualidad

El riesgo de sesgo se evaluó utilizando una versión modificada de la escala *Newcastle-Ottawa-Scale* (NOS), utilizada anteriormente por Perera et al.²¹. El riesgo de sesgo se analizó únicamente en los manuscritos incluidos en una síntesis cualitativa. Se logró un acuerdo entre los dos investigadores (CCS y CRS). NOS contenía cuatro dominios de evaluación de riesgos. En cada dominio la escala mide la probabilidad de sesgo con cuatro puntuaciones posibles que van de 0 a 3, lo que representa un riesgo alto y bajo de sesgo, respectivamente. Los dominios fueron los siguientes: sesgo de selección, sesgo de rendimiento, sesgo de detección y sesgo de información.

Análisis estadístico

Para valorar la concordancia entre los jueces para el riesgo de sesgo de los estudios incluidos se calculó el coeficiente kappa mediante SPSS 20 (Chicago, IL, EE.UU.).

Resultados

En la figura 1 se presenta el diagrama de flujo PRISMA. La búsqueda original arrojó 9.761 estudios, de los cuales, después de excluir los duplicados ($n = 2.169$), el número de artículos fue de 7.592. Posteriormente, a través del análisis de títulos y resúmenes, se eliminaron 7.582 artículos. Las principales razones para excluir los títulos fueron los estudios que evaluaban otras capacidades físicas y no implicaban el rendimiento de la flexibilidad, o que la población incluida eran individuos con enfermedades u adscritos a otras modalidades deportivas.

En total, se incluyeron 10 manuscritos en esta revisión para comprender mejor los antecedentes de la literatura y responder al objetivo principal de este estudio. Después de leerlos, solo se consideró apto un manuscrito en vista al objetivo de esta revisión sistemática; por lo tanto, el único estudio incluido en la síntesis cualitativa fue el publicado en 2014 por Tringali et al.⁷.

El estudio realizado por Tringali et al.⁷ tenía un diseño que se centraba especialmente en la gimnasia rítmica y la relación entre los aspectos genéticos y la flexibilidad. Los investigadores estudiaron la proporción de las frecuencias de alelos y genotipos de los genes *ADRB2* y *FTO* en relación con la masa corporal, los genes *ACTN3* y *ACE* con la fuerza explosiva y el gen *COL5A1* con la movilidad articular. Los resultados mostraron que las gimnastas de rítmica de alto nivel constituían una población seleccionada genéticamente, mostrando una mayor frecuencia de *ADRB2* (alelo G) y *FTO* (alelo A) relacionados con un bajo índice de masa corporal y baja grasa. Con respecto al fenotipo de la fuerza explosiva, este estudio analiza dos polimorfismos: los genes *ACTN3* y *ACE*. Los resultados no mostraron ninguna conexión entre estos polimorfismos y la fuerza explosiva en gimnastas de rítmica de alto nivel. Finalmente, aunque el genotipo *COL5A1 CT* se vinculó con una gran movilidad articular y la aparición de *genu recurvatum*, también se vinculó a una mayor incidencia de lesiones. Los autores concluyeron que el rendimiento en gimnasia rítmica de alto nivel

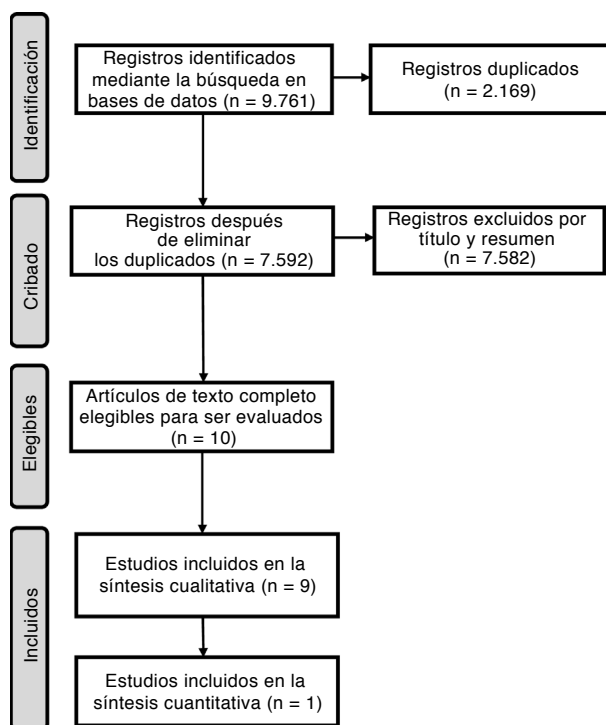


Figura 1 Diagrama de la selección de ensayos elegibles de todas las citas identificadas. A partir de: Moher et al.²⁰.

podría verse afectado positivamente por variantes genéticas específicas del fenotipo.

Estos resultados son importantes, ya que indican el camino a seguir en nuevas investigaciones y reconocen que el análisis genético podría ser útil para la identificación de talentos en gimnasia rítmica, ya que podría indicar los atletas más predispuestos a algunas características antropométricas y/o a la flexibilidad. Además, es importante enfatizar que en esta síntesis cuantitativa el análisis del riesgo de sesgo fue realizado por dos investigadores independientes que utilizaron la escala de *Newcastle-Ottawa-Scale* (NOS) modificada. Los resultados del coeficiente kappa fueron de 0,76 y se interpretaron como una buena concordancia²². Aunque Tringali et al.⁷ realizaron el único estudio incluido en esta revisión sistemática, los resultados de NOS mostraron una puntuación excelente, 23 de 24 ítems, con bajo riesgo de sesgo. Por lo tanto, sus conclusiones lideran el camino para nuevos hallazgos.

Además, realizamos la síntesis cualitativa con otros 9 manuscritos excluidos de la revisión sistemática. Las principales razones para excluir estos estudios fueron que no estudiaban la gimnasia rítmica sino otras modalidades de gimnasia y ballet. Sin embargo, estos trabajos contribuyen a la identificación de investigaciones sobre polimorfismo y rendimiento deportivo (tabla 1).

A través de la síntesis cualitativa de 9 artículos podemos comparar mejor los resultados y analizar los polimorfismos de genes comunes en los estudios. Si bien los estudios incluyeron muestras de población diferentes del objetivo de esta revisión bibliográfica, los resultados de los artículos contribuyeron a aclarar y explicar las posibles relaciones de los genes con la flexibilidad.

Todos los estudios incluidos fueron transversales, no hubo intervención. Para evaluar el rendimiento de la flexibilidad, algunos autores prefirieron las pruebas físicas y otros una asociación de características fenotípicas, con o sin un grupo de control.

Entre los 9 estudios de esta síntesis, cuatro analizaron el gen COL5A1^{9,11,13,19}, tres investigaron el gen ACTN3^{9,12,23} y tres analizaron genes aislados. O'Connell et al.²⁴ estudiaron el polimorfismo de los genes COL3A1, COL6A1 y COL12A1, mientras que el gen MMP3 fue evaluado por Posthumus et al.²⁵ y ACE y AGTR1 fueron analizados por Di Cagno et al.¹⁷.

En los resultados cualitativos generales el polimorfismo del gen COL5A1 se asoció con el rendimiento de la flexibilidad en sujetos activos^{11,19} y en el grupo asiático¹³. Sin embargo, en el grupo de bailarinas COL5A1 no se asoció con ningún factor de rendimiento¹⁰. Curiosamente, en el mismo estudio el genotipo XX del gen ACTN3 mostró menor peso corporal y menor masa libre de grasa que los genotipos RR y RX ($p < 0,05$). Además, la media de la flexibilidad en el test *seat and reach* fue menor en el genotipo ACTN3 XX de las bailarinas que en los genotipos RR y RX ($p < 0,05$). El polimorfismo del gen ACNT3 se presentó en otros dos estudios^{12,16}. El estudio de Massidda et al.¹⁶ verificó que la relación entre el genotipo ACTN3 XX y el rendimiento fue ventajosa para la función del músculo esquelético al generar fuertes contracciones a alta velocidad en las gimnastas artísticas de élite italianas, mientras que los resultados de Kikuchi et al.¹² observaron que el genotipo RR de ACTN3 R577X en el grupo general japonés mostró una menor flexibilidad en el test *seat and reach* en comparación con los genotipos RX y XX.

Otros estudios realizaron análisis con diferentes polimorfismos de genes, como las variantes COL3A1, COL6A1 y COL12A1²⁴, y una variante funcional dentro del gen MMP3²⁵. Los resultados de los dos estudios mencionados no muestran asociación de estos genotipos con el rango de movimiento. Finalmente, en su síntesis cualitativa, Di Cagno et al.¹⁷ realizaron una evaluación con polimorfismos ACE y AGTR1 en gimnasia rítmica de élite; sin embargo, estos polimorfismos no están relacionados con la flexibilidad, sino con lograr la resistencia.

Discusión

Por lo que sabemos, esta es la primera revisión sistemática que examina las asociaciones de variaciones genéticas y el rango de movimiento en deportistas de gimnasia rítmica. El principal hallazgo de este estudio fue la escasez de pruebas, especialmente porque en la síntesis cuantitativa solo se encontró un estudio que podía ser incluido⁷. Sin embargo, la revisión no es poco consistente como resultado, principalmente porque el riesgo de sesgo de este estudio fue bajo y el estudio reclutó una muestra grande que incluía gimnastas más jóvenes ($n = 42$ gimnasia rítmica competitiva; edad $12,8 \pm 2,0$ años) en comparación con un grupo de control ($n = 42$ niñas que practicaban deporte recreativo, de $11,5 \pm 5$ años). Los resultados mostraron que, entre las atletas, el 44% de las que eran portadoras del genotipo COL5A1 CT evidentemente presentaban *genu recurvatum*. El genotipo COL5A1 CT predispone a la laxitud articular y podría conferir cierta ventaja a la gimnasia rítmica, incluso si probablemente conlleva un mayor riesgo de lesiones, como se demuestra en los resultados. El 36% de las atletas portadoras del genotipo CT habían sufrido lesiones al menos una vez durante su carrera competitiva, en compara-

Tabla 1 Características de los estudios excluidos y los seleccionados para el análisis cualitativo (n = 9)

Autores (año)	Muestra	Gen	Test de flexibilidad	Resultados	Conclusiones
Brown et al. (2011) ¹⁹	325 sujetos (204 hombres y 121 mujeres), sanos y físicamente activos; edad 18-63 años (grupo de jóvenes, edad 18-35 años, grupo de mayores, edad ≥ 35 años)	Gen COL5A1; genotipos rs12722 SNP y TT, TC o CC	SR ROM	No hubo interacciones significativas del genotipo con SR ROM. Sin embargo, el genotipo CC se asocia con SR ROM en individuos mayores (≥ 35 años). Además, el sexo y el polimorfismo de COL5A1 explicó el 22,8% de varianza en SR ROM	COL5A1 rs12722 SNP interactuaron significativamente con la edad en SR ROM en una cohorte aparentemente sana y físicamente activa
Collins et al. (2009) ¹¹	119 sujetos (83 hombres; 36 mujeres), físicamente activos con tendinopatía de Aquiles (grupo TEN; 34 hombres y 16 mujeres; media de edad 33,9 años); rotura de Aquiles (grupo RUP; 26 hombres y 9 mujeres; media de edad 46 años); y asintomático (grupo CON; 23 hombres y 11 mujeres; media de edad 49 años)	Gen COL5A1; o genotipos rs13936 SNP y TT, TC o CC; genotipos rs12722 SNP y TT, TC o CC; genotipos rs3196378 SNP y AA, AC o CC; genotipos rs1103544 TT o TC	SR y SLR ROM	SR y SRL ROM similar entre TEN, RUP y CON. Genotipo TC del polimorfismo rs12722 SNP menos flexible que los genotipos TT y CC. Los factores que contribuyeron significativamente a SR y SRL ROM fueron peso, edad, y COL5A1, rs12722 SNP	COL5A1 rs12722 SNP interactuaron significativamente con la edad y el peso en el ROM
Di Cagno et al. (2013) ¹⁷	51 gimnastas de rítmica. 28 gimnastas de élite (media de edad $21 \pm 7,6$ años) y 23 nivel medio (media de edad $17 \pm 10,9$ años). Además, usaron datos de 222 sujetos de población italiana y 72 sujetos de población europea de Rajeevan et al., 2003	Gen ACE; genotipos rs4646994 SNP y II, ID, o DD; gen AGTR1; genotipos rs5186 SNP y AA, AC, o CC	No aplicado	El alelo ACE D fue más frecuente en las deportistas de élite que en la población italiana ($\chi^2 = 4,07$, $p = 0,04$). El genotipo DD fue más frecuente en atletas de élite que en las deportistas de nivel medio. No hubo diferencias significativas en AGTR1 rs5186 SNP entre deportistas de nivel medio y deportistas de élite	El alelo ACE D podría ser el factor que contribuiría al alto rendimiento de las gimnastas de élite. Debe tenerse en cuenta en el desarrollo de las deportistas

Tabla 1 (Continuación)

Autores (año)	Muestra	Gen	Test de flexibilidad	Resultados	Conclusiones
Kikuchi et al. (2017) ¹²	Cohorte 1: 776 sujetos (208 hombres y 568 mujeres), rango de edad 23-88 años; Cohorte 2: 1.257 sujetos (529 hombres y 728 mujeres), edad 23-87 años	Gen ACTN3; genotipos rs1815739 SNP; TT (XX), TC (XR) o CC (RR); el alelo T del tronco codifica un codón spot (X); el alelo C codifica una arginina (R)	SR ROM - Test de flexibilidad del tronco	En la Cohorte 1 el genotipo RR inferior a SR que los genotipos de RX y XX incluso después de ajustar por sexo, edad, y hábitos de ejercicio como covariantes. En la Cohorte 2 el genotipo RR inferior a SR que en RX y XX, pero no hubo diferencias significativas. El metaanálisis mostró que los sujetos con el genotipo RR tenían flexibilidad inferior que los de RX y XX	El polimorfismo ACTN3 rs1815739 está asociado a la flexibilidad del tronco
Kim et al. (2014) ⁹	300 mujeres (97 bailarinas de ballet y 203 mujeres normales); edades de 18 a 39 años	Gen ACE; genotipos rs1799572 SNP y II, ID, o DD; gen ACTN3; genotipos rs1815739 SNP; TT (XX), TC (XR) o CC (RR); gen COL5A1; genotipos rs12722 SNP y TT, TC o CC	SR y SLR ROM	Genotipo TT (XX) del gen ACTN3 está asociado a menor flexibilidad de bailarinas que los genotipos TC (XR) y CC (XX). Lesión de tobillo más prevalente en bailarinas con los genotipos TT (XX). Estas bailarinas tienen riesgo de lesión de tobillo alrededor de 4,7 veces más que las bailarinas con genotipos CC (RR) y CT (RX) (IC 95%: 1,6-13,4; p < 0,05), mientras que el polimorfismo COL5A1 en bailarinas no tiene asociación con la flexibilidad y el riesgo de lesión	Los polimorfismos ACE y ACTN3 se asociaron con la capacidad de rendimiento de las bailarinas
Lim et al. (2015) ¹³	177 (109 hombres; 68 mujeres) estudiantes universitarios coreanos y japoneses. Edad > 18 años	Gen COL5A1; genotipos rs12722 SNP y TT, TC o CC	SR y SLR ROM. Además, realizaron WBJL	El genotipo TT asociado a valores inferiores de SLR en relación con los genotipos TC o CC. Sin embargo no hubo diferencias significativas en WBJL entre el genotipo COL5A1, pero se vio una diferencia significativa en el genotipo CC al compararlo con CT (2,99 ± 1,72) o TT (2,70 ± 1,52)	Los datos indican una asociación entre el genotipo COL5A1 y SLR ROM en jóvenes estudiantes asiáticos

Tabla 1 (Continuación)

Autores (año)	Muestra	Gen	Test de flexibilidad	Resultados	Conclusiones
Massidda et al. (2009) ¹⁶	88 sujetos: 35 deportistas de gimnasia artística de élite italianos (17 hombres y 18 mujeres; media de edad 10,4 años) y 53 sujetos sanos y sedentarios (31 hombres y 22 mujeres). Edad aproximada 10,4 años (hombres: 12,5 ± 5,12 años; mujeres: 8,4 ± 1,8 años)	Gen ACTN3; genotipos rs1815739 SNP; TT (XX), TC (XR) o CC (RR). Alelo T codifica un codón stop (X); alelo C codifica una arginina (R)	No aplicado	Genotipo ACTN3 XX y las frecuencias del alelo X fueron significativamente inferiores en gimnastas comparados con los controles. La frecuencia del genotipo ACTN3 XX fue inferior en gimnastas en comparación con los controles, pero fue solo significativo en los hombres	Los resultados sugieren que α -actinina 3 es beneficiosa para la función del músculo esquelético al generar vigorosas contracciones a alta velocidad
O'Connell et al. (2013) ²⁴	350 adultos físicamente activos (216 hombres y 134 mujeres) edad > 18 años	Gen COL3A1; genotipos rs1800255 SNP y GG, GA o AA; gen COL6A1; genotipos rs35796750 SNP y TT, TC o CC; gen COL12A1; genotipos rs970547 SNP y AA, AG o GG	SR y SLR ROM y ShTR. Se determinaron las mediciones de las extremidades dominante y no dominante	No hubo interacciones significativas de genotipo con SR ROM, SLR ROM y ShTR	No hubo asociaciones entre polimorfismos de genes con el colágeno tipo III, VI y XII
Posthumus et al. (2010) ²⁵	105 sujetos de ambos géneros	Gen MMP3, genotipos rs679620 SNP y AA, AG y GG; gen COL5A1; genotipos rs12722 SNP y TT, TC o CC. Los datos de COL5A1 fueron de estudios anteriores	SR ROM, y L y R-SLR ROM	No hubo interacciones significativas de genotipo con SR ROM o SLR ROM	Sin asociaciones entre polimorfismo de genes con el colágeno tipo V y metaloproteínasa de matriz 3 y SR o SLR ROM

ACE: enzima convertidora de angiotensina; ACTN3: alfa actinina 3; AGTR1: receptor de angiotensina II tipo 1; COL3A1: cadena colágeno tipo III alfa 1; COL5A1: cadena alfa 1 del colágeno de tipo V; COL6A1: cadena de colágeno tipo VI alfa 1; COL12A1: cadena de colágeno tipo XII alfa 1; L-SLR: elevación de la pierna recta pasiva-izquierda; MMP3: matriz de metaloproteínasa 3; ROM: rango de movimiento; ShTR: rotación total del hombro; SLR: elevación pasiva de la pierna; SNP: polimorfismo de nucleótido simple; SR: *sit and reach*; WBJR: laxitud articular de todo el cuerpo.

ción con el 8% de las atletas portadoras del genotipo TT y ninguna de las del genotipo CC.

Respecto al gen COL5A1, es ampliamente conocido como fuertemente asociado con el rango de movimiento¹³: aproximadamente del 64 al 70% de la variabilidad del rango de movimiento articular es heredable^{24,26}, principalmente a través de un polimorfismo de nucleótido único (SNP) rs12722 (T/C) dentro del funcional COL5A1. Sin embargo, hubo resultados contradictorios con algunos estudios que describieron una asociación positiva entre COL5A1 y el rango de movimiento^{11,13,19}, mientras que otros estudios no verificaron ninguna asociación^{9,25}.

La hipermovilidad articular es consistente con la influencia genética. Hakim et al.²⁶ observaron una concordancia significativamente mayor en la hipermovilidad articular en gemelos monocigóticos en comparación con gemelos dicigóticos (60% versus 36%). A partir de entonces, las asociaciones entre la hipermovilidad articular, el riesgo de lesión de tejidos blandos y el dolor crónico generalizado no son infrecuentes. Se han descrito variantes genéticas del colágeno asociadas al riesgo de lesión del ligamento cruzado anterior (LCA) y laxitud articular²⁷. Estos autores investigaron las variantes genéticas dentro de los genes que codifican los tipos de colágeno I, V y XII (COL1A1, COL5A1 y COL12A1) en 124 sujetos sanos, activos, practicantes de deporte recreativo (50 hombres y 74 mujeres). Las conclusiones confirmaron que las variantes genéticas previamente asociadas al riesgo de lesión de LCA también se asociaron en gran parte a la laxitud articular. Por otro lado, los trastornos genéticos del colágeno, como el síndrome de hipermovilidad articular benigna (SHAB), se han descrito como una posible ventaja en ciertas actividades, como en las gimnastas y bailarinas de ballet²⁸. A principios de la década de 1970 Grahame y Jenkins²⁹ compararon el rango del movimiento articular en 53 estudiantes femeninas de danza de la *Royal Ballet School* con el de 53 enfermeras del *Guy's Hospital* de Londres. El estudio mostró que la laxitud articular inherente era más común entre las bailarinas²⁹. Posteriormente, McCormack et al.²⁸ investigaron la laxitud de las articulaciones y el SHAB en estudiantes y bailarines profesionales de danza. Los resultados demostraron que la hipermovilidad y el SHAB eran comunes en bailarines hombres y mujeres en comparación con los controles, lo que sugiere que la selección positiva por motivos de hipermovilidad sucede precozmente entre los profesionales de ballet. Sin embargo, la limitación de un estudio de este tipo fue que la hipermovilidad se definió mediante la puntuación de un test con dinamómetro y medidas antropométricas sin asociación con aspectos genéticos.

Más recientemente, Kim et al.⁹ estudiaron la asociación de la flexibilidad con la genética y el riesgo de lesión con polimorfismos COL5A1 en bailarinas coreanas. Los resultados mostraron que el polimorfismo COL5A1 en las bailarinas no estaba asociado a ningún factor, incluida la flexibilidad y los riesgos de lesión. Del mismo modo, O'Connell et al.²⁴ tampoco observaron una asociación entre polimorfismos en los genes COL3A1, COL6A1 y COL12A que codifican proteínas de colágeno, que causan trastornos de hipermovilidad del tejido conectivo. Sin embargo, el grupo valorado por estos autores estaba compuesto por 350 participantes caucásicos físicamente activos, no un grupo específico, como bailarinas o gimnastas. Estos resultados divergentes pueden ser explicados, ya que el rango de movimiento articular es un fenotipo complejo y está asociado a factores intrínsecos y extrínsecos, incluido el impacto del envejecimiento¹⁹; factores sexuales y hormonales^{19,27}, la condición racial^{9,27} y distintos polimorfismos genéticos pueden estar asociados al rango de

movimiento, además de las diferentes variantes de genes que son candidatos a describir el rango de movimiento^{24,27}.

Además del genotipo COL5A1, otros polimorfismos también destacan en la síntesis cualitativa del presente estudio, como ACTN3 R577X^{9,12,23}, que también fue descrito en el estudio de Tringali et al.⁷ en el análisis de síntesis cuantitativa. El polimorfismo ACTN3 R577X codifica α -actinina 3 en las fibras del músculo esquelético, asociado a contracciones rápidas y potentes³⁰. Los resultados generales demostraron que el genotipo ACTN3 XX también está relacionado con una masa libre de grasa inferior y un mayor riesgo de lesión de la articulación del tobillo en las bailarinas⁹, además de estar asociado con la flexibilidad del tronco, con el genotipo RR que muestra una menor flexibilidad del tronco en comparación con los genotipos RX y XX en grupos japoneses¹². Este mismo polimorfismo (ACTN3 R577X) también fue asociado a la capacidad de la función del músculo esquelético de generar fuertes contracciones a gran velocidad en la gimnasia artística masculina de élite²³. Sin embargo, en el estudio principal incluido en esta revisión sistemática⁸, genotipar ACTN3 R577X no parecía que estuviera relacionado con el fenotipo de las gimnastas rítmicas de alto nivel (n = 42).

Entre los manuscritos incluidos en la síntesis cualitativa, el único estudio relacionado con la gimnasia rítmica fue la investigación de Di Cagno et al.¹⁷. Estos autores examinaron la participación de los polimorfismos de los genes ACE y AGTR1 en 28 gimnastas italianas de rítmica de élite (rango de edad $21 \pm 7,6$ años) y los compararon con 23 gimnastas de rítmica de nivel medio (rango de edad $17 \pm 10,9$ años). Ambos polimorfismos estudiados están relacionados con los componentes del sistema renina-angiotensina endocrino que participa en una variedad de funciones celulares, incluye el crecimiento y la reparación tisular, y también puede influir en el rendimiento motor¹⁷. Sin embargo, existen dos limitaciones en este estudio: la primera es que estos polimorfismos no están relacionados con la flexibilidad o la hipermovilidad articular, y la segunda es que los autores no aplicaron un test de rendimiento para asociar con los genes.

Finalmente, a pesar de ser una revisión sistemática amplia, conviene indicar algunas limitaciones de este estudio. La inclusión de un solo estudio en la síntesis cuantitativa indica la necesidad de nuevas investigaciones. Basados en los resultados de esta revisión sistemática, los estudios presentan algunos resultados contradictorios. Por ejemplo, no se observó asociación entre COL5A1 y flexibilidad en las bailarinas coreanas⁹, mientras que en el estudio de Tringali et al.⁷ el mismo polimorfismo mostró una asociación con la hiperextensión natural de rodilla en el grupo de deportistas de gimnasia rítmica. Aunque los estudios investigaron el mismo polimorfismo (rs.12722 del gen COL5A1), es importante considerar otros factores, como las diferentes poblaciones, con el impacto de la raza y las diferentes formas de evaluar la flexibilidad. Estos puntos deben ser considerados al estructurar y diseñar nuevos estudios centrados en este deporte olímpico, y preferiblemente con una gran muestra a diferentes niveles de competición y en la selección de talentos.

Conclusiones

Los hallazgos de esta revisión sistemática tienen muchas implicaciones positivas en el campo de la investigación. Principalmente, esta revisión proporciona una síntesis exhaustiva sobre qué variación genética podría desempeñar un papel en la mo-

ilidad articular de las deportistas de gimnasia rítmica de élite. Sin embargo, a partir de esta revisión es posible reconocer que se precisan investigaciones adicionales para determinar cualquier efecto específico de las mutaciones dentro de los genes que codifican las proteínas de colágeno (COL5A1, COL3A1, COL6A1 y COL12A1), y/o para investigar otros genes, como el gen MMP3, que codifica proteínas con funciones reguladoras del mantenimiento de la matriz extracelular, vinculado a la hiper-movilidad articular en deportistas de gimnasia rítmica.

Sin duda, la gimnasia rítmica es una actividad deportiva altamente compleja^{7,31} y, por lo tanto, puede no estar determinada por un solo gen, sino más probablemente por la interacción de múltiples genes, además de otros factores no genéticos que podrían explicar los diferentes resultados^{5,14}, como el entrenamiento físico^{4,31}. Desde este punto de vista, sugerimos, a partir de esta revisión sistemática, investigaciones adicionales para confirmar los resultados de Tringali et al.⁷ que involucren a genes relacionados con determinantes fisiológicos y antropométricos del rendimiento en la gimnasia rítmica.

Financiación

No se obtuvo ninguna financiación para elaborar este estudio.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses relevante en ninguno de los autores.

Bibliografía

- Sands WA, McNeal JR, Penitente G, Murray SR, Nassar L, Jemni M, et al. Stretching the spines of gymnasts: A review. *Sports Med.* 2016;46:315-27.
- Pion J, Hohmann A, Liu T, Lenoir M, Segers V. Predictive models reduce talent development costs in female gymnastics. *J Sports Sci.* 2016;35:806-11.
- Pion J, Lenoir M, Vandorpe B, Segers V. Talent in female gymnastics: A survival analysis based upon performance characteristics. *Int J Sports Med.* 2015;94:935-40.
- Donti O, Papia K, Toubekis A, Donti A, Sands WA, Bogdanis GC. Flexibility training in preadolescent female athletes: Acute and long-term effects of intermittent and continuous static stretching. *J Sports Sci.* 2017;1-8.
- Douda HT, Toubekis AG, Avloniti AA, Tokmakidis SP. Physiological and anthropometric determinants of rhythmic gymnastics performance. *Int J Sports Physiol Perform.* 2008;3:41-54.
- Kokubo Y, Yokoyama Y, Kisara K, Ohira Y, Sunami A, Yoshizaki T, et al. Relationship between dietary factors and bodily iron status among Japanese collegiate elite female rhythmic gymnasts. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2016;26:105-13.
- Tringali C, Brivio I, Stucchi B, Silvestri I, Scurati R, Michielon G, et al. Prevalence of a characteristic gene profile in high-level rhythmic gymnasts. *J Sports Sci.* 2014;32:1409-15.
- Bordalo MF, Portal MDN, Cader S, Perrotta NVA, Dias Neto J, Dantas E. Comparison of the effect of two sports training methods on the flexibility of rhythmic gymnasts at different levels of biological maturation. *J Sports Med Phys Fitness.* 2015;55:457-63.
- Kim JH, Jung ES, Kim CH, Youn H, Kim HR. Genetic associations of body composition, flexibility and injury risk with ACE, ACTN3 and COL5A1 polymorphisms in Korean ballerinas. *J Exerc Nutrition Biochem.* 2014;18:205-514.
- Kuno M, Fukunaga T, Hirano Y, Miyashita M. Anthropometric variables and muscle properties of Japanese female ballet dancers. *Int J Sports Med.* 1996;17:100-5.
- Collins M, Mokone GG, September AV, van der Merwe L, Schwellnus MP. The COL5A1 genotype is associated with range of motion measurements. *Scandinavian Scand J Med Sci Sports.* 2009;19:803-10.
- Kikuchi N, Zempo H, Fuku N, Murakami H, Sakamaki-Sunaga M, Okamoto T, et al. Association between ACTN3 R577X polymorphism and trunk flexibility in 2 different cohorts. *Int J Sports Med.* 2017;38:402-6.
- Lim ST, Kim CS, Kim WN, Min SK. The COL5A1 genotype is associated with range of motion. *J Exerc Nutrition Biochem.* 2015;19:49-53.
- Ahmetov II, Fedotovskaya ON. Chapter six-current progress in sports genomics. *Adv Clin Chem.* 2015;70:247-314.
- Breitbach S, Tug S, Simon P. Conventional and genetic talent identification in sports: Will recent developments trace talent? *Sports Med.* 2014;44:1489-503.
- Massidda M, Toselli S, Calo CM. Genetics and artistic gymnastics: 2014 update. *J Strength Cond Res.* 2015;2:1015-23.
- Di Cagno A, Sapere N, Piazza M, Aquino G, Iuliano E, Intrieri M, et al. ACE and AGTR1 polymorphisms in elite rhythmic gymnastics. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2013;17:99-103.
- Jürimäe J. Growth, maturation and exercise during youth – 2016. *Pediatr Exerc Sci.* 2017;29:3-7.
- Brown JC, Miller CJ, Schwellnus MP, Collins M. Range of motion measurements diverge with increasing age for COL5A1 genotypes. *Scand J Med Sci Sports.* 2011;21:266-72.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Reprint – preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Phys Ther.* 2009;89:873-80.
- Perera S, Eisen R, Bawor M, Dennis B, Souza R, Thabane L, et al. Association between body mass index and suicidal behaviors: A systematic review protocol. *Syst Rev.* 2015;4:52.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33:159-74.
- Massidda M, Vona G, Calo CM. Association between the ACTN3 R577X polymorphism and artistic gymnastic performance in Italy. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2009;13:377-80.
- O'Connell K, Posthumus M, Collins M. No association between COL3A1, COL6A1 or COL12A1 gene variants and range of motion. *J Sports Sci.* 2013;31:181-7.
- Posthumus M, Raleigh SM, Ribbans WJ, Schwellnus MP, Collins M. A functional variant within the MMP3 gene does not associate with human range of motion. *J Sci Med Sport.* 2010;13:630-2.
- Hakim AJ, Cherkas LF, Grahame R, Spector TD, MacGregor AJ. The genetic epidemiology of joint hypermobility: A population study of female twins. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2640-4.
- Bell RD, Shultz SJ, Wideman L, Henrich VC. Collagen gene variants previously associated with anterior cruciate ligament injury risk are also associated with joint laxity. *Sports Health.* 2012;4:312-8.
- McCormack M, Briggs J, Hakim A, Grahame R. Joint laxity and the benign joint hypermobility syndrome in student and professional ballet dancers. *J Rheumatol.* 2004;31:173-8.
- Grahame R, Jenkins JM. Joint hypermobility – asset or liability? A study of joint mobility in ballet dancers. *Ann Rheum Dis.* 1972;31:109-11.
- Druzhevskaya AM, Ahmetov II, Astratenkova IV, Rogozkin VA. Association of the ACTN3 R577X polymorphism with power athlete status in Russians. *Eur J Appl Physiol.* 2008;103:631-4.
- Antualpa K, Aoki MS, Moreira A. Salivary steroids hormones, well-being, and physical performance during an intensification training period followed by a tapering period in youth rhythmic gymnasts. *Physiol Behav.* 2017;179:1-8.