

REVISIÓ

Polimorfisme genètic en la flexibilitat de les gimnastes rítmiques d'elit: estat de la qüestió

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

Rebut el 23 de juny de 2018; acceptat el 22 d'octubre de 2018

PARAULES CLAU

Genètica;
Gimnàstica;
Mutació;
Nens;
Adolescència

Resum

La gimnàstica rítmica és un esport olímpic des de 1984, i no obstant això, hi ha relativament pocs estudis sobre aquest esport. El propòsit d'aquest estudi fou revisar la literatura actual i identificar sistemàticament els polimorfismes comuns vinculats amb els gens correlacionats amb la mobilitat articular en la gimnàstica rítmica d'elit, per poder conèixer si la predisposició genètica pot desenvolupar un paper en la definició del fenotip de la flexibilitat en la gimnàstica rítmica. Es realitzaren cerques sistemàtiques informatitzades, des de 1950 a 2017, a les bases de dades següents: Medline, Embase, Cinahl, Liliacs, SPORTDiscus, Web of Science, Scopus i Cochrane Central. Malgrat que la cerca a la base de dades identificà inicialment 9.761 estudis, després d'eliminar els duplicats i d'excloure per títol i resum, només 10 estudis demostraren que eren adequats per a ser inclosos. Després de la lectura dels textos complets, 9 registres s'introduïren a la síntesi qualitativa, per la qual cosa només un fou elegible en aquesta revisió sistemàtica. Els resultats de l'estudi de Tringali et al. mostraren que el genotip COL5A1 CT estava relacionat amb una gran mobilitat articular i a l'existència del *genu recurvatum*. A partir d'aquesta revisió sistemàtica, se suggereixen recerques addicionals per confirmar els resultats de la participació de gens relacionats amb les determinants fisiològiques i antropomètriques del rendiment de la gimnàstica rítmica.

© 2018 FUTBOL CLUB BARCELONA. Publicat per Elsevier España, S.L.U. Tots els drets reservats.

* Autor per a la correspondència.

Correu electrònic: 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.

Introducció

Les modalitats de la gimnàstica artística, rítmica, de trampolí i túmbling són conegudes perquè impliquen una força, resistència, velocitat, agilitat, equilibri, potència i flexibilitat altament especialitzades. Totes aquestes habilitats físiques juguen un paper en l'èxit de la gimnàstica competitiva¹⁻³. El gran nivell de flexibilitat és el gran discriminador de la gimnàstica enfront altres esports, especialment de la gimnàstica rítmica^{1,3-7}. A més, l'alt nivell de rendiment físic en la gimnàstica rítmica està influït per l'associació entre nombroses habilitats motores i factors antropomètrics^{5,6}. Aquest esport es caracteritza per moviments tècnics rígids com pivots, equilibri, salts i elegància^{5,8,11,12} i, en general, per rutines competitives que duren entre 60 i 90 s, que requereixen emprar un grau de flexibilitat i velocitat considerables, amb un esforç d'alta intensitat i la manipulació hàbil de l'aparell associat⁵.

De fet, els resultats en competicions de gimnàstica rítmica depenen d'un gran nombre de components complexos, com els elements tècnics, artístics i estètics, i rangs extrems de moviment¹, i alguns autors han suggerit que aquests factors estan influïts per aspectes genètics^{7,9,11-13}.

El reconeixement de factors genètics i/o ambientals per identificar el talent precoç és especialment important en els esports d'especialització precoç en què els esportistes apareixen en els nivells competitiu més elevats a una edat relativament jove, com en la gimnàstica rítmica². Així, a les darreres dècades la relació entre el rendiment esportiu d'elit i la predisposició genètica ha estat àmpliament explorada^{2,14-16}. L'anàlisi genètica és útil per identificar els talents de la gimnàstica rítmica, ja que podria identificar els esportistes més predisposats a algunes característiques antropomètriques i a la flexibilitat^{7,17}. En particular, el rang de moviment màxim en la gimnàstica rítmica sempre ha estat un criteri important en les proves de selecció i identificació de talents¹. D'aquesta manera, la identificació de polimorfismes relacionats amb la flexibilitat pot contribuir

a la selecció dels esportistes d'elit, i facilita el mecanisme emprat per identificar les nenes qualificades a edats primerenques¹⁸, quan, en general, s'esdevé la selecció d'esportistes, que comença al voltant dels 6 anys².

Estudis anteriors han descrit polimorfismes dins el gen COL5A1, associats a la hipermobilitat articular generalitzada^{11,19}, i la possible influència de les variants del gen ACNT3 en la flexibilitat dels ballarins de ballet⁹. Tanmateix, hi ha pocs estudis sobre quins factors genètics poden influir en el rendiment esportiu de la gimnàstica rítmica, específicament l'efecte relacionat amb la flexibilitat⁷. Per tant, el propòsit d'aquest estudi fou revisar la literatura actual i identificar sistemàticament els polimorfismes comuns associats als gens correlacionats amb la mobilitat articular a la gimnàstica rítmica d'elit, per saber si la predisposició genètica pot desenvolupar un paper en la definició del fenotip de flexibilitat en la gimnàstica rítmica d'alt nivell.

Mètode

Aquesta revisió sistemàtica seguí les recomanacions de PRISMA Statement²⁰. El protocol de la revisió es registrà a PROSPERO (*International Prospective Register for Systematic Review*, referència CRD42017057333).

Cerca

La revisió sistemàtica es realitzà originàriament el 29 de desembre de 2017 i després s'actualitzà el 2 de maig de 2018 a les bases de dades: Medline, Embase, Lilacs (base de dades de literatura de ciències de la salut d'Amèrica Llatina i el Carib), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), SPORTDiscus, Web of Science, Scopus i el Registre Cochrane d'Assaigs Controlats (CENTRAL). A més, es consultà literatura grisa (referències dels manuscrits inclosos, tesis i resums). L'estratègia fou específica en cada una de les bases de dades electròniques, composta per objectius: població,

exposicions i resultats. L'estratègia de cerca es formulà amb les paraules clau següents, introduïdes de manera aïllada i combinada: atletes, dones (població), genotips, gen, polimorfismes, heretabilitat (exposicions), flexibilitat, mobilitat articular, rang de moviment (resultat). No hi hagué restriccions de llengua ni períodes específics de publicació.

Críteris d'inclusió i exclusió

Participants/població

Els participants inclosos als estudis elegibles foren únicament esportistes de gimnàstica rítmica femenina, independentment del nivell competitiu, de la durada de l'experiència, de l'edat o de la grandària de la mostra. Després s'excloueren estudis amb esportistes participants en altres tipus de gimnàstica, com la gimnàstica artística, aeròbica, acrobàtica, o activitats artístiques com ballarines de ballet o similars. A més, també foren exclosos els estudis amb participants que estaven malalts, tenien lesions o feien rehabilitació.

Marc

En aquesta revisió s'incloueren estudis relacionats amb tot tipus de gens de polimorfisme que afectin la mobilitat articular, associada al rendiment, en la gimnàstica rítmica. S'excloueren de la síntesi qualitativa els estudis amb polimorfismes que impliquin altres capacitats motores, com la força, la velocitat o l'equilibri, però no la flexibilitat.

Resultat

No formaren part dels requisits d'inclusió en aquest estudi la definició dels tests o l'associació per comparar l'amplitud del moviment amb el gen, o la forma d'extracció de l'ADN genètic.

Disseny de l'estudi

Es van revisar estudis experimentals quantitius, com estudis transversals o longitudinals, i estudis de casos i control. No calgueren estudis de control, ja que la població només estava formada per esportistes de gimnàstica rítmica, en què era preceptiu avaluar el rendiment de la flexibilitat, mitjançant test o associació física, relacionada amb l'estructura genètica.

Selecció d'estudis

Per tal de ser inclosos en aquest estudi, dos autors (CRS, LFS) valoraren els resultats de la cerca de treballs potencialment elegibles. Si els títols i resums suggerien que l'estudi era potencialment elegible per a ser-hi inclòs, s'obtenia una còpia del text complet del manuscrit. Les discrepàncies entre els dos autors, pel que fa a l'elegibilitat d'un estudi, es van resoldre amb discussió o, si calia, per un tercer autor (CCS). L'objectiu fou identificar els treballs que mostraven que existien polimorfismes genètics que afectaven la mobilitat articular i si això s'associava al rendiment en la gimnàstica rítmica femenina.

Extracció i categorització de les dades

Dels treballs considerats elegibles s'extragué la informació següent: autor, any, mostra, gen/polimorfisme, rendiment

assolible de la flexibilitat, resultats i conclusió. Totes les dades recopilades es varen incorporar a una taula d'anàlisi qualitativa per comparar els resultats dels estudis seleccionats.

Avaluació de la qualitat

El risc de biaix s'avaluà amb una versió modificada de l'escala *Newcastle-Ottawa-Scale* (NOS), emprada anteriorment per Perera et al.²¹. El risc de biaix es dugué a terme únicament en els manuscrits inclosos en la síntesi qualitativa. S'aconseguí la concordança entre els dos investigadors (CCS i CRS). NOS inclou quatre dominis d'avaluació de riscos. A cada domini l'escala mesura la probabilitat de biaix amb quatre puntuacions possibles que oscil·len entre 0 i 3, la qual cosa significa un risc alt i baix de biaix, respectivament. Els dominis van ser els següents: biaix de la selecció, biaix de rendiment, biaix de detecció i biaix d'informació.

Anàlisi estadística

Per valorar la concordança entre els jutges pel que fa al risc de biaix dels estudis inclosos es calculà el coeficient kappa mitjançant SPSS 20 (Chicago, IL, EUA).

Resultats

A la figura 1 es mostra el diagrama de flux PRISMA. La cerca original localitzà 9.761 estudis, dels quals, després d'excloure'n els duplicats (n = 2.169), el nombre d'articles resultà 7.592. Posteriorment, a través de l'anàlisi de títols i resums, se n'eliminaren 7.582. Les principals raons per excloure els títols foren els estudis que avaluaven altres capacitats físiques i no involucraven el rendiment de la flexibilitat, o bé que la població inclosa eren individus amb malalties o altres modalitats esportives.

A aquesta revisió sistemàtica es van incloure 10 manuscrits en total, per comprendre millor els antecedents de la bibliografia i respondre a l'objectiu principal d'aquest estudi. Després de llegir-los, només un es considerà apte en considerar l'objectiu d'aquesta revisió sistemàtica; per tant, l'únic estudi inclòs a la síntesi qualitativa fou el de Tringali et al.⁷, de 2014.

L'estudi de Tringali et al.⁷ tenia un disseny centrat especialment en la relació de la gimnàstica rítmica amb els aspectes genètics i la flexibilitat. Els investigadors estudiaren la ràtio de freqüències dels al·lels i genotips dels gens ADRB2 i FTO en relació amb la massa corporal, els gens ACTN3 i ACE amb la força explosiva i el gen COL5A1 amb la mobilitat articular. Els resultats mostraren que les gimnastes de rítmica d'alt rendiment formaven una població seleccionada genèticament i mostraven una freqüència major d'ADRB2 (al·lel G) i FTO (al·lel A), relacionats amb un índex de massa corporal baix i de massa grassa baix. Referent al fenotip de la força explosiva, aquest estudi analitzà dos polimorfismes: els gens ACTN3 i ACE. Els resultats no mostraren cap relació entre aquests polimorfismes i la força explosiva en gimnastes de rítmica d'alt nivell. Finalment, tot i que el genotip COL5A1 CT es vinculà a una gran mobilitat articular i a l'existència de *genu recurvatum*, també es vinculà a una incidència major de lesions. Els autors van concloure que l'alt rendi-

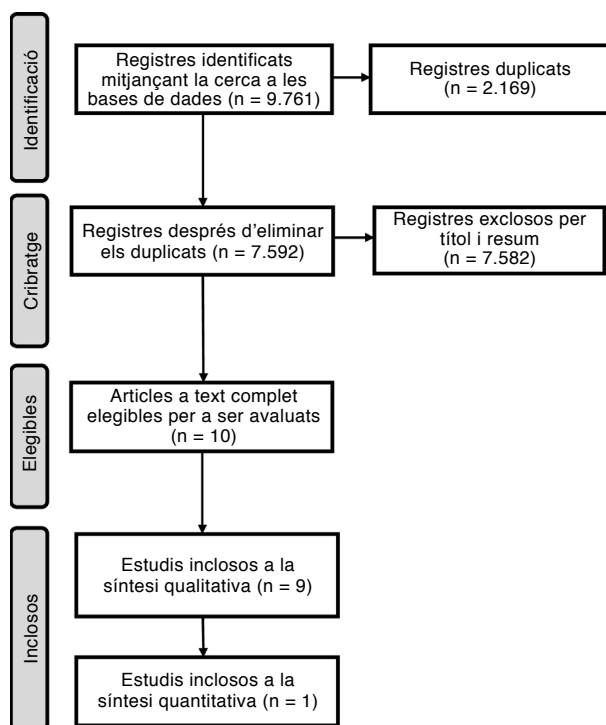


Figura 1 Diagrama de la selecció d'articles elegibles de totes les cites identificades. A partir de Moher et al.²⁰.

ment a la gimnàstica rítmica podria veure's afectat positivament per variants genètiques específiques del fenotip.

Aquests resultats són importants, ja que indiquen el camí a seguir a les noves investigacions i reconeixen que l'anàlisi genètica podria ser útil per a la identificació de talents en gimnàstica rítmica, donat que podria indicar les esportistes més predisposades a determinades característiques antropomètriques i/o a la flexibilitat. A més, és important emfatitzar que en aquesta síntesi qualitativa l'anàlisi del risc de biaix fou realitzat per dos investigadors independents que van utilitzar l'escala *Newcastle-Ottawa-Scale* (NOS) modificada. Els resultats del coeficient kappa foren 0,76 i s'interpretaren com una bona concordança²². Malgrat que Tringali et al.⁷ realitzaren l'únic estudi inclòs en aquesta revisió sistemàtica, els resultats de NOS mostraren una puntuació excel·lent, 23 de 24 ítems, amb risc de biaix baix. Per tant, les seves conclusions lideren el camí de noves troballes.

A més, es va fer la síntesi qualitativa amb els altres 9 manuscrits exclosos de la revisió sistemàtica. Les principals raons per excloure estudis foren que no estudiaven la gimnàstica rítmica, sinó altres modalitats de gimnàstica i ballet. Això no obstant, aquests treballs contribueixen a identificar recerques sobre polimorfisme i rendiment esportiu (taula 1).

A través de la síntesi qualitativa de 9 articles podem comparar millor els resultats i analitzar els polimorfismes de gens comuns als estudis. Tot i que els treballs inclouen mostres de població diferent de l'objectiu d'aquesta revisió bibliogràfica, els resultats dels articles contribuïren a clarificar les possibles relacions dels gens amb la flexibilitat.

Tots els estudis inclosos foren transversals, no hi hagué intervenció. Per avaluar el rendiment de la flexibilitat, al-

guns autors van preferir les proves físiques i altres una associació de trets fenotípics, amb o sense grup de control.

Entre els 9 estudis d'aquesta síntesi, quatre analitzaren el gen COL5A1^{9,11,13,19}, tres investigaren el gen ACTN3^{9,12,23} i tres analitzaren els gens aïllats. O'Connell et al.²⁴ estudiaren el polimorfisme dels gens COL3A1, COL6A1 i COL12A1, mentre que el gen MMP3 fou avaluat per Posthumus et al.²⁵, i ACE i AGTR1 foren analitzats per Di Cagno et al.¹⁷.

En els resultats qualitius generals el polimorfisme del gen COL5A1 s'associà al rendiment de la flexibilitat en subjectes actius^{11,19} i en el grup asiàtic¹³. Tanmateix, en el grup de ballarines COL5A1 no s'associà a cap factor de rendiment¹⁰. Curiosament, en el mateix estudi el genotip XX del gen ACTN3 mostrà un pes corporal inferior i massa lliure de grassa inferior que els genotips RR i RX ($p < 0,05$). A més, la mitjana de la flexibilitat en el test *seat and reach* fou menor que en el genotip ACTN3 XX de les ballarines que en els genotips RR i RX ($p < 0,05$). El polimorfisme del gen ACNT3 estigué present en dos estudis més^{12,16}. L'estudi de Massidda et al.¹⁶ verificà que la relació entre el genotip ACTN3 XX i el rendiment fou avantatjosa per a la funció del múscul esquelètic en generar contraccions contundents a velocitats elevades en les gimnastes artístiques d'elit italianes, mentre que els resultats de Kikuchi et al.¹² observaren que el genotip RR d'ACTN3 R577X en el grup general japonès mostrà una flexibilitat menor en el test *seat and reach* en comparació amb els genotips RX i XX.

Altres estudis van analitzar diferents polimorfismes de gens, com les variants COL3A1, COL6A1 i COL12A1²⁴, i una variant funcional dins el gen MMP3²⁵. Els resultats d'ambdós estudis esmentats no mostraren associació d'aquests genotips amb el rang de moviment. Finalment, a la seva síntesi qualitativa, Di Cagno et al.¹⁷ realitzaren una avaluació amb polimorfismes ACE i AGTR1 en gimnàstica rítmica d'elit; tanmateix, aquests polimorfismes no estan relacionats amb la flexibilitat, sinó amb el rendiment de la resistència.

Discussió

Pel que sabem, aquesta és la primera revisió sistemàtica que examina les associacions de variacions genètiques i el rang de moviment en esportistes de gimnàstica rítmica. La troballa principal d'aquest estudi fou l'escassetat de proves, especialment perquè en la síntesi quantitativa només es va localitzar un estudi que s'hi podia incloure⁷. Tot i amb això, la revisió no és poc consistent com a resultat, sobretot perquè el risc de biaix d'aquest estudi fou baix i l'estudi reclutà una mostra gran que incloïa gimnastes més joves ($n = 42$ gimnàstica rítmica competitiva; edat $12,8 \pm 2,0$ anys) en comparació amb un grup de control ($n = 42$ nenes que practicaven esport de recreació, d' $11,5 \pm 5$ anys). Els resultats mostraren que, entre les esportistes, el 44% de les que eren portadores del genotip COL5A1 CT presentaven *genu recurvatum*. El genotip COL5A1 CT predisposa a la laxitud articular i podria conferir un avantatge a la gimnàstica rítmica fins i tot si tal vegada implica un risc de lesions més alt, com es demostra als resultats. El 36% de les atletes portadores del genotip CT havien sofert lesions com a mínim una vegada durant la seva carrera competitiva, en comparació amb el 8% de les atletes portadores del genotip TT i cap de les del genotip CC.

Taula 1 Característiques dels estudis exclosos i els seleccionats per a l'anàlisi qualitativa (n = 9)

Autors (any)	Mostra	Gen	Test de flexibilitat	Resultats	Conclusions
Brown et al. (2011) ¹⁹	325 subjectes (204 homes i 121 dones), sans i físicament actius; edat 18-63 anys (grup de joves, edat 18-35 anys, grup sènior edat ≥ 35 anys)	Gen COL5A1; genotips rs12722 SNP i TT, TC o CC	SR ROM	No hi hagué interaccions significatives del genotip amb SR ROM. Tanmateix, el genotip CC s'associa a SR ROM en individus sèniors (≥ 35 anys). A més, el sexe i el polimorfisme de COL5A1 explicà el 22,8% de variància en SR ROM	COL5A1 rs12722 SNP interactuaren significativament amb l'edat en SR ROM en una cohort aparentment sana i físicament activa
Collins et al. (2009) ¹¹	119 subjectes (83 homes; 36 dones), físicament actius amb tendinopatia d'Aquil·les (grup TEN; 34 homes i 16 dones; mitjana d'edat 33,9 anys); ruptura d'Aquil·les (grup RUP; 26 homes i 9 dones; mitjana d'edat 46 anys); i asimptomàtic (grup CON; 23 homes i 11 dones; mitjana d'edat 49 anys)	Gen COL5A1; genotips rs13936 SNP i TT, TC o CC; genotips rs12722 SNP i TT, TC o CC; genotips rs3196378 SNP i AA, AC o CC genotips rs11103544 TT o TC o CC	SR y SLR ROM	SR i SRL ROM similar entre RUP i CON. Genotip TC del polimorfisme rs12722 menys flexible que els genotips TT i CC. Els factors que contribuïren significativament a SR i SRL ROM foren: pes, edat, i COL5A1, rs12722 SNP	COL5A1 rs12722 SNP interactuaren significativament amb l'edat i el pes en el ROM
Di Cagno et al. (2013) ¹⁷	51 gimnastes de rítmica. 28 gimnastes d'elit (mitjana d'edat 21 ± 7,6 anys) i 23 de nivell mitjà (mitjana d'edat 17 ± 10,9 anys). A més empraren dades de 222 subjectes de població italiana i 72 subjectes de població europea de Rajeevan et al., 2003	Gen ACE; genotips rs4646994 SNP i II, ID, o DD; gen AGTR1; genotips rs5186 SNP i AA, AC o CC	No aplicat	L'al·lel ACE D fou més freqüent en les esportistes d'elit que en la població italiana ($\chi^2 = 4,07$, $p = 0,04$). El genotip DD fou més freqüent en les esportistes d'elit que en les esportistes de nivell mitjà. No hi hagué diferències significatives en AGTR1 rs5186 SNP entre esportistes de nivell mitjà i esportistes d'elit	L'al·lel ACE D podria ser el factor que contribuïria a l'alt rendiment de les gimnastes de rítmica. Hauria de considerar-se en el desenvolupament de les esportistes

Taula 1 (Continuació)

Autors (any)	Mostra	Gen	Test de flexibilitat	Resultats	Conclusions
Kikuchi et al. (2017) ¹²	Cohort 1: 776 subjectes (208 homes i 568 dones), rang d'edat 23-88 anys. Cohort 2: 1.257 subjectes (529 homes i 728 dones), edat 23-87 anys	Gen ACTN3; genotips rs1815739 SNP; TT (XX), TC (XR), o CC (RR); l'al·lel T codifica un codó de terminació (X); l'al·lel C codifica una arginina (R)	SR ROM - Test de flexibilitat del tronc	A la Cohort 1 el genotip RR inferior a SR que els genotips de RX i XX fins i tot després d'ajustar per sexe, edat i hàbits d'exercici com a covariants. A la Cohort 2 el genotip RR inferior a SR que en RX i XX, però no hi hagué diferències significatives. La metaanàlisi mostrà que els subjectes amb el genotip RR tenien flexibilitat inferior que els de RX i XX	El polimorfisme ACTN3 rs1815739 està associat a la flexibilitat del tronc
Kim et al. (2014) ⁹	300 dones (97 ballarines de ballet i 203 dones normals); edats de 18 a 39 anys	Gen ACE; genotips rs1799572 SNP i II, ID, o DD; gen ACTN3; genotips rs1815739 SNP; TT (XX), TC (XR), o CC (RR); gen COL5A1; genotips rs12722 SNP i TT, TC, o CC	SR i SLR ROM	Genotip TT (XX) del gen ACTN3 està associat a menor flexibilitat de ballarines que els genotips TC (XR) i CC (XX). Lesió de turmell més prevalent en ballarines amb els genotips TT (XX). Aquestes ballarines tenen risc de lesió de turmell al voltant de 4,7 vegades més que les ballarines amb genotips CC (RR) i CT (RX) (IC 95%: 1,6-13,4, p < 0,05), mentre que el polimorfisme COL5A1 en ballarines no s'associa a la flexibilitat o risc de lesió	Els polimorfismes ACE i ACTN3 s'associaren a la capacitat de rendiment en les ballarines
Lim et al. (2015) ¹³	177 (109 homes; 68 dones) estudiants universitaris coreans i japonesos. Edat > 18 anys	Gen COL5A1; genotips rs12722 SNP i TT, TC o CC	SR SLR ROM. A més, realitzaren WBJL	El genotip TT associat a valors inferiors d'SLR en relació amb els genotips TC o CC. Tanmateix no hi hagué diferències significatives en WBJL entre el genotip COL5A1, però és vegé una diferència significativa en el genotip CC en comparar-lo amb CT (2,99 ± 1,72) o TT (2,70 ± 1,52)	Les dades indiquen una associació entre el genotip COL5A1 i SLR ROM en joves estudiants asiàtics

Taula 1 (Continuació)

Autors (any)	Mostra	Gen	Test de flexibilitat	Resultats	Conclusions
Massidda et al. (2009) ¹⁶	88 subjectes: 35 esportistes de gimnàstica artística d'elit italians (17 homes i 18 dones; mitjana d'edat 10,4 anys) i 53 subjectes sans i sedentaris (31 homes i 22 dones). Edat aproximada 10,4 anys (homes: 12,5 ± 5,12 anys; dones: 8,4 ± 1,8 anys)	Gen ACTN3; genotips rs1815739 SNP; TT (XX), TC (XR), o CC (RR). Al·lel T codifica un codó de terminació (X); al·lel C codifica una arginina (R)	No aplicat	Genotip ACTN3 XX i les freqüències de l'al·lel X foren significativament inferiors en gimnastes comparats amb els controls. La freqüència del genotip ACTN3 XX fou inferior en gimnastes en comparació amb els controls, però només fou significatiu en els homes	Els resultats suggereixen que α -actinina-3 és beneficiosa per a la funció del múscul esquelètic en generar contraccions vigoroses a gran velocitat
O'Connell et al. (2013) ²⁴	350 adults físicament actius (216 homes i 134 dones), edat > 18 anys	Gen COL3A1; genotips rs1800255 SNP i GG, GA, o AA; gen COL6A1; genotips rs35796750 SNP i TT, TC, o CC; gen COL12A1; genotips rs970547 SNP i AA, AG, o GG	SR iSLR ROM, i ShTR. Es determinaren els mesuraments de les extremitats dominant i no dominant	No hi hagué interaccions significatives de genotip amb SR ROM, SLR ROM i ShTR	No hi hagué associacions entre polimorfismes de gens amb el col·lagen tipus III, VI, i XII
Posthumus et al. (2010) ²⁵	105 subjectes d'ambdós gèneres	Gen MMP3, genotips rs679620 SNP i AA, AG, i GG; gen COL5A1; genotips rs12722 SNP i TT, TC o CC. Les dades de COL5A1 són d'estudis anteriors	SR ROM, i L i R-SLR ROM	No hi hagué interaccions significatives de genotip amb SR ROM o SLR ROM	Sense associacions entre polimorfisme de gens amb col·lagen tipus V i metaloproteïnasa de matriu 3 i SR o SLR ROM

ACE: enzim convertidor d'angiotensina; ACTN3: alfa actinina 3; AGTR1: receptor d'angiotensina II, tipus 1; COL12A1: cadena de col·lagen tipus XII alfa 1; COL3A1: cadena col·lagen tipus III alfa 1; COL5A1: cadena alfa 1 del col·lagen de tipus V; COL6A1: cadena de col·lagen tipus VI alfa 1; L-SLR: elevació de la cama recta passiva-esquerra; MMP3: metaloproteïnasa de matriu 3; ROM: rang de moviment; ShTR: rotació total d'espatlla; SLR: elevació passiva de la cama; SNP: polimorfisme de nucleòtid simple; SR: *sit and reach*; WBJR: laxitud articular de tot el cos.

Pel que fa al gen COL5A1, és a bastament conegut com a fortament associat amb el rang de moviment¹³: aproximadament del 64 al 70% de la variabilitat del rang de moviment articular és heredable^{24,26}, principalment a través d'un polimorfisme de nucleòtid únic (SNP) rs12722 (T/C) dins el funcional COL5A1. Això no obstant, hi hagué resultats contradictoris amb alguns estudis que van descriure una associació positiva entre COL5A1 i el rang de moviment^{11,13,19}, mentre que altres estudis no van verificar cap associació^{9,25}.

La hipermobilitat articular és consistent amb la influència genètica. Hakim et al.²⁶ observaren una concordança significativament major en la hipermobilitat articular en bessons monozigòtics en comparació amb bessons dizigòtics (60% versus 36%). A partir d'aleshores, les associacions entre la hipermobilitat articular, el risc de lesió de teixits tous i el dolor crònic generalitzat no són infreqüents. S'han descrit variants genètiques del col·lagen associades al risc de lesió del lligament encreuat anterior (LEA) i laxitud articular²⁷. Aquests autors van investigar les variants genètiques dins dels gens que codifiquen els tipus de col·lagen I, V i XII (COL1A1, COL5A1 i COL12A1) en 124 subjectes sans, actius, practicants d'esport de recreació (50 homes i 74 dones). Les conclusions confirmaren que les variants genètiques associades al risc de lesió de l'LEA també s'associaren en gran part a la laxitud articular. Per altra banda, els trastorns genètics del col·lagen, com la síndrome d'hipermobilitat articular benigna (SHAB), s'han descrit com un avantatge possible en determinades activitats, per exemple en les gimnastes i ballarines²⁸. A principis de la dècada de 1970 Grahame i Jenkins²⁹ van comparar el rang del moviment articular de 53 estudiants femenines de dansa de la *Royal Ballet School* amb el de 53 infermeres del *Guy's Hospital* de Londres. L'estudi mostrà que la laxitud articular inherent era més comuna entre les ballarines²⁹. Posteriorment, McCormack et al.²⁸ investigaren la laxitud de les articulacions i l'SHAB en estudiants i ballarines professionals de dansa. Els resultats demostraren que la hipermobilitat i l'SHAB eren comuns a ballarins homes i dones en comparació amb els controls, la qual cosa suggereix que la selecció positiva per motius d'hipermobilitat s'esdevé a una edat molt primerenca entre els professionals de ballet. Tanmateix, la limitació d'un estudi d'aquest tipus fou que la hipermobilitat es definí mitjançant la puntuació d'un test amb dinamòmetre i mesures antropomètriques sense associar-hi aspectes genètics.

Posteriorment, Kim et al.⁹ van estudiar l'associació de la flexibilitat amb la genètica i el risc de lesió amb el polimorfisme COL5A1 en ballarines coreanes. Els resultats mostraren que el polimorfisme COL5A1 en les ballarines no estava associat a cap factor, inclosa la flexibilitat i els riscos de lesió. De la mateixa manera, O'Connell et al.²⁴ tampoc no observaren una associació entre polimorfismes dels gens COL3A1, COL6A1 i COL12A que codifiquen proteïnes de col·lagen, que causen trastorns d'hipermobilitat del teixit connectiu. Tanmateix, el grup valorat per aquests autors estava compost per 350 participants caucàsics físicament actius, no un grup específic, com ara ballarines o gimnastes. Aquests resultats divergents poden ser explicats, ja que el rang de moviment articular és un fenotip complex i està associat a factors intrínsecs i extrínsecs, inclosos l'impacte de l'envelliment¹⁹; factors sexuals i hormonals^{19,27}, la condició racial^{9,27} i diferents polimorfismes genètics poden estar associats al rang de

moviment, a més de les diferents variants de gens que són candidats a descriure el rang de moviment^{24,27}.

A més del genotip COL5A1, altres polimorfismes també destaquen a la síntesi qualitativa d'aquest estudi, com ACTN3 R577X^{9,12,23}, que també fou descrit a l'estudi de Tringali et al.⁷ a l'anàlisi de síntesi quantitativa. El polimorfisme ACTN3 R577X codifica α -actinina 3 a les fibres del múscul esquelètic, associat a contraccions ràpides i potents³⁰. Els resultats generals demostraren que el genotip ACTN3 XX també està relacionat amb una massa lliure de grassa inferior i un risc de lesió de l'articulació del turmell més elevat en les ballarines⁹, a més d'estar associat a la flexibilitat del tronc, amb el genotip RR que mostra una menor flexibilitat del tronc en comparació amb els genotips RX i XX en grups japonesos¹². Aquest mateix polimorfisme (ACTN3 R577X) també fou associat a la capacitat de la funció del múscul esquelètic de generar fortes contraccions a gran velocitat en la gimnàstica artística masculina d'elit²³. Tanmateix, a l'estudi principal inclòs en aquesta revisió sistemàtica⁸, genotipar ACTN3 R577X no semblava que estigués relacionat amb el fenotip de les gimnastes de rítmica d'alt nivell (n = 42).

Entre els manuscrits inclosos a la síntesi qualitativa, l'únic estudi relacionat amb la gimnàstica rítmica fou la recerca de Di Cagno et al.¹⁷. Aquests autors estudiaren la participació dels polimorfismes dels gens ACE i AGTR1 a 28 gimnastes italianes de rítmica d'elit (rang d'edat $21 \pm 7,6$ anys) i els compararen amb 23 gimnastes de rítmica de nivell mitjà (rang d'edat $17 \pm 10,9$ anys). Ambdós polimorfismes estudiats estan relacionats amb els components del sistema renina-angiotensina endocrí que participa en una varietat de funcions cel·lulars, inclou el creixement i la reparació tissular, i també pot influir en el rendiment motor¹⁷. Això no obstant, hi ha dues limitacions en aquest estudi: la primera és que aquests polimorfismes no estan relacionats amb la flexibilitat o la hipermobilitat articular, i la segona és que els autors no aplicaren un test de rendiment per associar amb els gens.

Finalment, malgrat que és una revisió sistemàtica àmplia, convé indicar algunes limitacions d'aquest estudi. La inclusió d'un sol estudi a la síntesi quantitativa indica que calen noves investigacions. Segons els resultats d'aquesta revisió bibliogràfica, els estudis presenten alguns resultats contradictoris. Per exemple, no s'observà associació entre COL5A1 i flexibilitat en les ballarines coreanes⁹, mentre que a l'estudi de Tringali et al.⁷ el mateix polimorfisme mostrà una associació amb la hiperextensió natural del genoll en el grup d'esportistes de gimnàstica rítmica. Malgrat que els estudis investigaren el mateix polimorfisme (rs. 12722 del gen COL5A1), és important considerar altres factors, com ara les diferents poblacions, l'impacte de la raça i les diferents formes de valorar la flexibilitat. Cal tenir presents aquest punt en estructurar i dissenyar nous estudis centrats en aquest esport olímpic, i preferiblement amb una gran mostra de diferents nivells de competició i durant la selecció de talents.

Conclusions

Les troballes d'aquesta revisió sistemàtica tenen moltes aplicacions positives en el camp de la recerca. En primer lloc, aquesta revisió proporciona una síntesi exhaustiva sobre quina variació genètica podria desenvolupar un paper

en la mobilitat articular de les esportistes de gimnàstica rítmica d'elit. Tanmateix, a partir d'aquesta revisió és possible admetre que cal investigar més per determinar tots els efectes específics de les mutacions dels gens que codifiquen les proteïnes de col·lagen (COL5A1, COL3A1, COL6A1 i COL12A1), i/o per investigar altres gens, com el gen MMP3, que codifica proteïnes amb funcions reguladores del manteniment de la matriu extracel·lular, vinculat a la hipermobilitat articular en esportistes de gimnàstica rítmica.

No hi ha dubte que la gimnàstica rítmica és una activitat esportiva de gran complexitat^{7,31} i, per tant, pot ser que no estigui determinada per un únic gen, sinó més probablement per la interacció de gens múltiples, a més d'altres factors no genètics que podrien explicar els diferents resultats^{5,14}, com l'entrenament físic^{4,31}. Des d'aquesta perspectiva, suggerim, a partir d'aquesta revisió sistemàtica, investigacions addicionals per confirmar els resultats de Tringali et al.⁷ que impliquen gens relacionats amb determinants fisiològics i antropomètrics del rendiment en la gimnàstica rítmica.

Finançament

No s'ha disposat de finançament per al desenvolupament d'aquest estudi.

Conflicte d'interessos

No existeix cap conflicte d'interessos rellevant en cap dels autors.

Bibliografia

- 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.