

Influencia de ACTN3 R577X sobre el riesgo de lesión

Marta Barros Contreras¹, Rocío de la Iglesia²

¹Farmacéutica. Dietista Nutricionista. Farmacia. Madrid. ²Dietista Nutricionista. Doctora en Alimentación, Fisiología y Salud. Grupo de investigación "Alimentación y nutrición en la promoción de la salud (Food and Nutrition in Health Promotion [CEU-NutriFOOD])". Ref: C08/0720. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo-CEU. CEU Universities. Boadilla del Monte. Madrid.

doi: 10.18176/archmeddeporte.00129

Recibido: 25/10/2022
Aceptado: 26/11/2022

Resumen

La práctica de actividad física regular se encuentra dentro de las recomendaciones para seguir un estilo de vida saludable con el fin de reducir el riesgo de enfermedades y mejorar la calidad de vida. Sin embargo, el deporte también puede aumentar el riesgo de sufrir lesiones tendinosas, musculares u óseas. Entre los factores de riesgo que pueden predisponer al cuerpo humano a sufrir lesiones de este tipo se encuentra el componente genético y, en particular, la presencia de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs). Sin embargo, actualmente los estudios que se han llevado a cabo sobre el riesgo de lesión asociado al componente genético son escasos y en muchos casos contradictorios. En este sentido, el gen ACTN3 que codifica para la proteína α -actina-3 es uno de los marcadores genéticos más estudiados. El propósito de la presente revisión sistemática fue analizar y sintetizar la información existente sobre la relación entre el polimorfismo ACTN3 R577X y el riesgo de lesión muscular en la práctica deportiva. Para ello, se realizó una revisión exhaustiva de todos los artículos publicados hasta el 28 de enero de 2020 que analizaban la relación entre el polimorfismo ACTN3 R577X y el riesgo de lesión, utilizando la base de datos PubMed. Se seleccionaron 11 artículos que cumplieran con los criterios de inclusión. Aunque el número de estudios analizados es relativamente bajo, parece que los portadores del genotipo XX pueden presentar una mayor tendencia a sufrir lesiones en comparación con los genotipos RX y RR. Este mayor riesgo de lesión parece estar asociado a la deficiencia de la proteína α -actina-3. Estos resultados pueden ser de utilidad a la hora de elaborar programas de prevención de cara a disminuir el riesgo de las lesiones deportivas y su gravedad.

Palabras clave:

Polimorfismo. Genotipo. Lesión.
Daño muscular. Ejercicio físico.
Lesiones deportivas

Influence of ACTN3 R577X on the Risk of Injury

Summary

Regular physical activity is recommended as part of a healthy lifestyle to reduce the risk of disease and improve quality of life. However, sport can also increase the risk of tendon, muscle, and bone injuries. Among the risk factors that can predispose the human body to suffer this type of injuries, genetics, and in particular, the presence of single nucleotide polymorphisms (SNPs), can play a key role. However, studies analyzing the risk of injury associated with the genetic component are currently scarce and in many cases contradictory. In this regard, the ACTN3 gene, coding for the α -actin-3 protein, is one of the most studied genetic markers. The aim of this systematic review was to analyze and synthesize the state of knowledge on the relationship between the ACTN3 R577X polymorphism and the risk of injury in the sports practice. Therefore, an exhaustive review of all works published up to 28th January 2020 that analyzed the relationship between the ACTN3 R577X polymorphism and the risk of injury was carried out using the PubMed database. Eleven articles that met the inclusion criteria were selected. Although the number of studies analyzed is relatively low, it seems that carriers of the XX genotype may have a higher tendency to suffer lesions compared to the RX and RR genotypes. This increased risk of injury appears to be associated with α -actin-3 protein deficiency. These results can be useful in developing prevention programs to reduce the risk and severity of sports injuries.

Key words:

Polymorphism. Genotype. Athletic injuries. Physical exercise. Injury. Muscle damage

Premios SEMED a la investigación 2022

Correspondencia: Rocío de la Iglesia
E-mail: rocio.delaiglesia@ceu.es

Introducción

Una lesión es un daño producido en alguna parte del cuerpo humano, ocasionado por un golpe o caída. Si la lesión es producida por la práctica de deporte o ejercicio puede ser de dos tipos: lesiones agudas que ocurren de sopetón como el esguince de tobillo producido principalmente durante la mediana edad, una de las lesiones en las articulaciones del aparato locomotor más comunes durante la actividad física, y lesiones crónicas que ocurren después de practicar ejercicio por un largo tiempo^{1,2}. Hay varios factores de riesgo que pueden predisponer al cuerpo humano a sufrir lesiones tendinosas, musculares u óseas; de estos factores, el componente genético ha empezado a cobrar importancia hace relativamente pocos años y se estudia con el objetivo de elaborar programas de prevención, así como disminuir el riesgo de las lesiones y su gravedad³⁻⁵. Dentro de este factor intrínseco, la presencia de polimorfismos genéticos de un solo nucleótido (SNPs) pueden ser causa de predisposición a lesionarse^{6,7}.

Los SNPs son alteraciones de una sola base en la secuencia de ADN y están presentes en todos los individuos. Algunos estudios parecen indicar que los SNPs pueden predisponer el diferente comportamiento del cuerpo humano ante una misma lesión. Dentro de los SNPs relacionados con la lesión muscular, el R577X (rs1815739) del gen ACTN3 es uno de los más estudiados^{6,7}.

El ACTN3 es el gen que codifica para una proteína muscular, la α -actina-3 (proteína sarcomérica de unión a la actina con un papel fundamental en la estructura y el metabolismo muscular), la cual se expresa en las fibras musculares, sobre todo en las tipo II o de contracción rápida⁸⁻¹⁰.

El polimorfismo ACTN3 R577X consiste en una transición de la citosina (alelo R, el alelo ancestral) a la timina (alelo X), dando lugar a un codón de terminación prematuro, lo que está asociado con la ausencia de la expresión de la α -actina-3 en los portadores del genotipo XX. Algunos estudios parecen indicar que estos individuos con genotipo XX presentarían una reducción en la masa muscular asociada a una mayor tendencia a la lesión, por lo que las diferencias interindividuales en la vulnerabilidad al daño inducido por el ejercicio pueden estar, en parte, genéticamente determinadas por ACTN3 R577X¹⁰⁻¹³. Sin embargo, actualmente los estudios que se han llevado a cabo sobre el riesgo de lesión asociado al componente genético son escasos y en muchos casos contradictorios. Por ello, en la presente revisión se han recopilado todos aquellos estudios que han analizado la relación entre el polimorfismo ACTN3 R577X y el riesgo de lesión, con el objetivo de tener una visión global de los hallazgos hasta la fecha y tratar de elucidar la posible relación existente. De esta forma se podría identificar a los individuos con mayor predisposición a lesionarse y así, en un futuro, desarrollar programas y tratamientos de prevención personalizados en individuos deportistas.

Objetivos

El objetivo principal de la presente revisión sistemática fue analizar y sintetizar la información de los estudios disponibles hasta la fecha sobre la asociación entre los distintos genotipos del polimorfismo ACTN3 R577X y el riesgo de lesión en la práctica deportiva.

Material y método

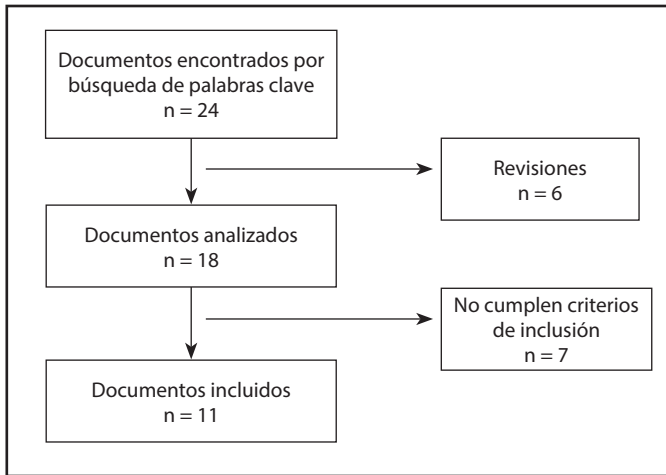
Se realizó una revisión exhaustiva de todos los artículos publicados relacionados con el polimorfismo ACTN3 R577X y el riesgo de lesión hasta el 28 de enero de 2020, utilizando la base de datos PubMed. Los criterios de búsqueda empleados fueron los siguientes: (((((((((((("rs1815739"[All Fields] AND "injurie"[All Fields] OR "injured"[All Fields]) OR "injuries"[MeSH Subheading]) OR "injuries"[All Fields]) OR "wounds and injuries"[MeSH Terms]) OR ("wounds"[All Fields] AND "injuries"[All Fields]) OR "wounds and injuries"[All Fields]) OR "injurious"[All Fields]) OR "injury s"[All Fields]) OR "injured"[All Fields]) OR "injurs"[All Fields]) OR "injury"[All Fields]) OR ("R577X"[All Fields] AND (((((((((((("injurie"[All Fields] OR "injured"[All Fields]) OR "injuries"[MeSH Subheading]) OR "injuries"[All Fields]) OR "wounds and injuries"[MeSH Terms]) OR ("wounds"[All Fields] AND "injuries"[All Fields]) OR "wounds and injuries"[All Fields]) OR "injurious"[All Fields]) OR "injury s"[All Fields]) OR "injured"[All Fields]) OR "injurs"[All Fields]) OR "injury"[All Fields])))) OR ("rs1815739"[All Fields] AND (((("damage"[All Fields] OR "damaged"[All Fields]) OR "damages"[All Fields]) OR "damaging"[All Fields])))) OR ("R577X"[All Fields] AND (((("damage"[All Fields] OR "damaged"[All Fields]) OR "damages"[All Fields]) OR "damaging"[All Fields])))) OR ("rs1815739"[All Fields] AND (((("ruptur"[All Fields] OR "rupture"[MeSH Terms]) OR "rupture"[All Fields]) OR "ruptured"[All Fields]) OR "ruptures"[All Fields]) OR "rupturing"[All Fields])) OR ("R577X"[All Fields] AND (((("ruptur"[All Fields] OR "rupture"[MeSH Terms]) OR "rupture"[All Fields]) OR "ruptured"[All Fields]) OR "ruptures"[All Fields]) OR "rupturing"[All Fields])) OR ("rs1815739"[All Fields] AND (((("lesion"[All Fields] OR "lesion s"[All Fields]) OR "lesional"[All Fields]) OR "lesions"[All Fields]) OR ("R577X"[All Fields] AND (((("lesion"[All Fields] OR "lesion s"[All Fields]) OR "lesional"[All Fields]) OR "lesions"[All Fields]))))

Los criterios de inclusión para el trabajo fueron: estudios realizados en individuos sanos, sin descartar por sexo, etnia, edad ni país. Se incluyeron únicamente aquellos estudios que analizaran el polimorfismo ACTN3 R577X de forma individual y no como parte de un "score", como haplotipo o en estudios de asociación del genoma completo (GWAS).

Resultados y discusión

La Figura 1 muestra el diagrama de flujo de los detalles de búsqueda y proceso de selección llevado a cabo en la revisión sistemática. Tras la búsqueda inicial, aplicando los criterios anteriormente mencionados, se encontraron 24 artículos. Un análisis posterior excluyó 6 publicaciones por ser revisiones y otras 7 por no ser acordes con los criterios de inclusión definidos. Tras todo el proceso, 11 artículos fueron incluidos en el análisis final (Tabla 1).

Entre los 11 documentos incluidos, se encontraron estudios que trataban la influencia de los diferentes genotipos del polimorfismo ACTN3 R577X (RR, RX, XX) con respecto al riesgo de lesión, en pacientes tanto antes como después de realizar diferentes tipos de ejercicio o deportes (fútbol, maratón, medio-ironman). En concreto, analizaban tanto la incidencia de lesiones, como los niveles de hormonas asociadas a estas lesiones (creatina quinasa (CK), mioglobina (Mb), cortisol o testosterona) entre los diferentes genotipos de los distintos deportistas.

Figura 1. Diagrama de flujo. Detalles de búsqueda y selección durante el proceso de revisión sistemática.

En los 11 estudios se analizó la asociación del genotipo de los participantes con tener mayor riesgo de lesión o ser protector frente a la incidencia de lesiones. Así, la investigadora Bárbara Vicent y su equipo, en su estudio sobre el papel del polimorfismo ACTN3 R577X ante un daño muscular asociado al ejercicio¹⁴, concluyeron que el genotipo XX estaba asociado a un mayor riesgo de lesión en comparación con el genotipo RR. En dicho estudio, se tomó una muestra de sangre a 19 hombres jóvenes sanos antes y 6, 24 y 48 horas después de realizar un ejercicio excéntrico que consistió en 4 series de 20 extensiones de rodilla en ambas piernas. En toda la muestra se observó un aumento significativo de los niveles de CK, pero dicho aumento fue significativamente mayor en los individuos con genotipo XX en comparación con los RR. La CK es una enzima que participa en el metabolismo energético celular y está compuesta por tres isoenzimas distribuidas en músculo esquelético, músculo cardiaco y cerebro. Normalmente la CK se encuentra en sangre en niveles muy bajos y procede principalmente del músculo esquelético. Ante una lesión o daño muscular se liberarían cantidades importantes de CK hacia la

Tabla 1. Resumen de estudios sobre la asociación de los diferentes genotipos de ACTN3 R577X y el riesgo de lesión.

Estudio	Propósito	Características de la muestra	Resultados	Conclusión
Clarkson PM, <i>et al.</i> 2005	Estudiar las variaciones en los genes que codifican dos proteínas miofibrilares (ACTN3 y MLCK) y su respuesta al daño muscular producido por la práctica de ejercicio.	208 sujetos sanos. Sexo masculino y femenino. Estados Unidos.	Los sujetos con genotipo XX presentaron una CK y Mb basal más baja en comparación con los RX pero sin diferir de los RR. Sin embargo, no hubo asociación entre ACTN3 XX y el aumento de CK en respuesta al ejercicio excéntrico.	Los sujetos con genotipo XX mostraron un menor riesgo de lesión que los RX.
Vicent B, <i>et al.</i> 2010	Investigar el posible papel del polimorfismo ACTN3 R577X ante el daño muscular y su recuperación tras un ejercicio excéntrico.	19 sujetos jóvenes sanos. Sexo masculino. Bélgica.	Después del ejercicio excéntrico, los participantes con genotipo XX tuvieron una mayor actividad de CK. Los participantes con genotipo RR mostraron respuestas de reparación más altas en comparación con los XX.	El genotipo XX se asoció a mayor riesgo de lesión en comparación con el genotipo RR.
Venckunas T, <i>et al.</i> 2012	Comparar el impacto y la recuperación del daño muscular asociado al ejercicio, entre los distintos genotipos del polimorfismo ACTN3 R577X.	18 jóvenes sanos. Sexo masculino. País no especificado.	No hubo diferencias significativas entre los distintos genotipos del polimorfismo ACTN3 R577X.	No hubo asociación entre los distintos genotipos y el riesgo de lesión.
Shang X, <i>et al.</i> 2015	Investigar si el polimorfismo ACTN3 R577X está asociado con esguinces de tobillo agudo sin contacto.	142 sujetos con esguince de tobillo agudo sin contacto y 280 controles sin esguince de tobillo. Sexo masculino. China.	El genotipo XX era significativamente mayor entre los participantes con esguince de tobillo en comparación con los genotipos RX y RR.	Los participantes con genotipo RR presentaron menos riesgo de esguinces de tobillo que los XX y a su vez menos que los RX.
Qi B, <i>et al.</i> 2016	Estudiar la asociación entre el polimorfismo ACTN3 R577X y la incidencia de esguince de tobillo no agudo en población china Han.	100 pacientes con esguince de tobillo y 100 controles sanos sin antecedentes de lesiones de tobillo. Sexo masculino y femenino. China.	La frecuencia del genotipo de RR en esguince de tobillo fue significativamente inferior que en los controles.	El genotipo RR resultó protector frente al esguince de tobillo en la población china Han.
Del Coso J, <i>et al.</i> 2017a	Investigar la influencia del polimorfismo ACTN3 R577X en el nivel de daño muscular inducido por el ejercicio durante una competición oficial de medio-ironman.	23 atletas experimentados. Sexo masculino y femenino. España.	Al final del medio-ironman, los atletas con genotipos XX y RX, presentaron concentraciones de CK y Mb más altas que aquellos con genotipo RR.	Los atletas con genotipos XX y RX presentaron mayor riesgo de lesión muscular durante un medio-ironman que los RR.

(continúa)

Tabla 1. Resumen de estudios sobre la asociación de los diferentes genotipos de ACTN3 R577X y el riesgo de lesión (*continuación*).

Estudio	Propósito	Características de la muestra	Resultados	Conclusión
Del Coso J, <i>et al.</i> 2017b	Determinar la influencia del polimorfismo ACTN3 R577X en el daño muscular inducido por el ejercicio producido durante un maratón.	71 corredores. Sexo masculino y femenino. País no especificado.	Los niveles de Mb y CK fueron más altos en los maratonistas con genotipos XX y RX que en los RR.	Los maratonistas con genotipos XX y RX presentaron valores más altos de los marcadores de lesión muscular inducido por el ejercicio que los maratonistas con genotipo RR.
Moreno V, <i>et al.</i> 2017	Determinar la influencia de los genotipos del polimorfismo ACTN3 R577X en la incidencia de lesiones de los maratonistas durante el año anterior a la participación en una carrera competitiva de maratón.	139 corredores de maratón aficionados. Sexo masculino y femenino. España.	La probabilidad de sufrir una lesión muscular durante el año anterior a la competición, fue dos veces mayor en los corredores con genotipo XX en comparación con los RR y RX.	El genotipo XX presentó mayor incidencia de lesiones en comparación con los genotipos RX y RR.
Miyamoto N, <i>et al.</i> 2018	Estudiar si el polimorfismo ACTN3 R577X puede tener una influencia en la rigidez muscular.	76 estudiantes universitarios. Sexo masculino. Japón.	Se detectó una mayor rigidez de los músculos isquiotibiales en los participantes con genotipo RR y RX en comparación con aquellos con genotipo XX. Sin embargo, la frecuencia de episodios de lesión entre los 3 genotipos fue la misma.	Los genotipos RR y RX se asociaron a una mayor rigidez muscular, aunque no parecen ligados a mayores episodios de lesión.
Massidda M, <i>et al.</i> 2019	Investigar la asociación entre el polimorfismo ACTN3 R577X y los trastornos / lesiones musculares indirectos en jugadores de fútbol profesional.	257 jugadores de fútbol profesional. Sexo masculino. Italia.	Los jugadores con genotipo XX y RX presentaron 2,66 y 1,63 más probabilidad de lesiones que los jugadores con genotipo RR, respectivamente.	El alelo X mostró mayor riesgo de lesión en comparación con los genotipos RR/RX.
Coelho DB, <i>et al.</i> 2019	Evaluar los indicadores de daño muscular y las respuestas hormonales después de los partidos de fútbol y su relación con la expresión del polimorfismo ACTN3 R577X (XX vs RR/RX).	30 jugadores de fútbol menores de 16 años. Sexo masculino. Brasil.	La concentración de CK, testosterona y cortisol posterior al juego de fútbol fue mayor en los jugadores con genotipo RR/RX en comparación con los jugadores con genotipo XX.	Los genotipos RR y RX se asociaron a mayor riesgo de lesión en comparación con el genotipo XX.

CK: creatina quinasa; MLCK: miosina quinasa de cadena ligera.

sangre, siendo su concentración proporcional a la intensidad, gravedad y duración del daño. El pico en plasma se alcanza 24 horas después del final del ejercicio, y la presencia de la CK puede permanecer elevada durante 48-72 horas^{15,16}. Además, en este mismo estudio, se pidió a los individuos que calificaran su percepción de dolor muscular después de repetir las series de contracciones musculares excéntricas mediante una escala visual analógica (escala EVA) y fueron los individuos con genotipo RR los que indicaron niveles menores de dolor muscular.

Por otro lado, en dos estudios llevados a cabo sobre población china y de china Han en ambos sexos^{17,18} se emplearon cuestionarios clínicos, medidas antropométricas y pruebas analíticas para analizar la posible asociación entre los diferentes genotipos y el esguince de tobillo (la lesión más frecuente en articulaciones musculo-esqueléticas). Entre los cuestionarios clínicos y exámenes físicos no se encontraron diferencias significativas de edad, sexo, altura, peso o salud en general. En cambio, al comparar la distribución de los 3 genotipos posibles del polimorfismo ACTN3 R577X entre el grupo de participantes con esguince de tobillo y un grupo control (sanos), se observó que las personas sanas manifestaron una presencia mayor del genotipo RR mientras que entre las personas con esguince de tobillo predominaba

el genotipo XX. Estas diferencias en el ADN genómico concluyeron que los participantes con genotipo RR tienen menos riesgo de sufrir un esguince de tobillo que aquellos con genotipo XX, siendo RR un genotipo protector.

En los estudios llevados a cabo por Del Coso J, *et al.* en 2017^{19,20}, basados en deportes de resistencia como un medio-ironman y un maratón, se observó mayor riesgo de lesión en los portadores con genotipos XX y RX después de analizar en 23 y 71 participantes respectivamente, dos indicadores del riesgo de lesión como son la CK y la Mb. La Mb es una proteína compuesta por una cadena polipeptídica presente en todas las fibras del músculo estriado, su mayor concentración se encuentra en músculo cardíaco y esquelético, en músculo liso está ausente. Su principal función es transportar y almacenar oxígeno en el músculo para obtener energía y también ayuda a que se produzca la contracción muscular. Al igual que la CK, ante una lesión su concentración en sangre aumenta en respuesta a la alta demanda de oxígeno y a la hipoxia y destrucción del tejido muscular^{21,22}. En ambos estudios se establecieron dos grupos, en uno se incluía a los individuos con genotipo RR y en el otro grupo a los individuos con genotipo XX y RX ya que estos dos últimos mostraron respuestas fenotípicas muy iguales. Se recogieron muestras de sangre

tanto antes como después de la carrera. Antes de la carrera la analítica mostró concentraciones séricas de CK y Mb más altas en el grupo XX+RX en comparación con el grupo RR. A su vez, después de la carrera el aumento de las concentraciones de CK y Mb fue más pronunciado en el grupo XX+RX que en el grupo con genotipo RR. Por ello, en ambos estudios se concluyó que los corredores de maratón y medio-ironman con genotipos XX+RX para el polimorfismo ACTN3 R577X mostraron niveles más altos de daño muscular inducido por el ejercicio que sus homólogos RR.

El mismo resultado se obtuvo en otro trabajo publicado ese mismo año²³, en el cual, mediante un estudio transversal se analizó la asociación entre los genotipos del polimorfismo ACTN3 R577X y el riesgo de lesión relacionado con el deporte en un grupo de 139 mujeres y hombres españoles corredores de maratón. Para ello, los participantes completaron un cuestionario sobre las lesiones que habían sufrido durante el año anterior a competir en una carrera de maratón y se les realizó una prueba genética de ADN recogida mediante hisopo bucal. Se observó que aquellos individuos con genotipo XX presentaron el doble de episodios de lesión durante el año anterior a la carrera de maratón en comparación con los corredores con genotipos RR y RX. También se observó que la causa más común de la lesión fue una carga excesiva de entrenamiento. Este resultado puede sugerir que el hecho de que los participantes con genotipo XX presentan un déficit de proteína α -actinina-3 en sus fibras musculares de contracción rápida, hace que su función muscular esté disminuida y, por tanto, tengan mayor riesgo de lesión.

Sin embargo, otros estudios obtuvieron resultados contrarios a los anteriormente mencionados, observando un mayor riesgo de lesión en individuos portadores del genotipo RR. Así, en el estudio de Clarkson, et al. se analizó una muestra de sangre de 208 sujetos antes y después de realizar un ejercicio excéntrico de flexión de codo en dos sesiones de 25 repeticiones cada una²⁴. En contra de lo esperado, no hubo asociación entre el genotipo XX y una mayor concentración en sangre de CK y Mb en respuesta al ejercicio excéntrico. Los individuos con genotipo XX obtuvieron una menor concentración en el torrente circulatorio de CK y Mb en respuesta al ejercicio excéntrico en comparación con el genotipo RX y no difirieron del genotipo RR.

En un estudio posterior²⁵ se quiso estudiar la asociación del polimorfismo ACTN3 R577X con la rigidez muscular y el riesgo de lesión por esfuerzo muscular. Para ello, se contó con la historia clínica y diferentes medidas de 76 estudiantes universitarios. Fue de los primeros estudios en preguntarse si había asociación entre los genotipos y la lesión en los músculos isquiotibiales por esfuerzo. Hasta la fecha, principalmente se sabía que la rigidez muscular afectaba a la flexibilidad de las articulaciones y se relacionaba con la aparición de lesión por esfuerzo muscular. Al final del estudio se pudo determinar que los genotipos RR y RX estaban asociados con una mayor rigidez muscular y, por lo tanto, con un mayor riesgo de lesión, en comparación con los genotipos XX.

En otro estudio realizado en jugadores de fútbol masculinos²⁶, se examinó la relación entre el polimorfismo ACTN3 R577X y la lesión muscular después de un partido de fútbol. El daño muscular se evaluó mediante marcadores de microtrauma muscular y estrés hormonal, para lo que se analizaron indicadores hormonales como cortisol, testosterona y la CK. El cortisol es una hormona esteroidea producida por la glándula suprarrenal que tiene efecto en prácticamente todos los órganos y tejidos del cuerpo. Ante una situación de estrés como bien

puede ser un daño muscular, el nivel de cortisol en sangre aumenta. Si este aumento se prolonga en el tiempo se produce una mayor necesidad de glucosa, que el organismo obtiene de los aminoácidos del músculo, lo que puede conllevar la pérdida de masa muscular^{27,28}. Por otro lado, la testosterona es una hormona producida por las glándulas suprarrenales que influye en el desarrollo de los órganos sexuales, en el mantenimiento de los huesos y en el aumento de masa muscular. Ante un daño muscular producido después de un ejercicio intenso, la concentración de testosterona aumenta²⁷⁻²⁹. Inmediatamente después de finalizar el partido de fútbol, se observó un aumento en los niveles de CK, de cortisol y de testosterona significativamente mayor en los jugadores con genotipos RR y RX en comparación con los XX.

Al igual que el anterior estudio de Coelho, DB *et al.* 2019²⁶, el estudio de Massidda, M, *et al.*, se realizó también sobre jugadores de fútbol profesional. Esta vez los participantes fueron agrupados por genotipos y comparados con un grupo control (individuos sanos no atletas). No se encontraron diferencias en las frecuencias de los distintos genotipos entre los no atletas y los jugadores de fútbol. Sin embargo, se observó una mayor tendencia a sufrir lesiones musculares entre los jugadores con genotipo XX en comparación con los RR³⁰.

Únicamente un estudio³¹ realizado sobre 18 hombres jóvenes sanos no encontró diferencias significativas entre los diferentes genotipos del polimorfismo ACTN3 R577X al estudiar diferentes parámetros relacionados con el riesgo de lesión. Los participantes realizaron dos episodios de 50 saltos, separados por dos semanas, cada salto comprendía una elevación de 40 cm hasta una sentadilla de 90 grados en las articulaciones de rodilla. El dolor muscular se informó utilizando una escala ordinal del 0-10, donde 0 significaba sin dolor y 10 dolor muy intenso y los porcentajes de daño muscular se consiguieron recogiendo muestras de sangre y analizando la CK. La CK aumentó inmediatamente después del ejercicio sin diferencias significativas entre los grupos de genotipos, y se redujo al concluir las dos series de 50 saltos, también sin haber diferencias significativas entre los diferentes grupos de genotipos. Podemos decir que las diferencias entre los genotipos RR, RX y XX fueron modestas por lo que no se encontró asociación entre los diferentes genotipos y el riesgo de lesión.

Conclusión

El SNP ACTN3 R577X expresado en las fibras musculares de contracción rápida y su proteína α -actina-3 presentan un papel importante en el metabolismo muscular, en la gravedad de las lesiones y en su incidencia. A pesar de la heterogeneidad y el bajo número de estudios, se favorece la hipótesis de que los individuos con genotipo XX presentan un mayor riesgo de padecer una lesión al asociarse el alelo X con deficiencia de la proteína α -actina-3 en el músculo. La α -actina-3 es una proteína necesaria para la formación de las fibras musculares de contracción rápida, y su ausencia parece afectar negativamente a la capacidad muscular conllevando una mayor tendencia a la lesión. En cambio, es probable que el genotipo RR del polimorfismo ACTN3 R577X juegue un papel protector sobre las funciones del músculo esquelético que se reflejaría en un menor riesgo de lesión.

Conflicto de interés

Los autores no declaran conflicto de interés alguno.

Bibliografía

- Mueller-Wohlfahrt H-W, Haensel L, Mithoefer K, Ekstrand J, English B, McNally S, et al. Terminology and classification of muscle injuries in sport: The Munich consensus statement. *Br J Sports Med.* 2013;47(6):342-50.
- Pollock N, James S, Lee J, Chakraverty R. British athletics muscle injury classification: A new grading system. *Br J Sports Med.* 2014;48(18):1347-51.
- Schwellnus MP, September AV, Collins M, Gibson W. Tendon and ligament injuries: The genetic component. *British Journal of Sports Med.* 2007; 41(4):241-6.
- Raleigh SM, Van Der Merwe L, Ribbans WJ, Smith RK, Schwellnus MP, Collins M. Variants within the MMP3 gene are associated with Achilles tendinopathy: Possible interaction with the COL5A1 gene. *Br J Sports Medicine.* 2009;43(7):514-20.
- Bramah C, Preece SJ, Gill N, Herrington L. Is There a Pathological Gait Associated With Common Soft Tissue Running Injuries? *Am J Sports Med.* 2018;46:3023-31.
- Kathryn N, Beggs AH. Deficiency of a Skeletal Muscle Isoform of Alpha-Actinin (alpha-actinin-3) in Merosin-Positive Congenital Muscular Dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 1996; 6(4):229-35.
- Yamima, B, Kathryn N. A Gene for Speed: The Emerging Role of alpha-actinin-3 in Muscle Metabolism. *Physiol (Bethesda).* 2010;25(4):250-9.
- Ispiridis I, Fatouros IG, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Michailidis I, Douroudos I, et al. Time-course of changes in inflammatory and performance responses following a soccer game. *Clin J Sports Med.* 2008;18(5):423-31.
- Coelho DB, Pimenta EM, Rosse IC, Veneroso CE, Becker LK, Carvalho MRS, et al. The alpha-actinin-3 R577X polymorphism and physical performance in soccer players. *J Sports Med Phys Fitness.* 2016;56(3):241-8.
- Houweling PJ, Papadimitriou ID, Seto JT, et al. Is evolutionary loss our gain? The role of ACTN3 p.Arg577Ter (R577X) genotype in athletic performance, ageing, and disease. *Hum Mutat.* 2018;39(12):1774-87.
- Yang N, MacArthur DG, Gulbin JP, Gulbin PJ, Hahn AG, Beggs AH, et al. ACTN3 Genotype Is Associated with Human Elite Athletic Performance. *Am J Hum Genet.* 2003; 73(3):627-31.
- Eynon N, Duarte JA, Oliveira J, Sagiv M, Yamin C, Meckel Y, et al. ACTN3 R577X polymorphism and Israeli top-level athletes. *Int J Sports Med.* 2009;30(9):695-8.
- Pimenta E, Coelho D, Cruz I, Morandi R, Veneroso C, Pussieldi G, et al. The ACTN3 genotype in soccer players in response to acute eccentric training. *Eur J Appl Physiol.* 2012;112(4):1495-503.
- Vicent B, Windelincx A, Nielsens H, Ramaekers M, Van Leemputte M, Hespel P, et al. Protective role of alpha-actinin-3 in the response to an acute eccentric exercise bout. *J Appl Physiol.* 2010;109(2):564-73.
- Brancaccio P, Limongelli FM, Maffulli N. Monitoring of serum enzymes in sport. *Br J Sports Med.* 2006;40(2):96-7.
- Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease. Molecular basis and practical considerations. *Circulation.* 2006;113(19):2335-62.
- Shang X, Li Z, Cao X, Xie C, Gu M, Chen P, et al. The association between the ACTN3 R577X polymorphism and noncontact acute ankle sprains. *J Sports Sci.* 2015; 33(17): 1775-9.
- Qi B, Liu JQ, Liu GL. Genetic association between ACTN3 polymorphism and risk of non-acute ankle sprain. *Genetic Mol Res.* 2016;15(4).
- Del Coso J, Salinero JJ, Lara B, Gallo-Salazar C, Areces F, Puente C, et al. ACTN3 X- allele carriers had greater levels of muscle damage during a half-ironman. *Eur J Appl Physiol.* 2017a;117(1):151-8.
- Del Coso J, Valero M, Salinero JJ, Lara B, Díaz G, Gallo-Salazar C, et al. ACTN3 genotype influences exercise-induced muscle damage during a marathon competition. *Eur J Appl Physiol.* 2017b;117(3):409-16.
- Murphy MJ, Berding CB. Use of measurements of myoglobin and cardiac troponins in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Critical Care Nurse.* 1999;19(1):58-66.
- Masson JF, Obando L, Beudoin S, Booksh K. Sensitive and real-time fiber-optic-based surface plasmon resonance sensors for myoglobin and cardiac troponin I. *Talanta.* 2004; 62(5):865-70.
- Moreno V, Areces F, Ruiz-Vicente D, Ordovás JM, Del Coso J. Influence of the ACTN3 R577X genotype on the injury epidemiology of marathon runners. *PLoS One.* 2020; 15(1):e0227548.
- Clarkson PM, Hoffman EP, Zambraski E, Gordish-Dressman H, Kearns A, Hubal M, et al. ACTN3 and MLCK genotype associations with exertional muscle damage. *J Appl Physiol.* 2005;99(2):564-9.
- Miyamoto N, Miyamoto-Mikami E, Hirata K, Kimura N, Fuku N. Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism with passive muscle stiffness and muscle strain injury. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28(3):1209-14.
- Coelho DB, Pimenta EM, Rosse IC, Veneroso C, Pussieldi GA, Becker LK, et al. Alpha-Actinin-3 R577X Polymorphism Influences Muscle Damage and Hormonal Responses After a Soccer Game. *J Strength Cond Res.* 2019;33(10):2655-64.
- Derbre F, Vincent S, Maitel B, Jacob C, Delamarche P, Zouhal H. Androgen responses to sprint exercise in young men. *Int J Sports Med.* 2010;31(5):291-7.
- Canali E, Kruegel L. Hormonal responses in the year. *Rev Paul Educ Fis.* 2001;15:141-53.
- Lu SS, Lau CP, Tung YF, Huang SW, Chen YH, Shih HC, et al. Lactate and the effects of exercise on testosterone secretion: Evidence for the involvement of a cAMP-mediated mechanism. *Med Sci Sports Exer.* 1997;29:1048-54.
- Massidda M, Voisin S, Culigioni C, Piras F, Cugia P, Yan X, et al. ACTN3 R577X Polymorphism Is Associated With the Incidence and Severity of Injuries in Professional Football Players. *Clin J Sport Med.* 2019;29(1):57-61.
- Venckunas T, Skurvydas A, Brazaitis M, Kamandulis S, Snieckus A, Moran CN. Human alpha-actinin-3 genotype association with exercise-induced muscle damage and the repeated-bout effect. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012;37(6):1038-46.