

VARIACIÓN DE LOS GENES ECA Y ACTN3 ENTRE ALTITUDES GEOGRÁFICAS EN ATLETAS COLOMBIANOS

VARIATION OF THE ACE AND ACTN3 GENES ACROSS GEOGRAPHIC ALTITUDES IN COLOMBIAN ATHLETES

VARIAÇÃO DOS GENES ECA E ACTN3 EM DIFERENTES ALTITUDES GEOGRÁFICAS EM ATLETAS COLOMBIANOS

Autores

Pedro Felipe Velandia Cabrera

Eduardo Sáez de Villarreal Sáez

Luis Alberto Cardozo

Dirección de contacto: licfelipevelandia@gmail.com

Universidad Pablo de Olavide facultad de deporte e informática en ciencias de la actividad física y el deporte,
Universidad Pablo de Olavide doctorando en ciencias de la actividad física y del deporte

Recibido: 18.03.2026

Aceptado: 15.06.2026

Resumen

Introducción: La interacción de los genes ECA I/D y ACTN3 R577X está asociada al rendimiento deportivo en atletas de disciplinas de potencia y resistencia. Pocos estudios han explorado la relación entre estos genotipos y la altitud geográfica. **Objetivo:** Relacionar la variación e identificación de los genes ECA ID y ACTN3 R577X en atletas colombianos ubicados en diferentes altitudes geográficas. **Metodología:** 91 participantes fueron seleccionados (62 atletas y 29 grupo control) y las altitudes geográficas por población fueron entre 0 a 1000 msnm, 1000 a 2000 msnm y 2000 a 3000 msnm, El ADN se extrajo por saliva, y los genotipos se identificaron mediante PCR y electroforesis. Las frecuencias genotípicas se calcularon con Rstudio, mediante pruebas de Chi cuadrado (χ^2) y Test de Fisher. **Resultados:** Se encontraron diferencias significativas en altitudes geográficas con el genotipo DD <0.005 y $<0,06$ entre los 1000 a 3000 msnm. no se encontraron diferencias significativas entre grupos ($>0,05$), el análisis mostró un valor p altamente significativo ($p=0.000000003605$) en relación con la altitud geográfica. El genotipo combinado RRDD presentó mayor frecuencia entre atletas ubicados por debajo 1000 msnm. **Conclusiones:** El estudio identifica una asociación del genotipo RRDD en los atletas que residen a menor altitud, podría indicar una adaptación genética vinculada al nivel del mar. Aunque los resultados muestran una tendencia genotípica por altitud, el tamaño reducido de la muestra limita la posibilidad establecer conclusiones definitivas sobre la interacción entre los genes ECA y ACTN3. se destaca que el genotipo DD del gen ECA presentó una mayor frecuencia en altitudes intermedias (1000 a 2000 msnm), mientras que el genotipo RR del ACTN3 fue más común en atletas residentes a nivel del mar.

Palabras clave: Gen ECA y ACTN3; altitud geográfica; interacción de los genes; rendimiento deportivo.

Abstract

Introduction: The interaction of the ACE I/D and ACTN3 R577X genes is associated with athletic performance in athletes from power and endurance disciplines. Few studies have explored the relationship between these genotypes and geographic altitude. **Objective:** To relate the variation and identification of the ACE ID and ACTN3 R577X genes in Colombian athletes located at different geographic altitudes. **Methodology:** 91 participants were selected (62 athletes and 29 controls), and the geographic altitudes per population ranged from 0 to 1000 masl, 1000 to 2000 masl, and 2000 to 3000 masl. DNA was extracted from saliva, and genotypes were identified by PCR and electrophoresis. Genotype frequencies were calculated with Rstudio, using Chi-square (X2) tests and Fisher's test. **Results:** Significant differences were found across geographic altitudes, with the DD genotypes <0.005 and <0.06 ranging from 1,000 to 3,000 meters above sea level. No significant differences were found between groups (>0.05). The analysis showed a highly significant p-value ($p=0.000000003605$) in relation to geographic altitude. The combined RRDD genotype was more frequent among athletes located below 1,000 meters above sea level. **Conclusions:** The study identified an association of the RRDD genotype in athletes residing at lower altitudes; this could indicate a genetic adaptation linked to sea level. Although the results show a genotypic trend by altitude, the small sample size limits the possibility of drawing definitive conclusions about the interaction between the ACE and ACTN3 genes. It is high-lighted that the DD genotype of the ECA gene presented a higher frequency at intermediate altitudes (1000 to 2000 meters above sea level), while the RR genotype of ACTN3 was more common in athletes residing at sea level.

Keywords: ECA and ACTN3 genes; geographic altitude; gene interaction; athletic performance.

Introducción

El rendimiento físico atlético de un deportista está asociado con diferentes procesos moleculares, entre ellos, la expresión génica que permite modular la señalización celular, lo cual ayuda a interactuar y conectar mecanismos proteicos durante el ejercicio (Astratenkova et al., 2023). Así mismo, en los procesos de adaptabilidad a condiciones extremas ya sea hipoxia o en calor, los atletas requieren de características específicas como el entrenamiento, la nutrición y las características genéticas (étnicos y genes específicos). En ese sentido, los marcadores genéticos asociados al rendimiento deportivo como la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y el Alfa - actinina 3 (ACTN3) contribuyen a funciones cardiorrespiratorias y musculares respectivamente para generar respuestas óptimas asociadas al entrenamiento atlético (Bouchard et al., 2011; Flück et al., 2019). La exposición de los atletas a factores ambientales en condiciones extremas requiere de unos factores esenciales que permitan sobrellevar un rendimiento superior en respuesta a procesos fisiológicos en la demanda de energía, en la eficiencia mecánica, la señalización celular, en el incremento del VO2max y las respuestas cardíacas entre otros aspectos (Bonato et al., 2023; Lavin et al., 2022; Salgado et al., 2024; Saunders et al., 2019; Segreti et al., 2024).

El polimorfismo ID del gen ECA cumple diferentes funciones durante el ejercicio de resistencia de media y larga duración y está asociado al genotipo II. Entre las funciones principales está la regulación de la presión arterial e hidrolítica ayudado por la aldosterona, además, hay una mayor eficiencia muscular y en procesos metabólicos regulados por la angiotensina II (Chae et al., 2024; Rocha et al., 2020; Sommers et al., 2024). Por otro lado, el gen ACTN3 R577X está asociado a la eficiencia en la función y estructura muscular, en la fuerza del sarcómero y en la codificación de la proteína Alpha actinina (Akazawa et al., 2022; Baltazar-Martins et al., 2020; Coso et al., 2019). También, de acuerdo con Andrade-Mayorga et al., (2019) el genotipo XX está asociado a deportes de resistencia y el genotipo RR con deportes de potencia, sin embargo, hay contradicciones entre los estudios cuando se relacionan

los genotipos de acuerdo con las características étnicas de los atletas, ya que no se ha hallado una asociación del genotipo RR y XX en atletas de potencia y resistencia respectivamente (Andrade-Mayorga et al., 2019; Pickering & Kiely, 2017).

Las respuestas fisiológicas del atleta a condiciones climáticas en altitudes geográficas por encima de los 1800 msnm o en condiciones extremas de calor sobre el nivel del mar, dependen principalmente de factores hereditarios y de la adaptabilidad generada por la interacción de diferentes genes (Azad et al., 2017; Julian & Moore, 2019; Saunders et al., 2019). La expresión génica de múltiples genes permite la adaptabilidad y la eficiencia a respuestas fisiológicas en condiciones ambientales extremas; la interacción de los genes ECA y ACTN3 tienen la función de dar respuestas metabólicas, cardiorrespiratorias y una eficiencia mecánica a nivel muscular respectivamente durante el ejercicio (Eynon et al., 2010; Gasser et al., 2022). La capacidad de interactuar entre genes y que se codifiquen durante la demanda fisiológica requerida por el mismo ejercicio, sería un fenómeno dentro de las características de los atletas, pocos estudios han analizado la interacción entre marcadores genéticos asociados al rendimiento deportivo y a la altitud geográfica. Esto permitiría seleccionar al atleta y las características requeridas para el deporte, favoreciendo los procesos metodológicos del entrenamiento en la selección y detección de talentos deportivos (Eroğlu et al., 2018; Gunel et al., 2014; Konopka et al., 2023).

Por otro lado, la diversidad genética en sur América, especialmente en Colombia, que proviene de poblaciones indígenas, caucásicos y afrodescendientes, permiten variar las características genotípicas y fenotípicas del deportista colombiano, la población colombiana varía en diferentes etnias, por un lado, está la población caucásica descendiente de migrantes españoles o europeos y están relacionados con la región andina, especialmente en Bogotá, la descendencia de africanos en la región caribe colombiana. Estas características de la población hacen variar el conjunto de atletas colombianos desde lo genotípico y fenotípico (Chande et al., 2021; Criollo-Rayó et al., 2018; Sánchez et al., 2019).

En ese sentido, la representación y las características del genotipo de los atletas colombianos y su relación con la altitud geográfica ha sido poco estudiada al respecto, además, no hay estudios en Colombia asociados entre el genotipo y la altitud geográfica. Para este estudio, el objetivo fue evaluar si hay relación con los genotipos II, DD, RR, XX, RRDD, RRIL, IIXX de los genes ECA del polimorfismo ID y el gen ACTN3 del polimorfismo R577X en atletas juveniles colombianos y su interacción con la altitud geográfica en metros sobre el nivel del mar (msnm) entre 0 y 3000 en deportes de potencia y resistencia. Se hizo una clasificación entre altitudes geográficas de la siguiente manera: 0 a 1000 1000 a 2000 y 2000 a 3000 msnm en modalidades de potencia (saltos, lanzamientos, pesas y velocistas) y resistencia de corta, media y larga duración (atletismo en 800m, 1500 m, 5000 y 10000m, lucha taekwondo). La hipótesis planteada en esta investigación fue que los genotipos II, DD, RR, XX, RRDD, RRIL, IIXX están asociados con el rendimiento deportivo e interactúan en los atletas de rendimiento a diferentes altitudes geográficas en msnm en la población colombiana.

Metodología

Este estudio empleó un diseño transversal con alcance correlacional para analizar la relación e interacción de los genotipos II, DD, RR, XX, RRDD, RRIL, IIXX de los genes ECA y ACTN3 R577X entre altitudes geográficas en msnm entre los 0 a 1000, 1000 a 2000 y 2000 a 3000 msnm en atletas juveniles colombianos.

Participantes

Un total de 91 participantes fueron incluidos: 62 atletas juveniles (edad: 17 años $\pm$; 28 hombres, 34 mujeres, grupo experimental) y 29 sujetos sanos (grupo control). La distribución del número de atletas por ciudades fue Cartagena veinte seis (26) Ibagué diecinueve (19) y Bogotá diecisiete (17) Los atletas fueron seleccionados por su participación en competencias nacionales e internacionales, con un mínimo de 4 años de experiencia y un régimen de entrenamiento de 5-6 días por semana. Los deportes de potencia incluidos fueron atletismo y pesas (e.g., saltos, lanzamientos, pesas y velocistas) y pruebas de resistencia en deportes de combate y atletismo (e.g., lucha, taekwondo atletismo en 800m, 1500 m, 5000 y 10000m). El grupo control consistió en individuos sanos (36 años $\pm$ 19 hombres 10 mujeres) sin experiencia deportiva competitiva ni condiciones médicas que afectaran el rendimiento físico.

El tamaño muestral se calculó para detectar diferencias alélicas con un poder estadístico del 80% ($\alpha=0.05$), basado en frecuencias reportadas previamente (Cieszczyk et al., 2012; Gineviciene et al., 2016; Grenda et al., 2014) El estudio fue aprobado por el Comité académico de la Universidad Pablo de Olavide, se siguieron y se cumplieron los protocolos conforme a la Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial y los lineamientos del Ministerio de Salud de Colombia. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado; en el caso de menores de 18 años, este fue autorizado por sus padres o tutores legales

Procedimiento

El ADN de las muestras de raspado bucal se extrajo implementando el protocolo usado por (Quinque et al., 2006) para esto se tomaron 2 ml de la mezcla de raspado bucal y agua milliQ, a lo que se agregaron 30 μ L de proteinasa K y 150 μ L de SDS al 10%, dejando esta mezcla a 57° C durante doce horas. Posteriormente se adicionó 400 μ L de NaCl 5M y se incubó durante 10 minutos en hielo. La mezcla se distribuyó en igual volumen en microtubos de 2mL y se centrifugó durante 10 minutos a 13.000 rpm. El sobrenadante de dicho proceso se transfirió a un nuevo tubo con 800 μ L de isopropanol; posteriormente los tubos se incubaron durante 10 minutos a temperatura ambiente y a continuación se centrifugaron a 13.000 rpm durante 15 minutos. Los sobrenadantes se descartaron y el botón se lavó con 500 μ L de etanol al 70 %, tras esto, se dejó secar y se disolvió en 40 μ L de agua ultrapura.

Instrumento

A continuación, se mencionan las etapas desarrolladas para el análisis genético.

Cuantificación de muestras de adn

Tras la extracción de ADN, se cuantificaron las muestras extraídas, por medio del espectrofotómetro Thermo Scientific NanoDrop 2000/2000c marca Waltham, MA.

Dilución de muestras de adn

Dependiendo de la concentración en ng/ μ L hallada en cada muestra, por medio de la cuantificación realizada se procedió a ajustar la concentración a 20 ng/ μ L, la cual es la concentración recomendada en la literatura para realizar la técnica de PCR, en los genes que se estudiaron.

Amplificación por pcr de los genes a evaluar

La genotipificación de cada uno de los loci se realizó mediante la amplificación por la técnica de PCR, a partir del ADN ubicado en cromosomas autosómicos, con los siguientes cebadores:

Gen	Secuencia de cebadores*
ACE	F 5' CTGGAGACCACTCCCATCC1TTCT 3'
	R 5' GATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT 3'
ACTN3	F 5'-CTGTTGCCTGTGGTAAGTGGG-3
	R 5'-TGGTCACAG TATGC AGGAGGG-3'

Las reacciones de PCR se realizaron en un termociclador Veriti™ (Applied Biosystem, Waltham, USA), a un volumen de 25µl, los cuales contenían, 3 mM MgCl₂, 0.1 mM de cebadores, 0.1 mM de dNTPs, buffer 1X, Taq polimerasa 1X (Eynon et al., 2009; Goh et al., 2009; Grenda et al., 2014)

Análisis de datos

Los datos se analizaron con R studio versión 4.5, Boston Massachuset, USA, 2022. Las frecuencias alélicas y el equilibrio de Hardy-Weinberg se calcularon mediante la prueba de chi-cuadrado (χ^2 , $p < 0.05$); para el análisis comparativo entre atletas y grupo control y la relación con altitud geográfica e identificar las frecuencias genotípicas y con características homocigóticas entre atletas y controles (DD, II, RR, XX) por medio de la prueba de chi-cuadrado (χ^2 , $p < 0.05$) por tablas de contingencia y el Odds ratio con un intervalo de confianza del 95%. Para el análisis, la verificación e identificación de la interacción y relación entre la altitud geográfica entre atletas y el grupo control con los genes ECA y ACTN3 homocigotos y combinados (RRDD, RRII, IIX, DDXX) se utilizó la prueba exacta de Fisher no paramétrica con un ($p < 0.05$) y un intervalo de confianza del 95%. Asimismo, cuando fue entre atletas y la relación entre altitud geográfica el análisis y debido a que la muestra fue pequeña, se utilizó la prueba exacta de Fisher por tabla de contingencias 2x2 para comparar entre genotipo y la altitud geográfica de la siguiente manera: Ciudad de Bogotá vs Cartagena, Bogotá vs Ibagué y Cartagena vs Ibagué asociación e interacción de los genotipos (RRDD, RRII, IIX, DDXX) y su relación con la altitud geográfica con un intervalo de confianza del 95%. Las altitudes geográficas fueron asociadas por ciudad de la siguiente manera: Cartagena sobre el nivel del mar de 0 a 1000 m, Ibagué de 1000 a 2000 msnm y Bogotá entre 2000 a 3000 msnm.

Resultados

Para el análisis de esta investigación, se determinaron diferentes variables y relaciones entre los genotipos II, DD o ID y su relación y frecuencia con la altitud geográfica entre 0 msnm y 3000 msnm con un grupo control y de atletas, estableciendo si hubo o no asociación del gen ECA en atletas colombianos. En la tabla 1, se encontró una mayor frecuencia y asociación del genotipo DD del gen ECA del 57% en atletas frente al grupo control, con una mayor distribución porcentual del genotipo DD en atletas del 43%, además, con un nivel de significancia del p-valor de 0,005 y un odds ratio (OR) de 0.003, lo que se establece una mayor relación y asociación del genotipo DD en el grupo de atletas. Así mismo, en alturas entre los 2000 y los 3000 msnm se evidencia una asociación del 48% del gen ECA y un OR de 0.618, sin embargo, al momento de la distribución del genotipo, hay un nivel de significancia de 0.06 y una frecuencia del genotipo DD del 28% mostrando en este caso, que los atletas entre altitudes de 2000 a 3000 msnm muestran una mayor frecuencia del 28% del genotipo DD Ratio (OR). Por otro lado, en atletas entre 0 y 1000 msnm, hay una asociación del 45% del genotipo DD, pero no hay un nivel de significancia cuando se comparan con el grupo control (p-valor 0.1), junto con el resultado de OR es de 0.676. lo que se puede identificar que no hay diferencias significativas con el grupo control.

Tabla1

Asociación y distribución del genotipo II/DD del Gen ECA

Altitud	Genotipos/ Población	Total Población	% Asociación	% asociación	No Odds Ratio	% DD	% II	% ID	P Value
0 a 1000 msnm	Atletas	26	45	33	0,676	43	3	33	0,1
	control	7	15	6		9	6	6	
1000 a 2000	Atletas	19	57	11	0,003	43	14	11	0,01
	control	9	7	25		7	0	25	
2000 a 3000	Atletas	17	48	28	0,618	28	14	17	0,06
	control	12	14	10		4	10	28	

Abreviatura; I Inserción; D: deleción; msnm metros sobre el nivel mar

Con los resultados de la tabla 2, se analizó la asociación y frecuencia genotípica del gen ACTN3 y los genotipos RR, XX y RX, los resultados estadísticos no muestran diferencias significativas entre el grupo de atletas y control, excepto en atletas que residen en altura sobre los 1000 a 2000 msnm; se evidenció que el grupo de atletas sobre el nivel del mar presenta una asociación del 42% del genotipo RR con un OR de 0,688, lo que muestra que no hay diferencias significativas frente al grupo control, asimismo, con atletas sobre los 2000 a 3000 msnm con un OR de 1 y un p-valor de 0,1 con una asociación del 17% del gen ACTN3 en atletas residentes sobre esta altura, por otro lado, el grupo de atletas que reside sobre los 1000 a 2000 msnm presentaron una asociación del 11% una frecuencia genotípica muy baja comparada con la no asociación del 57% y un OR de 0.165, por otro lado, cuando se distribuyeron porcentualmente los genotipos, estos atletas curiosamente presentaron un p-valor de 0.02, debido a que el grupo control no se encontró ningún individuo con el genotipo RR o XX.

Tabla 2

Asociación y distribución de genotipos RR/XX del gen ACTN3

Altitud	Población/ Genotipo	Total Población	% Asociación	% asociación	No Odds ratio	% RR	% XX	% RX	P value
0 a 1000	Atletas	26	42	36	0,688	33	9	36	0,3
	control	7	9	12		3	6	12	
1000 a 2000	Atletas	19	11	57	0,165	11	0	57	0,02
	control	9	14	18		4	11	18	
2000 a 3000	Atletas	17	21	38	1	17	7	10	0,1
	control	12	14	28		24	3	38	

Para la tabla 3, la interacción entre los genes ECA y ACTN3 con los polimorfismos combinados RRDD, IIRR, IIXX, DDXX se utilizó la prueba exacta de Fisher, se compararon entre atletas frente el grupo control. Se identificó en los resultados de manera porcentual que el genotipo RRDD tiene un alto grado de asociación en atletas que residen en altitudes geográficas sobre el nivel del mar entre los 0 y 1000 m, con un 80% de frecuencia genotípica, sin embargo, en los resultados no se encontró un nivel de significancia (p -valor = 0.31) comparado frente al grupo control. De igual forma, se evidencia en atletas que residen sobre los 2000 - 3000 msnm no hay un valor significativo (p -valor = 0.47) y una frecuencia del genotipo RRDD del 17%; en contraste con atletas que residen entre los 1000 y los 2000 msnm, el cual se evidenció un nivel significativo del 0.02 y un 25% del genotipo RRDD, y una mayor prevalencia del genotipo IIRR del 50%.

Tabla 3

Interacción de los genes ECA y ACTN3 atletas vs control

Altitud	Genotipo/ Población	% Interacción	% Interacción	No	% RRDD	% IIRR	% IIXX	% DDXX	Fisher test
0 a 1000	Atletas	30	49	80	10	0	10		0,31
	control	9	12	33,3	0	33,3	33,3		
1000 a 2000	Atletas	14	54	25	50	0	0		0,02
	control	0	32	0	0	0	0		
2000 a 3000	Atletas	21	38	17	17	17	33,3		0,47
	control	3,4	38	0	0	100	0		

Por último, se compararon solamente entre atletas y la relación e interacción de los genes ECA y ACTN3 por altitud geográficas para el análisis de este grupo, se tomó en cuenta las características principalmente homocigotas, esto permite identificar la interacción de los dos genes y la relación con la altitud geográfica; la tabla 4, se puede evidenciar a partir de la prueba de Fisher los valores no son significativos entre los grupos de atletas, lo que representa que no hay interacción y asociación de los genes ECA y ACTN3 y relación por altitud geográfica,

diferente a lo hallado en las tablas 1 y 2, donde los genotipos DD prevalece en altitudes geográficas entre los 1000 y los 2000 msnm, mientras que el genotipo RR tiene un gran % en altitudes sobre el nivel del mar. Si bien los resultados la tabla 4 no presenta valores significativos entre atletas, probablemente por lo mismo, el genotipo RRDD marca una mayor diferencia frente a los otros genotipos, además este se encuentra mayoritariamente en atletas que residen sobre el nivel del mar.

Tabla 4

Interacción de los genes ECA y ACTN3 entre atletas - Homocigotos

Atletas	% Interacción	% Interacción	No Fisher test	% RR/DD	% IIXX	% DDXX	X2 genotipo	X2 altitud geográfica
Bogotá	14	26	1	2	2	5	0,23	0,001
Cartagena	23	37		19	0	2		
Bogotá	17	31	0,47	3	3	0	0,52	0,002
Ibagué	11	40		3	0	0		
Cartagena	23	37	0,33	18	0	2	0,03	0,004
Ibagué	9	32		2	0	0		

Discusión

Teniendo en cuenta que el objetivo del estudio fue analizar la relación entre la altitud geográfica y la frecuencia genotípica del polimorfismo ID del gen ECA y el polimorfismo RX del gen ACTN3 R577X en atletas juveniles colombianos; la interacción de los genes por factores ambientales como la altitud geográfica podría ser determinante en relación con la actividad deportiva en atletas de alto rendimiento. Este estudio encuentra una relación y frecuencia del genotipo DD del gen ECA en deportistas colombianos de alto rendimiento, lo que se relaciona con los estudios hechos por González-estrada et al., (2023) en la misma población, sin embargo, no lo relacionaron con la altitud geográfica sino, específicamente en asociación a las características del deporte ya sea en potencia o resistencia. Los resultados del presente estudio no concuerdan con lo hallado por Ortiz et al., (2020) los cuales mostraron una mayor frecuencia del genotipo ID en atletas de resistencia y potencia sin relacionarlo con la altitud geográfica. Así mismo, Eroğlu et al., (2018) evaluaron los dos genes ECA y ACTN3 en atletas turcos y compararon entre competidores de alto rendimiento y atletas amateur (aficionados), hallando una mayor representación del genotipo DD en atletas de resistencia.

Por otro lado, aunque son pocos los estudios que relacionan deportistas de alto rendimiento con la altitud geográfica y los genotipos de los atletas, en un estudio realizado por Azad et al., (2017) y Moore, (2017) en una revisión de literatura demuestran la importancia de las características fisiológicas de quienes viven en altitudes por encima de los 2500 msnm con patrones específicos a nivel cardiovascular, lo que responde adecuadamente al ejercicio de resistencia de media y larga duración, lo que podría estar asociado a un genotipo II del gen ECA en respuestas a actividades de larga duración, en contraste, no se puede mostrar en nuestro estudio una mayor preponderancia sobre el genotipo II en atletas que residen en altitudes por encima de los 2000 msnm.

Asimismo, el genotipo RR o XX del gen ACTN3 R577X solamente se encontraron diferencias significativas (p -valor = 0.02) entre la población que reside entre los 1000 y 2000 msnm, sin embargo, el genotipo RX es el más predominante en todos los tres grupos de atletas. No obstante, la población que reside sobre el nivel del mar tiene

un 42% de asociación del genotipo RR/XX y un 33% del genotipo RR, pero no hay un nivel significativo (p -valor = 0.3) comparado con los grupos de atletas y control. En ese sentido, los estudios realizados por Cieszczyk et al., (2011) encontraron una asociación del genotipo RR en atletas polacos asociados a deportes de potencia, con una frecuencia del genotipo del 36%, y un p -valor (0.008) lo que muestra su asociación a estas características fisiológicas de alta explosividad.

En relación con la asociación e interacción de los genes ECA y ACTN3 R577X en atletas, este estudio no encontró valores significativos cuando se compararon entre altitudes geográficas con un p -value >0.3 , por el contrario, cuando se evaluaron independientemente se encontró una significancia de los genotipos p -value <0.001 aproximadamente de (0.000000036) muy por debajo de 0.05, observando una interacción y un patrón de los genotipos al relacionar y combinar RRDD, IIXX, RRll y DDXX. Así mismo, Eynon et al., (2009) encontraron asociación de los genes ECA y ACTN3 en atletas de potencia y una tendencia del genotipo ll y RR con un p -value de (<0.001), muy asociado a los resultados hallados en nuestro estudio, sin embargo, no hubo relación entre el genotipo y la altitud geográfica. También, el estudio realizado por Liu, (2024) evaluó el comportamiento e interacción de los genes ECA y ACTN3 con respecto a exposiciones a temperatura extremas de calor, y encontró una mayor respuesta y tolerancia al ejercicio en atletas con genotipo ll a temperatura altas. Aunque no coincide con nuestros resultados, muestra una tendencia importante sobre el genotipo a respuestas en altitudes geográficas. Por otro lado, Neto et al., (2022) analizaron la interacción de los genes ECA, ACTN3 y el BDKRB2 en nadadores brasileños y de larga duración, encontrando una mayor frecuencia del genotipo DD del gen ECA y el genotipo XX del gen ACTN3 de manera significativa comparado con el grupo control, lo que se relaciona con las características de nuestro estudio en relación al genotipo DD, además, encontraron que el genotipo XX está asociado a la potencia, es decir, una asociación entre el genotipo XXDD en deportes de resistencia.

Al contrario de nuestros resultados, Papadimitriou et al., (2018) no encontraron asociación de los genes ECA y ACTN3 en atletas de resistencia con un p -value mayor de >0.05 atribuyendo el rendimiento a factores biomecánicos, epigenéticos y factores ambientales como el entrenamiento y aspectos nutricionales entre otros (Papadimitriou et al., 2018). El fenómeno del rendimiento deportivo está asociado a múltiples factores ambientales y genéticos, entre ellos la genética de poblaciones, por ejemplo, quienes viven a altitudes geográficas por encima de los 2000 msnm responden fisiológicamente a respuestas cardiovasculares en condiciones de hipoxia mucho mejor de quienes viven en altitudes sobre el nivel del mar (Azad et al., 2017; Bigham et al., 2013; Salgado et al., 2024) las condiciones fisiológicas asociadas a genes específicos influyen considerablemente entre las altitudes geográficas como lo afirma Gasser et al., (2022) en el cual encontraron diferencias significativas en atletas alpinistas con características asociadas a una resistencia cardiovascular y unas diferencias específicas a nivel celular que otros atletas, en este estudio, evaluaron factores fisiológicos y la relación con los genes ECA, ACTN3, PTK2y TNF, estos encontraron una mayor prevalencia del genotipo RR del ACTN3, junto con el genotipo ll del gen ECA, diferentes a nuestro estudio, que tuvo una mayor representación del genotipo DD en altitudes sobre los 1000 a 3000 msnm.

Conclusiones

En primer lugar, se puede concluir que no hay una interacción de los genes ECA y ACTN3 en atletas colombianos, lo que infiere, es que no todos los genes actúan de manera funcional y genera una diferencia entre los atletas. Se puede considerar que si hay atletas especiales cuando se tiene un genotipo específico, se puede inferir, además, que estos atletas con genotipos homocigotos pueden marcar una diferencia entre atletas heterocigotos. Por otro lado, la relación del genotipo si puede estar relacionado con la altitud geográfica, en ese sentido, el genotipo DD se encuentra más relacionado con altitudes geográficas por encima de los 1000 msnm.

Es necesario recalcar que los factores genéticos no son el único factor de rendimiento, pero permiten poder seleccionar y detectar talentos desde la frecuencia genotípica y cómo se comporta y se relaciona entre altitudes geográficas. Este estudio evidencia una mayor presencia del genotipo RRDD sobre el nivel del mar, lo que se puede inferir desde la genética de poblaciones por estar asociado a afrodescendientes y que genera una riqueza motriz en modalidades deportivas que necesitan un mayor componente de explosividad. Por otro lado, este estudio no encontró una asociación fuerte del gen ECA con el polimorfismo II que está relacionado en atletas de resistencia, pero sí con el genotipo DD, lo que podría especializar a deportistas con características en altitudes geográficas entre los 1000 a 3000 m y generar una especialización temprana en modalidades deportivas que demanden altos niveles de potencia y corta duración.

Los factores genéticos asociados al rendimiento de los atletas son determinantes, pero no es el único factor, por tanto, es importante no condicionar las investigaciones asociando el rendimiento de un deportista únicamente a los marcadores genéticos especializados, ya que es necesario tener presente otras variables y componentes como lo epigenético en el rendimiento deportivo.

Agradecimientos

Agradecimientos a todos los atletas y entrenadores que contribuyeron al desarrollo de esta investigación, al laboratorio Genolab por su aporte, su colaboración en la recolección y análisis de las muestras, a los coautores por su aporte en la revisión, análisis y participación de este estudio.

Financiación

La financiación del estudio fue con recursos propios.

Referencias

- Akazawa, N., Ohiwa, N., Shimizu, K., Suzuki, N., Kumagai, H., Fuku, N., & Suzuki, Y. (2022). The association of ACTN3 R577X polymorphism with sports specificity in Japanese elite athletes. *Biology of Sport*, 39(4), 905–911. <https://doi.org/10.5114/biolsport.2022.108704>
- Andrade-Mayorga, O., Lavados-Romo, P., Valdebenito, C., Herrera, C. L., Carrasco, C., & Salazar, L. A. (2019). Polimorfismo Genético ACTN3 R577X en Deportistas Universitarios Chilenos. *International Journal of Morphology*, 37(4), 1493–1497. <https://doi.org/10.4067/s0717-95022019000401493>
- Astratenkova, I. V., Golberg, N. D., & Rogozkin, V. A. (2023). Regulation of Gene Expression by the MYC Transcription Factor Network During Exercise. *Human Physiology*, 49(4), 444–452. <https://doi.org/10.1134/S036211972360011X>
- Azad, P., Stobdan, T., Zhou, D., Hartley, I., Akbari, A., Bafna, V., & Haddad, G. G. (2017). High-altitude adaptation in humans: from genomics to integrative physiology. In *Journal of Molecular Medicine* (Vol. 95, Number 12, pp. 1269–1282). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00109-017-1584-7>
- Baltazar-Martins, G., Gutiérrez-Hellín, J., Aguilar-Navarro, M., Ruiz-Moreno, C., Moreno-Pérez, V., López-Samanes, Á., Domínguez, R., & Coso, J. Del. (2020). Effect of ACTN3 Genotype on Sports Performance, Exercise-Induced Muscle Damage, and Injury Epidemiology. *Sports*, 8(7). <https://doi.org/10.3390/sports8070099>

- Bigham, A. W., Wilson, M. J., Julian, C. G., Kiyamu, M., Vargas, E., Leon-Velarde, F., Rivera-Chira, M., Rodriguez, C., Browne, V. A., Parra, E., Brutsaert, T. D., Moore, L. G., & Shriver, M. D. (2013). Andean and Tibetan patterns of adaptation to high altitude. *American Journal of Human Biology*, 25(2), 190–197. <https://doi.org/10.1002/ajhb.22358>
- Bonato, G., Goodman, S. P. J., & Tjoh, L. (2023). Physiological and performance effects of live high train low altitude training for elite endurance athletes: A narrative review. In *Current Research in Physiology* (Vol. 6). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.crphys.2023.100113>
- Bouchard, C., Rankinen, T., & Timmons, J. A. (2011). Genomics and genetics in the biology of adaptation to exercise. *Comprehensive Physiology*, 1(3), 1603–1648. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100059>
- Chae, J. H., Eom, S.-H., Lee, S.-K., Jung, J.-H., & Kim, C.-H. (2024). Association between Complex ACTN3 and ACE Gene Polymorphisms and Elite Endurance Sports in Koreans: A Case–Control Study. *Genes*, 15(9), 1110. <https://doi.org/10.3390/genes15091110>
- Chande, A. T., Rishishwar, L., Ban, D., Nagar, S. D., Conley, A. B., Rowell, J., Valderrama-Aguirre, A. E., Medina-Rivas, M. A., & Jordan, I. K. (2021). The phenotypic consequences of genetic divergence between admixed latin american populations: Antioquia and Chocó, Colombia. *Genome Biology and Evolution*, 12(9), 1516–1527. <https://doi.org/10.1093/GBE/EVAA154>
- Cieszczyk, P., Eider, J., Ostanek, M., Arczewska, A., Leońska-Duniec, A., Sawczyn, S., Ficek, K., & Krupecki, K. (2011). Association of the ACTN3 R577X polymorphism in Polish power-orientated athletes. *Journal of Human Kinetics*, 28(1), 55–61. <https://doi.org/10.2478/v10078-011-0022-0>
- Cieszczyk, P., Sawczuk, M., Maciejewska-Karlowska, A., & Ficek, K. (2012). ACTN3 R577X polymorphism in top-level Polish rowers. *Journal of Exercise Science and Fitness*, 10(1), 12–15. <https://doi.org/10.1016/j.jesf.2012.04.003>
- Coso, J. Del, Moreno, V., Gutiérrez-Hellín, J., Baltazar-Martins, G., Ruíz-Moreno, C., Aguilar-Navarro, M., Lara, B., & Lucía, A. (2019). ACTN3 R577X genotype and exercise phenotypes in recreational marathon runners. *Genes*, 10(6), 1–15. <https://doi.org/10.3390/genes10060413>
- Criollo-Rayó, A. A., Bohórquez, M., Prieto, R., Howarth, K., Culma, C., Carracedo, A., Tomlinson, I., Echeverry de Polnaco, M., & Carvajal Carmona, L. G. (2018). Native American gene continuity to the modern admixed population from the Colombian Andes: Implication for biomedical, population and forensic studies. *Forensic Science International: Genetics*, 36, e1–e7. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2018.06.006>
- Eroğlu, O., Zileli, R., Nalbant, M. A., & Ulucan, K. (2018). Prevalence of alpha actinin-3 gene (ACTN3) R577X and angiotensin converting enzyme (ACE) insertion / deletion gene polymorphisms in national and amateur Turkish athletes. *Cellular and Molecular Biology*, 64(5 SE-Original Research Articles), 24–28. <https://doi.org/10.14715/cmb/2018.64.5.4>
- Eynon, N., Alves, A. J., Meckel, Y., Yamin, C., Ayalon, M., Sagiv, Michael, & Sagiv, Moran. (2010). Is the interaction between HIF1A P582S and ACTN3 R577X determinant for power/sprint performance? *Metabolism: Clinical and Experimental*, 59(6), 861–865. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2009.10.003>
- Eynon, N., Duarte, J. A., Oliveira, J., Sagiv, M., Yamin, C., Meckel, Y., Sagiv, M., & Goldhammer, E. (2009). ACTN3 R577X polymorphism and israeli top-level athletes. *International Journal of Sports Medicine*, 30(9), 695–698. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1220731>

- Flück, M., Kramer, M., Fitze, D. P., Kasper, S., Franchi, M. V., & Valdivieso, P. (2019). Cellular aspects of muscle specialization demonstrate genotype - Phenotype interaction effects in athletes. *Frontiers in Physiology*, 10(MAY). <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00526>
- Gasser, B., Flück, M., Frey, W. O., Valdivieso, P., & Spörri, J. (2022). Association of Gene Variants for Mechanical and Metabolic Muscle Quality with Cardiorespiratory and Muscular Variables Related to Performance in Skiing Athletes. *Genes*, 13(10). <https://doi.org/10.3390/genes13101798>
- Gineviciene, V., Jakaitiene, A., Aksenov, M. O., Aksenova, A. V., Druzhevskaya, A. M., Astratenkova, I. V., Egorova, E. S., Gabdrakhmanova, L. J., Tubelis, L., Kucinskas, V., & Utkus, A. (2016). Association analysis of ACE, ACTN3 and PPARGC1A gene polymorphisms in two cohorts of European strength and power athletes. *Biology of Sport*, 33(3), 199–206. <https://doi.org/10.5604/20831862.1201051>
- Goh, K. P., Chew, K., Koh, A., Guan, M., Wong, Y. S., & Sum, C. F. (2009). The relationship between ACE gene ID polymorphism and aerobic capacity in Asian rugby players. *Singapore Medical Journal*, 50(10), 997–1003.
- González-estrada, G. D., Berrio, G. B., Gómez-ríos, D., González-estrada, G. D., Berrio, G. B., & Gómez-ríos, D. (2023). Original Article Association between ACE, ACTN3, AGT, BDKRB2, and IL-6 gene polymorphisms and elite status in Colombian athletes. 23(4), 1036–1043. <https://doi.org/10.7752/jpes.2023.04129>
- Grenda, A., Leońska-Duniec, A., Kaczmarczyk, M., Ficek, K., Król, P., Cięszczyk, P., & Zmijewski, P. (2014). Interaction between ACE I/D and ACTN3 R557X polymorphisms in polish competitive swimmers. *Journal of Human Kinetics*, 42(1), 127–136. <https://doi.org/10.2478/hukin-2014-0067>
- Gunel, T., Gumusoglu, E., Hosseini, M. K., Yilmazyildirim, E., Dolekcap, I., & Aydinli, K. (2014). Effect of angiotensin I-converting enzyme and α -actinin-3 gene polymorphisms on sport performance. *Molecular Medicine Reports*, 9(4), 1422–1426. <https://doi.org/10.3892/mmr.2014.1974>
- Julian, C. G., & Moore, L. G. (2019). Human genetic adaptation to high altitude: Evidence from the andes. In *Genes* (Vol. 10, Number 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/genes10020150>
- Konopka, M. J., Sperlich, B., Rietjens, G., & Zeegers, M. P. (2023). Genetics and athletic performance: a systematic SWOT analysis of non-systematic reviews. *Frontiers in Genetics*, 14(August), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1232987>
- Lavin, K. M., Coen, P. M., Baptista, L. C., Bell, M. B., Drummer, D., Harper, S. A., Lixandrão, M. E., McAdam, J. S., O'Bryan, S. M., Ramos, S., Roberts, L. M., Vega, R. B., Goodpaster, B. H., Bamman, M. M., & Buford, T. W. (2022). State of Knowledge on Molecular Adaptations to Exercise in Humans: Historical Perspectives and Future Directions. In *Comprehensive Physiology* (Vol. 12, Number 2, pp. 3193–3279). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/cphy.c200033>
- Liu, T. (2024). The roles of ACE I/D and ACTN3 R577X gene variants in heat acclimation. *Heliyon*, 10(12). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33172>
- Moore, L. G. (2017). Human genetic adaptation to high altitudes: Current status and future prospects. *Quaternary International*, 461, 4–13. <https://doi.org/10.1016/j.quaint.2016.09.045>

- Neto, S. L. D. A., Herrera, J. J. B., Rosa, T. S., De Almeida, S. S., Silva, G. C. B., Ferreira, C. E. S., Dos Santos, M. A. P., Silvino, V. O., & De Melo, G. F. (2022). Interaction Between ACTN3 (R577X), ACE (I/D), and BDKRB2 (-9/+9) Polymorphisms and Endurance Phenotypes in Brazilian Long-Distance Swimmers. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 36(6), 1591–1595. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003685>
- Papadimitriou, I. D., Lockey, S. J., Voisin, S., Herbert, A. J., Garton, F., Houweling, P. J., Cieszczyk, P., Maciejewska-Skrendo, A., Sawczuk, M., Massidda, M., Calò, C. M., Astratenkova, I. V., Kouvatsi, A., Druzhevskaya, A. M., Jacques, M., Ahmetov, I. I., Stebbings, G. K., Heffernan, S., Day, S. H., ... Eynon, N. (2018). No association between ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms and endurance running times in 698 Caucasian athletes. *BMC Genomics*, 19(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12864-017-4412-0>
- Pickering, C., & Kiely, J. (2017). ACTN3: More than just a gene for speed. *Frontiers in Physiology*, 8(DEC), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.01080>
- Quinque, D., Kittler, R., Kayser, M., Stoneking, M., & Nasidze, I. (2006). Evaluation of saliva as a source of human DNA for population and association studies. *Analytical Biochemistry*, 353(2), 272–277. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2006.03.021>
- Rocha, A. W. de O., Do Nascimento, W. M., Oliveira, C. M. da C., Neto, J. M. P., Do Nascimento, O. V., Viera, É. P., Brunetta, H. S., Pontes, I. da M., & Filho, S. A. (2020). Frequency of gene ace i polymorphism i-d in athletes of different sports. *Revista Brasileira de Medicina Do Esporte*, 26(2), 107–112. <https://doi.org/10.1590/1517-869220202602218862>
- Salgado, R. M., Ryan, B. J., Seeley, A. D., & Charkoudian, N. (2024). Improving Endurance Exercise Performance at High Altitude: Traditional and Nontraditional Approaches. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000347>
- Sanchez, I., Mendoza, L., Rincón, A. L., Aguirre, D. P., & Builes, J. J. (2019). Ancestry evaluation in a population sample of the Tunja city, Department of Boyacá - Colombia. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 7(1), 695–697. <https://doi.org/10.1016/j.fsigss.2019.10.142>
- Saunders, P. U., Garvican-Lewis, L. A., Chapman, R. F., & Périard, J. D. (2019). Special environments: Altitude and heat. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 29(2), 210–219. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0256>
- Segreti, A., Celeski, M., Guerra, E., Crispino, S. P., Vespasiano, F., Buzzelli, L., Fossati, C., Papalia, R., Pigozzi, F., & Grigioni, F. (2024). Effects of Environmental Conditions on Athlete's Cardiovascular System. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 13, Number 16). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/jcm13164961>
- Sommers, L., Akam, L., Hunter, D. J., Bhatti, J. S., & Mastana, S. (2024). Role of the ACE I/D Polymorphism in Selected Public Health-Associated Sporting Modalities: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 21, Number 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijerph21111439>