



Junta de Andalucía  
Consejería de Educación y Deporte

# Revista Andaluza de Medicina del Deporte

<https://ws072.juntadeandalucia.es/ojs>



Revisión

## Hemocromatosis y rendimiento deportivo: una revisión sistemática



P. Martínez-Ortega, J. Benítez-Porres.

*Departamento de Fisiología Humana, Histología Humana, Anatomía Patológica y Educación Física y Deportiva. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. España.*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO: Recibido el 8 de julio de 2020, aceptado el 1 de octubre de 2020, online el 7 de octubre de 2020

### RESUMEN

**Introducción:** La hemocromatosis hereditaria, al provocar hiperferritinemia, puede tener el potencial de aumentar la capacidad aeróbica y el rendimiento deportivo en atletas. Sin embargo, diversos estudios afirman que la sobrecarga de hierro podría afectar negativamente al rendimiento físico y la función muscular.

**Objetivo:** Recopilar y analizar evidencias sobre la relación entre la hemocromatosis hereditaria y el rendimiento deportivo.

**Método:** Se realizó una revisión sistemática, de acuerdo a los estándares PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), en las siguientes bases de datos: Scopus, Web of Science, PubMed y Dialnet.

**Resultados:** Tras aplicar los criterios de inclusión/exclusión, 13 artículos fueron incluidos y analizados.

**Conclusiones:** Existen variaciones en los genes que están relacionados con el estado de resistencia del atleta. Actualmente, el gen HFE no se sitúa entre los polimorfismos del ácido desoxirribonucleico que aumenten el rendimiento deportivo. Son mayoría las investigaciones en las que recalcan la necesidad de evaluar el estado de ingesta de hierro en el deportista.

**Palabras clave:** Hemocromatosis hereditaria; Gen HFE; Hierro; Actividad física; Rendimiento deportivo.

## Hemochromatosis and sports performance: a systematic review

### ABSTRACT

**Introduction:** Hereditary hemochromatosis, by causing hyperferritinemia, may have the potential to increase aerobic capacity and sports performance in athletes. However, various studies claim that iron overload could affect physical performance and muscle function negatively.

**Objective:** The aim of this review was to collect and analyze evidence on the relationship between hereditary hemochromatosis and sports performance.

**Method:** A systematic review was carried out, according to PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) standards, in the following databases: Scopus, Web of Science, PubMed and Dialnet.

**Results:** After applying the inclusion / exclusion criteria, 13 articles were included and analyzed.

**Conclusions:** There are variations in the genes which are related to the aerobic capacity of the athletes. Currently, the HFE gene is not among the deoxyribonucleic acid polymorphisms that increase sports performance. The vast majority of the studies analyzed emphasize the need to assess the state of iron intake in athletes.

**Keywords:** Hereditary hemochromatosis; HFE gene; Iron; Physical activity; Sport performance.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [benitez@uma.es](mailto:benitez@uma.es) (J. Benítez-Porres).

<https://doi.org/10.33155/j.ramd.2020.10.001>

Consejería de Educación y Deporte de la Junta de Andalucía. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

## Hemocromatose e desempenho desportivo: uma revisão sistemática

### RESUMO

**Introdução:** A hiperferritinemia associada à hemocromatose hereditária, pode apresentar o potencial de aumentar a capacidade aeróbica e o desempenho desportivo em atletas. Contudo, vários estudos afirmam que a sobrecarga de ferro pode afetar negativamente o desempenho físico e a função muscular.

**Objetivo:** Recolher e analisar evidências referentes à relação entre hemocromatose hereditária e desempenho desportivo.

**Método:** Revisão sistemática de acordo com os padrões PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) através das seguintes bases de dados: Scopus, Web of Science, PubMed e Dialnet.

**Resultados:** Após a aplicação dos critérios de inclusão / exclusão, 13 artigos foram incluídos e analisados.

**Conclusões:** Existem variações nos genes que estão relacionados com o estado de resistência do atleta. Atualmente, o gene HFE não está entre os polimorfismos de ácido desoxirribonucleico que aumentam o desempenho desportivo. A maioria dos estudos enfatiza a necessidade de avaliar o estado de ingestão de ferro em atletas.

**Palavras chave:** Hemocromatose hereditária; Gene HFE; Ferro; Atividade física; Desempenho esportivo.

### Introducción

La hemocromatosis (H) es una enfermedad autosómica recesiva, producida en el gen HFE, que resulta de un error congénito del metabolismo del hierro (Fe) por el que un aumento de su absorción intestinal, causa la sobrecarga y el depósito progresivo del mismo en las células parenquimatosas de diversos órganos, como el hígado, páncreas y corazón, provocando su deterioro estructural y funcional con producción de cirrosis hepática, diabetes y miocardiopatía, respectivamente<sup>1</sup>.

En esta línea, se distinguen dos tipos: hemocromatosis hereditaria (HH), debido a una mutación en el gen HFE (C282Y/H63D) o en otros genes relacionados con las proteínas reguladoras del Fe (hemojuvelina, hepcidina, ferroportina, transferrina y ferritina); y hemocromatosis secundaria (HS) a hepatopatías (alcohol, cirrosis, etc.) o hematológicas (hemólisis, transfusiones repetidas, hemodiálisis, etc.)<sup>2</sup>. En el caso de HH, dos mutaciones en el gen HFE están implicadas en la enfermedad: C282Y, en homocigosis, responsable de la mayoría de casos de HH, y H63D, involucrada en un estado heterocigoto compuesto con C282Y en un pequeño porcentaje de pacientes<sup>3,4</sup>.

La prevalencia de HH en la población europea se sitúa entre 1-10 por 1.000 y el número de casos identificados clínicamente es de 1 por 10.000<sup>1</sup>. Esta diferencia se puede explicar por factores que modifican la expresión fenotípica (edad, sexo y hábitos alimentarios), por baja penetrancia genética o por escasa sospecha clínica al considerarla como enfermedad poco común.

A pesar de que la mutación de HH se hereda y está presente desde el nacimiento, el diagnóstico sigue siendo un reto y suele ser resultante de un hallazgo incidental en relación con otras enfermedades<sup>1</sup>. Esto se debe a que la acumulación de Fe en los tejidos es un proceso lento, y puede tomar años para llegar al nivel en que los síntomas o signos clínicos se manifiestan (fatiga, dolor abdominal, artralgias, etc.). La edad de aparición de los síntomas, en el caso de los hombres, entre 30-50 años y en el caso de las mujeres, más allá de los 50 años, ya que la menstruación y el embarazo contribuyen a la pérdida de Fe, lo que retrasa la aparición de los síntomas<sup>5</sup>.

Las consecuencias clínicas de la sobrecarga de Fe en estos pacientes pueden prevenirse mediante el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado<sup>1,2,6</sup>. Por un lado, el tratamiento médico es un calendario individualizado de flebotomías, por su coste y su efectividad, para liberar el cuerpo del exceso de Fe y mantener las reservas en valores normales. Por otro lado, el tratamiento dietético persigue beneficios adicionales.

Por su parte, el Fe es uno de los minerales más importantes que necesita el sistema humano para la homeostasis. Es un cofactor para numerosas enzimas y desempeña un papel vital en los procesos metabólicos tales como; la respiración, la síntesis de

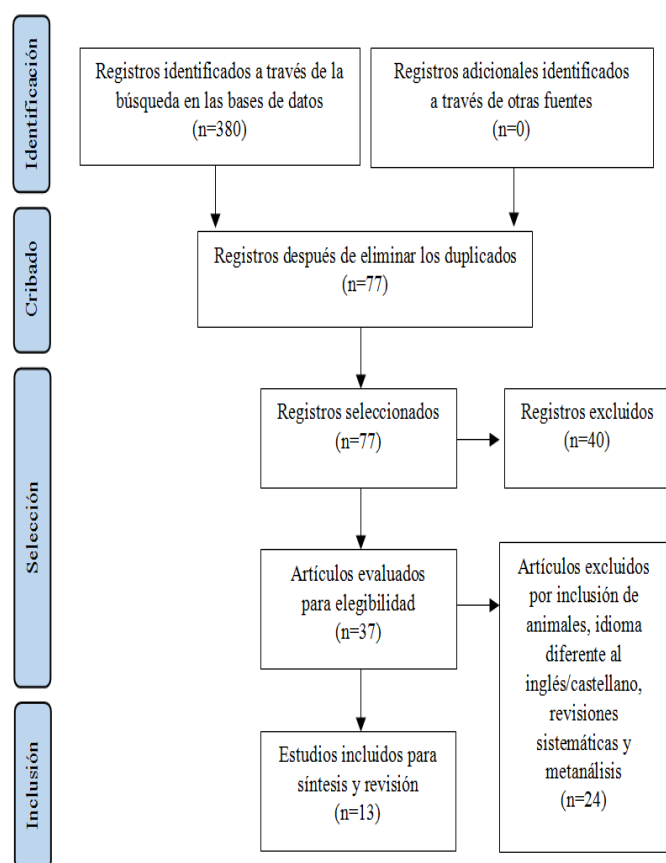
proteínas, la formación de la mielina y el desarrollo de las dendríticas neuronales<sup>5</sup>.

Los factores limitantes del rendimiento de resistencia se han identificado como los relacionados con la capacidad de transporte de oxígeno (O<sub>2</sub>), así como de la capacidad de extracción y utilización del mismo en el músculo. De ahí, que el principal parámetro del rendimiento de resistencia, el consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub>máx), definido como la capacidad de captar, transportar y utilizar el O<sub>2</sub> por unidad de tiempo, se encuentre estrechamente ligado al volumen sanguíneo y a los niveles de hemoglobina<sup>7</sup>. Por todo ello, la función del Fe en los procesos relacionados con el transporte de O<sub>2</sub> tiene especial relevancia en el deportista de resistencia. El estado férrico de un individuo es el resultado entre el Fe aportado y las pérdidas de dicho material. En el caso del deportista de resistencia, las pérdidas de Fe podrían ser mayores a las que acontecen en la población general, debido a factores como hemólisis, sangrado gastrointestinal, hematuria o sudoración excesiva<sup>8</sup>.

Las variaciones de la secuencia del ácido desoxirribonucleico (ADN) en los genes confieren ventajas o barreras genéticas y el conocimiento de dichas variaciones puede ser fundamental para el rendimiento deportivo<sup>9</sup>. En consecuencia, es necesario investigar las posibles implicaciones de la HH con el rendimiento deportivo. En las últimas dos décadas se ha mostrado especial interés en la HH y sin embargo, los estudios existentes de HH en deportistas son escasos. Por ello, el objeto de este artículo es realizar una revisión sistemática de los estudios existentes para mostrar las evidencias sobre la relación entre la HH y el ejercicio físico.

### Método

La búsqueda bibliográfica se realizó en febrero de 2020 utilizando las siguientes bases de datos: Pubmed, Scopus, Dialnet y Web of Science. El rango de años incluidos comprende desde enero de 2000 a enero de 2020 y se especificaron los descriptores de búsqueda de los Medical Subject Heading (MeSH), los cuales fueron: "hereditary hemochromatosis", "exercise", "physical activity" y "sport". Se emplearon las conjunciones "and" y "or" con términos sinónimos. Como criterios de selección adicionales, se tuvieron en cuenta las investigaciones donde se relacionará la HH con la actividad física y el ejercicio físico en un contexto deportivo. En un primer nivel de concreción, se excluyeron los artículos duplicados (303). En un segundo nivel de concreción, se excluyeron los estudios de casos aislados, conferencias, artículos en prensa y opiniones (40). Por último, en un tercer nivel de concreción, se eliminaron aquellos que fueron llevados a cabo en animales, aquellos que fueron publicados en un idioma distinto al inglés o al castellano, revisiones sistemáticas y metanálisis (24). En total se seleccionaron 13 artículos científicos tras aplicar los estándares de la metodología PRISMA ([Figura 1](#)).



**Figura 1.** Diagrama de flujo (PRISMA).

## Resultados

En la [Tabla 1](#) se relacionan los 13 artículos filtrados sobre HH relacionada con el ejercicio físico.

## Discusión

### Hepcidina

El gen HFE es un gen codificador de proteínas ubicado en el cromosoma 6 que regula la producción de hepcidina, la hormona reguladora del Fe<sup>8</sup>. El mecanismo de acción por el que la hepcidina regula los niveles de Fe es a través de la degradación de la ferroportina. El eje hepcidina-ferroportina tiene como función mantener las concentraciones de Fe en rangos fisiológicos. Sin embargo, alteraciones en los niveles de hepcidina tienen como consecuencia alteraciones relacionadas con el metabolismo del Fe<sup>10,11</sup>. De este modo, niveles crónicamente altos de hepcidina desembocan en estados ferropénicos mientras que concentraciones bajas serán características en personas en situaciones de HH.

Distintas investigaciones han informado que los niveles de hepcidina se incrementan como respuesta al ejercicio. De hecho, el principal hallazgo que mostraron Domínguez et al.<sup>8</sup> en una revisión sistemática de la respuesta de la hepcidina al ejercicio, fue un incremento de la hepcidina de manera transitoria tras sesiones de intensidad superior al 65% VO<sub>2</sub>máx, independientemente del volumen de entrenamiento, sexo, modalidad de ejercicio o el tipo de superficie.

### Capacidad de ejercicio

Shizukuda et al.<sup>12</sup>, en un estudio transversal, observaron que la capacidad de ejercicio general no se ve afectada en pacientes

asintomáticos cardíacos en comparación con los controles. En un estudio posterior, realizaron un seguimiento longitudinal del efecto a largo plazo de HH en la capacidad de ejercicio aeróbico en pacientes con HH asintomáticos cardíacos durante 5 años<sup>13</sup>. Se demuestra así, que la capacidad de ejercicio aeróbico es comparable entre los sujetos y los controles después del seguimiento. Sin embargo, no está claro si esto es un hallazgo constante en el seguimiento a largo plazo, ya que la acumulación excesiva de Fe en el tejido desencadena estrés oxidativo, incluso mejorando los niveles de Fe<sup>10,14</sup>. Dada la asociación documentada entre las arritmias y el nivel de estrés oxidativo, estos estudios sugieren que la elevación del estrés oxidativo puede estar más estrechamente asociada con las arritmias cardíacas en sujetos con HH.

Existen síntomas cardíacos que son el resultado de la deposición de Fe en las fibras musculares cardíacas<sup>15</sup>. En estos casos, el mínimo aumento de los depósitos de Fe pueden ser perjudiciales y aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. Por ello, diversos estudios afirman que sujetos con HH muestran cambios en la pared arterial que podrían reducir la recuperación de la frecuencia cardíaca<sup>12,13,16</sup>. No obstante, Shizukuda et al.<sup>17</sup>, en su última revisión de la literatura sobre las arritmias relacionadas con el exceso de Fe, revelan que existe una grave falta de conocimiento sobre los mecanismos básicos de las arritmias inducidas por Fe y cómo afecta esto al ámbito deportivo, por lo que recomiendan a la comunidad científica diseñar y realizar estudios para completar esta área.

Otros estudios concluyen que la sobrecarga de Fe puede afectar negativamente al rendimiento físico y la función muscular (tanto en humanos como en animales) y se observó que los pacientes con HH tenían un VO<sub>2</sub>máx más bajo experimentando síntomas de debilidad y fatiga<sup>10,18</sup>.

### Prevalencia del gen HFE

Semenova et al.<sup>19</sup>, realizan un metanálisis con un total de 586 atletas de resistencia y 1416 controles, donde existe prevalencia significativamente mayor del gen HFE en atletas de resistencia en comparación con los controles. Algunos autores<sup>6,20</sup> concluyen que se necesitan más estudios antes de sugerir que la mutación pueda dar alguna ventaja metabólica que predisponga a mayor rendimiento. Sin embargo, otros autores<sup>19,21</sup>, afirman que los portadores de mutaciones HFE tienen una ventaja genética al más alto nivel de rendimiento en deportes que requieren una gran capacidad de transferencia de O<sub>2</sub> o alto rendimiento muscular.

## Conclusiones

Existe evidencia de que las variaciones en los genes, que regulan los rasgos hematológicos, están asociadas con la capacidad aeróbica y el estado de resistencia del atleta. En el ámbito de los deportes de resistencia, el hecho de presentar unos altos niveles de Fe en sangre facilita el transporte de O<sub>2</sub> a las fibras musculares, razón por la cual el rendimiento deportivo en este tipo de esfuerzos puede verse optimizado, pudiéndose esperar ciertas ventajas en aquellos sujetos que presenten predisposición al almacenamiento de Fe. Sin embargo, a día de hoy, el gen HFE no se sitúa entre los polimorfismos del ADN que pueden dar ventajas en rendimiento deportivo. Además, se plantea la existencia de complejidad en las interacciones gen - ambiente que hace improbable que se pueda planificar una carrera deportiva basada en una sola prueba genética. No obstante, son mayoría las investigaciones recopiladas en esta revisión bibliográfica las que recalcan la necesidad de evaluar el estado del Fe. Finalmente, los datos de seguimiento a largo plazo sobre la capacidad de ejercicio aeróbico en la población con HH pueden ser útiles para determinar la efectividad de la terapia de flebotomía.

**Tabla 1.** Descripción de los estudios seleccionados.

Autores	Objetivo	Muestra	Método	Conclusiones
Deugnier et al., 2002	Determinar si la hiperferritinemia de los ciclistas de carretera de elite correspondía a depósitos elevados de Fe en el cuerpo.	83 ciclistas franceses (28±9 años / H) y 254 sujetos control (extraídos de un estudio de UK).	Análisis de sangre Ecocardiografía ECG en reposo Función hepática Cuestionario	La frecuencia de la mutación H63D en los ciclistas fue elevada en comparación con los controles y la mayoría de los ciclistas habían sido suplementados con Fe.
Chicharro et al., 2004	Determinar la prevalencia de las mutaciones de HFE en atletas de resistencia.	65 atletas (26±3 años / H) y 134 sujetos control de la población española.	Análisis de sangre Ecocardiografía ECG en reposo	Alta prevalencia de mutaciones del gen HFE (especialmente H63D) en esta población en comparación con los controles sedentarios. Los hallazgos respaldan la necesidad de evaluar regularmente las reservas de Fe en atletas de resistencia de élite.
Shizukuda et al., 2006	Comparar la función sistólica del ventrículo izquierdo y la respuesta a la ecocardiografía.	43 portadores de HH asintomáticos (C282Y) (51±9 años / 30 H y 13 M) y 21 sujetos control (48±8 años / 14 H y 7 M).	Análisis de sangre Ecocardiografía Ergometría Flebotomía	El rendimiento del ejercicio y las variables hemodinámicas del ejercicio en bicicleta fueron comparables entre los sujetos con HH asintomáticos y controles. Se preserva la función sistólica del ventrículo izquierdo durante el ejercicio en sujetos asintomáticos con HH.
Davidsen et al., 2007	Evaluar la capacidad de ejercicio en sujetos con HH tratados con flebotomía.	152 portadores de HH tratados (48±13 años) y 50 sujetos control (49±13 años).	Análisis de sangre Análisis de gases Ecocardiografía Ergometría Flebotomía	La HH, incluso cuando se trata con flebotomía regular, se asocia con un ejercicio más bajo.
Arena et al., 2007	Examinar diferencias en la recuperación de la frecuencia cardíaca.	40 portadores de HH asintomáticos (49.7±9.9 años / 27 H y 13 M) y 21 sujetos control (47.8±8.4 años / 14 H / 7 M).	Análisis de sangre Ergometría Flebotomía	La recuperación de la FC fue significativamente menor en sujetos con HH en comparación con los controles sanos.
Shizukuda et al., 2007	Comprobar si la sobrecarga de Fe asociada con HH afecta a la capacidad de ejercicio.	43 portadores de HH asintomáticos (50±10 años / 30 H y 13 M) y 21 sujetos control (48±9 años / 14 H y 7 M).	Análisis de sangre Análisis de gases Ergometría Flebotomía	La capacidad de ejercicio aeróbico de los sujetos con HH asintomáticos no parece ser estadísticamente diferente de la de los controles. Los niveles de Fe no parecen afectar a la capacidad de ejercicio en sujetos con HH asintomáticos.
Ferrero, 2011	Determinar si existe un perfil genético ideal en deportes de resistencia	141 atletas de resistencia (39 remeros, 52 corredores y 50 ciclistas) y 123 sujetos control.	Análisis de sangre	La prevalencia del gen HFE fue elevada tanto en el grupo de ciclistas como en el de corredores. Por otro lado, el porcentaje de deportistas de estas dos disciplinas que presentaron el gen HFE sin mutaciones fue inferior al encontrado para el grupo control.
Shizukuda et al., 2012	Observar el efecto a largo plazo de la HH en la capacidad de ejercicio después de 5 años.	43 portadores de HH asintomáticos (50±10/56±10 años / 22 H y 11 M) y 21 sujetos control (50±8/55±8 años / 12 H y 6 M).	Análisis de sangre Análisis de gases Ergometría Flebotomía	La capacidad de ejercicio en sujetos con HH asintomáticos tratados con flebotomía no se ve estadísticamente afectada por la enfermedad durante un periodo de 5 años.
Shizukuda et al., 2012	Examinar la incidencia de arritmia cardíaca.	43 portadores de HH (C282Y) (50±10 años / 30 H y 13 M) y 21 sujetos control (48±9 años / 14 H y 7 M).	Análisis de sangre ECG Holter de 48 horas	La incidencia de las arritmias cardíacas es ligeramente superior en sujetos asintomáticos con HH.
Hermine et al. 2015	Conocer si las mutaciones son favorables para el rendimiento de alto nivel.	170 atletas (18-56 años / 118 H y 52 M) y 219 sujetos control (18-87 años / 103 H y 116 M).	Análisis de sangre	El 80% de los atletas franceses que ganaron competiciones internacionales en remo, esquí nórdico y judo demuestran mutaciones en un alelo de HFE.
Luszczyc et al., 2017	Evaluar si los adolescentes con la mutación del gen HFE en contraste con los adultos con la misma mutación, no experimentan acumulación de Fe y su capacidad aeróbica será similar a la de los controles de la misma edad.	7 portadores de HH asintomáticos (16,7±0,41 / H) y 6 sujetos control (17,2±0,38 años / H)	Análisis de sangre Análisis de gases Ergometría	La aptitud cardiovascular fue significativamente menor en el grupo que porta la mutación HFE en comparación con el grupo control. La mutación HFE está asociada con un menor nivel de capacidad aeróbica, incluso en ausencia de acumulación de hierro.
Kaczorowska et al. 2019	Comparar la influencia del ejercicio sobre el metabolismo del hierro y la concentración de hepcidina.	6 portadores de la mutación H63D (17±1 / H) y 6 sujetos control (17±1 / H)	Análisis de sangre Análisis de gases Ergometría	Los portadores tenían una concentración basal de hepcidina más alta que los controles. El ejercicio tiene un claro impacto en el metabolismo del Fe a través de la hepcidina con respecto al gen HFE.
Semenova et al., 2020	Investigar la asociación entre H63D y el atleta de resistencia de élite.	315 atletas de resistencia (255 rusos y 60 japoneses) y 809 sujetos control (405 rusos y 404 japoneses)	Análisis de sangre Análisis de gases Ergometría	El H63D está asociado con el estado del atleta de resistencia de élite.

M: mujeres; H: hombres; HH: hemocromatosis hereditaria; Fe: hierro; ECG: electrocardiograma.

**Autoría.** Todos los autores han contribuido intelectualmente en el desarrollo del trabajo, asumen la responsabilidad de los contenidos y, asimismo, están de acuerdo con la versión definitiva del artículo. **Financiación.** Los autores declaran no haber recibido financiación. **Agradecimientos.** Con el apoyo de la Universidad de Málaga (Campus de Excelencia Internacional Andalucía Tech). **Conflicto de intereses.** Los autores declaran no tener conflicto de intereses. **Origen y revisión.** No se ha realizado por encargo, la revisión ha sido externa y por pares. **Responsabilidades éticas.** Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos están conforme a las normas éticas de la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Confidencialidad: Los autores declaran que han seguido los protocolos establecidos por sus respectivos centros para acceder a los datos de las historias clínicas para poder realizar este tipo de publicación con el objeto de realizar una investigación/divulgación para la comunidad. Privacidad: Los autores declaran que no aparecen datos de los pacientes en este artículo.

## Bibliografía

- Castillo-Rueda AD, López-Herce Cid JA, Portuga-Álvarez JD. Hemocromatosis hereditaria. Diagnóstico clínico: manifestaciones precoces, procesos relacionados y formas atípicas. *An Med Interna.* 2002;19(5):45-2.
- Zurro AM, Pérez JFC, Badia JG. Atención primaria. Problemas de salud en la consulta de medicina de familia. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2019.

3. [Chicharro JL, Hoyos J, Gomez-Gallego F, Villa JG, Bandres F, Celaya P, et al. Mutations in the hereditary haemochromatosis gene HFE in professional endurance athletes. Br J Sports Med. 2004;38\(4\):418-21.](#)
4. Ferrero CAM. Polimorfismos genéticos en el remo de alto rendimiento: categoría de peso ligero masculino. Universidad Europea. Madrid, 2011. Tesis Doctoral.
5. [Allen MK. Hereditary hemochromatosis: a literature review and case report. Physiother Can. 2010;62\(3\):276-84.](#)
6. [Chicharro JL, Hoyos J, Gómez-Gallego F, Villa JG, Bandrés F, Celaya P, et al. Mutations in the hereditary haemochromatosis gene HFE in professional endurance athletes. Br J Sports Med. 2004;38 \(4\):418-21.](#)
7. [Girelli D, Nemeth E, Swinkels DW. Heparin in the diagnosis of iron disorders. Blood. 2016;127\(23\):2809-13.](#)
8. [Dominguez R, Garnacho-Castano MV, Mate-Munoz JL. Effect of hepcidin on iron metabolism in athletes. Nutr Hosp. 2014;30\(6\):1218-31.](#)
9. [Kambouris M, Ntalouka F, Ziogas G, Maffulli N. Predictive genomics DNA profiling for athletic performance. Recent Pat DNA Gene Seq. 2012;6\(3\):229-39.](#)
10. [Luszczuk M, Kaczorowska-Hac B, Milosz E, Adamkiewicz-Drozynska E, Ziemann E, Laskowski R, et al. Reduction of Skeletal Muscle Power in Adolescent Males Carrying H63D Mutation in the HFE Gene. Biomed Res Int. 2017;2017:5313914.](#)
11. [Skarpanska-Stejnborn A, Basta P, Trzeciak J, Szczesniak-Pilaczynska L. Effect of intense physical exercise on hepcidin levels and selected parameters of iron metabolism in rowing athletes. Eur J Appl Physiol. 2015;115\(2\):345-51.](#)
12. [Shizukuda Y, Bolan CD, Tripodi DJ, Yau YY, Smith KP, Arena R, et al. Exercise capacity of cardiac asymptomatic hereditary hemochromatosis subjects. Med Sci Sports Exerc. 2007;39\(1\):3-7.](#)
13. [Shizukuda Y, Tripodi DJ, Zalos G, Bolan CD, Yau YY, Leitman SF, et al. Incidence of cardiac arrhythmias in asymptomatic hereditary hemochromatosis subjects with C282Y homozygosity. Am J Cardiol. 2012;109\(6\):856-60.](#)
14. [Halon-Golabek M, Borkowska A, Herman-Antosiewicz A, Antosiewicz J. Iron Metabolism of the Skeletal Muscle and Neurodegeneration. Front Neurosci. 2019;13:165.](#)
15. Porter JL, Rawla P. Hemochromatosis. StatPearls; 2020.
16. [Heart rate recovery is lower following supine exercise in asymptomatic hereditary hemochromatosis subjects compared with healthy controls. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2007;27\(3\):157-60.](#)
17. [Shizukuda Y, Rosing DR. Iron overload and arrhythmias: Influence of confounding factors. J Arrhythm. 2019;35\(4\):575-83.](#)
18. [Davidsen ES, Liseth K, Omvik P, Hervig T, Gerdtts E. Reduced exercise capacity in genetic haemochromatosis. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007;14\(3\):470-5.](#)
19. [Semenova EA, Miyamoto-Mikami E, Akimov EB, Al-Khelaifi F, Murakami H, Zempo H, et al. The association of HFE gene H63D polymorphism with endurance athlete status and aerobic capacity: novel findings and a meta-analysis. Eur J Appl Physiol. 2020;120\(3\):665](#)
20. [Deugnier Y, Loreal O, Carre F, Duvallet A, Zoulim F, Vinel JP, et al. Increased body iron stores in elite road cyclists. Med Sci Sports Exerc. 2002;34\(5\):876-80.](#)
21. [Hermine O, Dine G, Genty V, Marquet LA, Fumagalli G, Tafflet M, et al. Eighty percent of French sport winners in Olympic, World and Europeans competitions have mutations in the hemochromatosis HFE gene. Biochimie. 2015;119:1-5.](#)