

**Pol Ortiz Clua**

**NUTRIENTS PER AL TRACTAMENT DE LA COVID PERSISTENT EN  
ESPORTISTES**

**TREBALL DE FI DE GRAU**

**dirigit per la Dra. Mònica Bulló Bonet**

**Grau de Nutrició Humana i Dietètica**



**UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI**

**Reus**

**2023**

# ÍNDIX

RESUM.....	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓ .....	5
COVID-19.....	5
COVID Persistent.....	6
Incidència de la COVID persistent.....	7
Mecanismes Post-COVID.....	7
COVID a l'esport.....	8
Síntomes COVID persistent.....	9
1. Problemes respiratoris.....	9
2. Problemes cardiovasculars.....	9
3. Fatiga crònica.....	10
4. Debilitat muscular i òssia.....	10
5. Problemes digestius i pèrdua de massa muscular.....	11
Justificació.....	12
OBJECTIUS.....	12
MATERIALS I MÈTODES.....	12
Disseny de la investigació.....	12
Mètodes.....	13
RESULTATS I DISCUSSIÓ .....	14
Nutrients per al tractament de la COVID persistent.....	14
1. Kcal y proteïnes.....	15
2. Vitamines del grup B.....	15
3. Vitamina C.....	16
4. Omega 3 EPA DHA.....	16
5. Magnesi.....	16
6. Acetil L-carnitina.....	17
7. Vitamina D.....	17
8. Probiòtics i prebiòtics.....	18
LIMITACIONS.....	18
CONCLUSIONS.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	19

## RESUM

Introducció: La síndrome post-COVID o COVID persistent, és un terme general utilitzat per a persones que han superat la infecció, però que encara presenten símptomes passades 4 setmanes. La COVID persistent en esportistes pot tenir diversos símptomes que afecten el rendiment immediat en l'esport i també en la seva tornada a la competició de màxim nivell. Aquests poden ser de caràcter cardiovascular, respiratori, digestiu, muscular, esquelètic, etc. i sent en molts casos la seva durada indeterminada. L'ús d'un abordatge dietètic adaptat i de qualitat, és un factor important en el tractament d'aquesta malaltia emergent. Una incorrecta alimentació juntament amb el dèficit de determinats nutrients que es produeix en molts casos en esportistes que han patit la COVID, prolonguen l'estat de la malaltia. L'aportació adequada dels mateixos afavoreixen la recuperació i la tornada a la competició de manera òptima.

Objectiu: S'ha recopilat de manera sistemàtica les recomanacions nutricionals avalades per la ciència per tal de corregir el deteriorament nutricional produït per la síndrome post-COVID i millorar el rendiment físic dels esportistes que la pateixen.

Metodologia: S'ha realitzat la cerca bibliogràfica en les bases de dades Pubmed i Google Acadèmic, obtenint un total de 38 articles.

Resultats: Els símptomes més freqüents reportats en la síndrome post-COVID i amb més afectació referent al rendiment esportiu són: problemes respiratoris, problemes cardiovasculars, fatiga crònica i esgotament, debilitat muscular i òssia, problemes digestius i pèrdua de massa muscular. Els nutrients a tenir en compte per al tractament dels símptomes esmentat anteriorment per millorar el rendiment esportiu de persones amb síndrome post-covid són: proteïnes i calories, Vitamines tipus B, Vitamina C, Omega 3 EPA DHA, Magnesi, Acetil L-carnitina, Vitamina D i Probiòtics i Prèbiotics.

Conclusió: Com que la síndrome post- és una malaltia nova i emergent, encara no estan clarament definides les dosis adequades de cada nutrient per a la resolució de cada símptoma. Molts dels estudis d'aquesta revisió han estat realitzats en població general i no específicament en esportistes. És per això que no es pot treure una extrapolació directa en la població esportista. També s'ha d'avaluar la simptomatologia que presenta cada persona en concret i determinar si existeix dèficit dels nutrients anteriorment esmentats per poder-los incloure en la teràpia nutricional.

**Paraules clau:** COVID-19, COVID persistent, Síndrome post-COVID, símptomes persistents, COVID esportista, dieta COVID.

## **ABSTRACT**

Introduction: Post-COVID syndrome or persistent COVID is a general term used for people who have overcome the infection but still have symptoms after 4 weeks. Lingering COVID in sportsmen can have several symptoms affecting the immediate performance in sport and also their return to top level competition. These can be cardiovascular, respiratory, digestive, muscular, skeletal, etc. and in many cases of undetermined duration. The use of an adapted and high-quality dietary approach is an important factor in the treatment of this emerging disease. Inaccurate nutrition, together with the shortage of certain nutrients that occurs in many cases in sportspeople who have suffered from COVID-19, prolongs the state of the disease. The appropriate contribution of these, encourages recovery and the return to competition in the best possible way.

Objective: Systematically collect the nutritional recommendations endorsed by science in order to correct the nutritional impairment caused by post-COVID syndrome and improve the physical performance of sportsmen and women suffering from it.

Methodology: Bibliographic search in Pubmed and Google Scholar databases is performed, obtaining a total of 38 articles.

Results: The most common symptoms reported in post-COVID syndrome, with the most impact on sporting performance are: respiratory and cardiovascular problems, chronic fatigue and exhaustion, muscle and bone weakness, digestive problems and loss of muscle mass. Nutrients to be considered for the treatment of the symptoms mentioned above to improve the sports performance of people with post-covid syndrome include: proteins and calories, Type B Vitamins, Vitamine C, Omega 3 EPA DHA, Magnesium, Acetyl L-carnitine, Vitamine D and Probiotics and Prebiotics.

Conclusion: Since post-syndrome is a new and emerging disease, the appropriate doses of each nutrient for the resolution of each symptom are not clearly defined yet. Many of the studies in this review have been conducted in the general population and not specifically in sportsmen. This is why direct extrapolation can not be extracted from the sports population. In addition, it is necessary to evaluate the symptomatology of each individual and determinate whether there is a deficit of the aforementioned nutrients to be included in nutritional therapy.

**Keywords:** COVID-19, long COVID, post-COVID syndrome, persistent symptoms, sports COVID, diet COVID.

## INTRODUCCIÓ

### COVID-19

"Eterna", aquesta és la paraula que utilitzen molt científics i professionals de la salut per descriure com és la lluita entre els virus i la humanitat. El segle XXI ens ha portat una sèrie de problemàtiques referents a la salut, des d'un increment de la resistència microbiana, passant per l'augment de les malalties oncològiques fins a arribar a l'aparició de noves malalties infeccioses emergents i reemergents, com ha estat l'aparició de la COVID-19 a finals de l'any 2019.

Abans del desembre de 2019, ja es coneixien que 6 soques de coronavirus (CoV) infectaven humans i causaven malalties respiratòries. Quatre d'aquestes soques, HCoV 229E, HCoV NL63, HCoV HKU1 i HCoV OC43, solen causar símptomes de refredat en individus immunocompetents. Les dues restants, SARS-CoV (coronavirus de la síndrome respiratòria aguda severa), MERS-CoV (coronavirus de la síndrome respiratòria de l'Orient Mitjà) són d'origen zoonòtic i causen malalties respiratòries greus i víctimes mortals (11).

El coronavirus descobert més recent, el SARS-CoV-2, provoca la malaltia del COVID. La COVID-19, es defineix com una malaltia causada pel coronavirus 2 (SARS-CoV-2) de la síndrome respiratòria aguda severa. Els signes i símptomes de la malaltia COVID-19 són diferents d'un pacient a un altre, però els símptomes clínics més comuns inclouen febre, fatiga, tos, expectoració, anorèxia, producció d'esput, dificultat per respirar, etc (1).

Un nombre cada vegada més gran de malalties infeccioses emergents, com el VIH/Sida, el SARS, i l'Èbola han passat de la fauna salvatge a l'ésser humà, i totes les dades disponibles apunten que la infecció per SARS-CoV-2 ha seguit el mateix patró.

Per saber d'on ve el SARS-CoV-2, ens hem de remuntar a finals de l'any 2019. El desembre d'aquell any es va informar d'un brot de pneumònia d'origen desconegut a Wuhan, província de Hubei, Xina. Els casos de pneumònia estaven relacionats epidemiològicament amb el mercat majorista de mariscs de Huanan. La inoculació de mostres respiratòries a cèl·lules epitelials de les vies respiratòries humanes, va conduir a l'aïllament d'un nou virus respiratori l'anàlisi del genoma del qual va mostrar que era un nou coronavirus relacionat amb el SARS-CoV i, per tant, es va anomenar SARS-CoV-2 (2).

Així, el febrer de 2020, menys de 2 mesos després dels primers informes, la nova malaltia havia estat batejada com a COVID-19 i s'havien establert tres característiques clau que la diferenciaven dels anteriors brots de coronavirus: una transmissió eficient de persona a persona; evidències de què les persones podrien transmetre el virus abans de patir símptomes o fins i tot sense patir cap símptoma; i un període d'incubació més llarg de 5,7 dies (6).

Les malalties infeccioses emergents i reemergents són desafiaments constants per a la salut pública a tot el món. Els casos recents de pneumònia de causa desconeguda a Wuhan, Xina, han portat al descobriment d'un nou tipus de coronavirus (SARS-CoV-2), que són virus d'RNA embolicats, comunament trobats en humans, altres mamífers i aus, capaços de causar malalties respiratòries, entèriques, hepàtiques i neurològiques (3).

### **COVID Persistent**

A mesura que el món lluita amb successives onades d'infecció alimentades per l'aparició de variants virals, en un subconjunt de pacients que es recuperen, els símptomes perllongats de la malaltia, anomenats "COVID persistent" o "síndrome post-COVID", es comencen a reconèixer cada cop més (5).

"COVID persistent" és un terme general utilitzat per a persones que han superat la infecció, però que encara presenten símptomes durant molt més temps del que caldria esperar (8).

De fet, la majoria dels estudis publicats fins ara sobre símptomes post-COVID han trobat que entre el 50 i el 70% dels pacients hospitalitzats presenten diversos símptomes fins 3 mesos després de l'alta hospitalària (4).

Les conseqüències post-agudes de la COVID persistent, inclouen signes i símptomes que es desenvolupen durant o després de la infecció per SARS-CoV 2, i persisteixen durant més de 12 setmanes amb una implicació multisistèmica perllongada i una discapacitat important (7).

Els símptomes més freqüents descrits són neurocognitius (boira cerebral, marejos, pèrdua d'atenció, confusió), autonòmics (dolor de pit, taquicàrdia, palpitations), gastrointestinal (diarrea, dolor abdominal, vòmits), respiratori (fatiga general, dispnea, tos, mal de gola), musculoesquelètic (miàlgies, artràlgies), psicològic (trastorn d'estrès posttraumàtic, ansietat, depressió, insomni) i altres manifestacions (agèsia, anòsmia, paròsmia, erupcions cutànies) (4).

La COVID-19 persistent clarament té un impacte directe en el rendiment físic de les persones. En aquelles persones que practicaven esport de manera normal i regular, és molt possible que experimentin un descens en la seva capacitat d'esforç i de rendiment. La fatiga, les afeccions pulmonars i cardiovasculars, problemes del sistema musculoesquelètic, així com la pèrdua de pes i de massa muscular són els principals obstacles a superar que es troben els esportistes a la tornada als entrenaments (35).

### **Incidència de la COVID persistent**

El desenvolupament de més de cinc o més de deu símptomes durant la primera setmana d'infecció aguda per SARS-CoV-2 es va associar amb un augment del risc de desenvolupar COVID persistent. Aquests símptomes de la primera setmana van ser fatiga (97,7%), mal de cap intermitent (91,2%), dispnea i anòsmia. Les dones amb patologia i/o tractament psiquiàtrics són factors de risc per desenvolupar COVID persistent (13).

A més, s'han informat taxes més altes de COVID persistent en dones que en homes després de l'alta hospitalària. Per tant, el sexe femení pot tenir una probabilitat més alta de desenvolupar aquesta síndrome post-COVID. Altres factors que podrien predir l'aparició de la malaltia inclouen la vellesa (+70 anys) i la presència de comorbiditats (13).

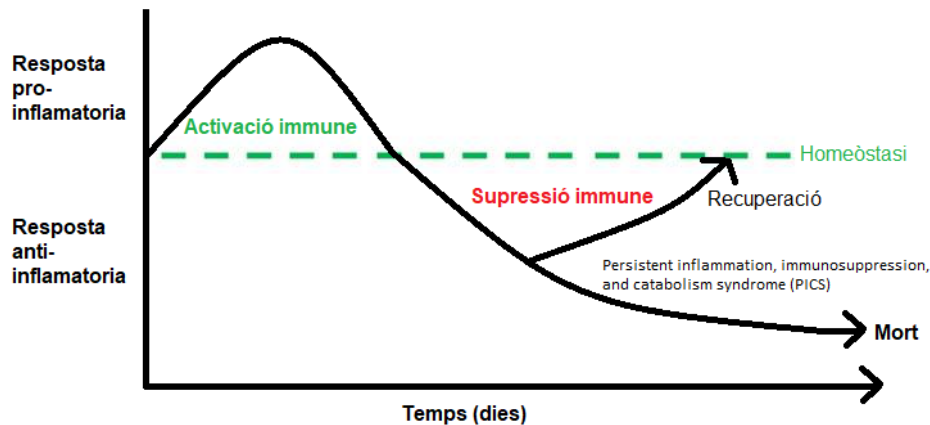
Si bé el tema de la COVID-19 compta amb una bona divulgació científica des de el seu descobriment fins el dia d'avui, la síndrome post-COVID o COVID persistent és encara un tema d'estudi i existeix molt desconeixement al respecte.

### **Mecanismes Post-COVID**

Després de patir una malaltia infecciosa, com la COVID-19, en què predomina una síndrome de resposta inflamatòria sistèmica (SIRS), es produeix una síndrome de resposta antiinflamatòria compensatòria (CARS, compensatory anti inflammatory response syndrome) aclaparador i de llarga durada (9).

Múltiples factors estan involucrats en aquest procés, orquestrant un equilibri de respostes pro i antiinflamatòries, és a dir, SIRS i CARS determinen el resultat de la COVID-19 (9).

Si la resposta inflamatòria és massa reprimida, es pot entrar en una etapa d'immunosupressió perllongada coneguda com a PICS (*persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome*), que s'observa després de la sèpsia i que n'és una de les causes hipotètiques de la síndrome post-COVID persistent, tal com es mostra a la Figura 1 (9).



**Figura 1.** Resposta immunològica neta simplificada en COVID-19 per analogia amb la sèpsia. Idea extreta de: Oronsky et al, 2023.

### COVID a l'esport

Per a molts atletes infectats amb COVID-19, la malaltia sol ser curta o fins i tot asimptomàtica, i la majoria d'esportistes poden tornar a practicar esport en qüestió de setmanes. Tanmateix, entre el 10% i el 15% de les persones infectades amb COVID-19 tindran símptomes prolongats de COVID que duren setmanes o mesos i afecten la seva capacitat de funcionar i fer exercici d'alt rendiment (36).

La COVID-19 persistent clarament té un impacte directe en el rendiment físic de les persones. En aquelles persones que practicaven esport de manera normal i regular, és molt possible que experimentin un descens en la seva capacitat d'esforç i de rendiment. La fatiga, les afeccions pulmonars i cardiovasculars, problemes del sistema musculoesquelètic, així com la pèrdua de pes i de massa muscular són els principals obstacles a superar que es troben els esportistes a la tornada als entrenaments (37).

Això sumat al fet que la infecció amb el virus del SARS-CoV-2 pugui afectar de diverses maneres a l'aparell cardiovascular, ha fet créixer el temor que aquestes eventuais seqüeles post COVID 19 poguessin ser perillosos per als esportistes (37).

S'ha d'aclarir en aquest punt que quan en la present revisió es fa referència a esportista o atleta, aquesta expressió s'ha d'extrapolar només a les disciplines esportives que involucren moderades o altes intensitats (70-100% freqüència cardíaca màxima), on és més possible que les complicacions de la COVID persistent tinguin major rellevància (10).

## **Síntomes COVID persistent**

### **1. Problemes respiratoris**

La COVID-19 es caracteritza per ser una malaltia que afecta les vies respiratòries, ja que és una síndrome respiratòria aguda greu.

S'ha vist que tant els mecanismes dependents del virus (incloent-hi la invasió de cèl·lules epitelials i endotelials alveolars per SARS-CoV-2) com els mecanismes independents del virus (dany immunològic provocant inflamació perivascular) contribueixen a la ruptura de la barrera endotelial-epitelial. Aquesta ruptura produeix una invasió de monòcits i neutròfils juntament amb una acumulació de proteïnes a l'espai alveolar (12).

Aquesta inflamació pot produir danys a la via respiratòria, fibrosi pulmonar, disfunció pulmonar i intercanvi anormal de gasos, entre d'altres. Aquest estat fibròtic pot ser provocat per citocines com la interleucina-6 (IL-6) i el factor de creixement transformant- $\beta$  (12).

### **2. Problemes cardiovasculars**

Abans de profunditzar amb els problemes cardiovasculars, és important explicar que és l'ECA2. ECA2 és una proteïna de membrana que actua com a vasodilatador, de manera que contraresta l'acció de l'ECA i provoca la relaxació de les parets dels vasos sanguinis (34).

La infecció primària dels miòcits pel SARS-CoV-2 juntament amb una lesió directa de cèl·lules de l'endoteli vascular, expressen ECA2 (14).

La interacció entre ECA2 i la proteïna S del SARS-CoV-2 indueix una pèrdua substancial de l'activitat del receptor ECA2 a la part externa de la membrana cel·lular. Aquest desequilibri provocaria un excés d'angiotensina 2 en pacients amb COVID-19 (14).

La COVID persistent en tema cardiovascular gira al voltant de 3 símptomes molt freqüents: dispnea, dolor toràcic i palpitations.

La dispnea es descriu com la sensació de falta d'aire i apareix com un dels símptomes més freqüents en els pacients amb COVID persistent. Prop del 75% dels malalts descriuen aquesta afectació durant el seguiment de la malaltia. Estudis com l'ergoespirometria, sí que revelen una desadaptació a l'exercici, amb una disminució del consum màxim d'oxigen ( $VO_{2m\acute{a}x}$ ) (14).

El segon símptoma cardiovascular més habitual en la COVID persistent és el dolor toràcic, amb una prevalença propera al 70%. La seva afectació explicaria molts dels casos de dolor toràcic (inclús persistent), malestar, empitjorament després la pràctica d'exercici (14).

A més, la marcada afectació endotelial secundària a la infecció pel virus pot provocar la disfunció vascular persistent, molt similar a l'angina microvascular.

Per últim, tenim les palpitacions. Es tracta d'un tipus d'esdeveniment arrítmic associat al virus SARS-CoV-2. En el moment actual l'afectació més relacionada dins de les arrítmies amb els pacients amb COVID persistent és la taquicardització excessiva i inapropiada amb mínims esforços o canvis posturals (14).

També s'ha vist que la disfunció de la coagulació causada pel SARS-CoV-2 pot ser degut a la presència d'una trombosi microvascular o macrovascular extensa (22).

### **3. Fatiga crònica**

Les taxes de fatiga post-COVID semblen molt més altes que les que s'han informat anteriorment després de la infecció. Tanmateix, s'ha informat de fatiga post-COVID en el 40% dels individus un any després de la infecció inicial, amb 1 de cada 4 que compleixen els criteris de diagnòstic de síndrome de fatiga crònica (15).

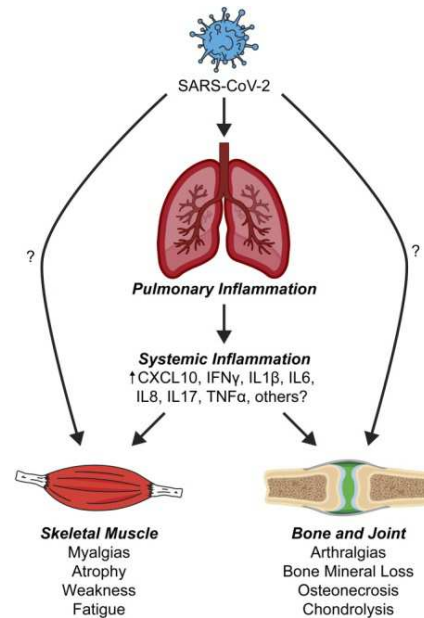
La raó principal per al que aquesta síndrome de fatiga crònica es produeix, encara no està clar. En un estudi, es va proposar que la síndrome de fatiga post COVID pot ser el resultat d'un dany a les neurones sensorials olfactivas, provocant una major resistència a la sortida del líquid cefalorraquidi i, a més, conduint a la congestió del sistema glimfàtic amb una acumulació tòxica posterior dins del sistema nerviós central (16).

### **4. Debilitat muscular i òssia**

A més de la possible infecció viral directa, les citocines i les molècules de senyalització proinflamàtòries induïdes per la infecció podrien provocar canvis patològics en el teixit muscular esquelètic.

Diverses de les molècules de senyalització proinflamàtòries que se sap que estan elevades en pacients amb COVID-19 també poden afectar el múscul esquelètic. Algunes d'aquestes molècules poden induir directament la proteòlisi de la fibra muscular i disminuir la síntesi de proteïnes (17).

De les citocines que se sap que s'indueixen com a resultat de COVID-19, provoquen una reducció neta de la DMO (17).



**Figura 2.** Visió general dels efectes directes indirectes i potencials de la infecció per SARS-CoV-2 sobre els teixits musculoesquelètics. Figura extreta de: Disser et al, 2020

### 5. Problemes digestius i pèrdua de massa muscular

S'ha observat disbiosi intestinal entre pacients amb COVID-19, que dura entre 10 i 30 dies després de la resolució de la malaltia. La disbiosi intestinal també es va correlacionar amb l'augment de la gravetat de la COVID-19 i l'augment dels nivells plasmàtics de biomarcadors inflamatoris (13).

És a dir, la disbiosi de la microbiota intestinal després de la resolució de la malaltia podria contribuir a la persistència dels símptomes gastrointestinals i neurològics en pacients amb COVID persistent. Per tant, és interessant estudiar el paper del tracte gastrointestinal i la microbiota en els processos inflamatoris de la COVID persistent (13).

En la infecció aguda per SARS-CoV-2, els símptomes gastrointestinals (pèrdua de gana, nàusees, vòmits, diarrea i molèsties abdominals) afecten entre el 10 i el 20% dels pacients. En pacients amb COVID persistent afecta més del 30%. Per tant, la persistència del SARS-CoV-2 al tracte gastrointestinal seria la causa de les manifestacions gastrointestinals de la COVID persistent (13).

## **Justificació**

Com s'ha esmentat anteriorment, una persona que pateix COVID persistent, pot presentar molts tipus de seqüeles i efectes a llarg termini. Aquestes seqüeles afecten els esportistes a la tornada als entrenaments i competicions d'alt rendiment.

La investigació i les intervencions terapèutiques d'aquests darrers anys, des del descobriment del SARS-CoV-2 fins a gairebé el dia d'avui, s'han centrat principalment a tractar els efectes immediats de la malaltia.

Tenint en compte que alguns d'aquests efectes secundaris poden ser resolts o millorats mitjançant estratègies nutricionals i dietètiques de qualitat, cobra importància aquesta revisió de literatura. Es va recopilar la informació més actualitzada sobre els efectes de la COVID a llarg termini en les persones i quines estratègies nutricionals podien ser les més efectives per revertir o millorar els nomenats efectes.

Aquesta revisió pot servir en un futur com a base perquè els professionals de la nutrició puguin crear estratègies que impactin positivament a les persones afectades per COVID persistent.

## **OBJECTIUS**

L'objectiu principal d'aquesta revisió bibliogràfica és descriure les complicacions que comporta la COVID persistent i elaborar recomanacions nutricionals avalades per la ciència per tal de corregir el deteriorament nutricional i millorar el rendiment físic dels esportistes que la pateixen.

També pretén ser una eina de suport per als professionals de la nutrició que participin el procés de millorar el rendiment físic d'esportistes amb aquestes afectacions i també en millorar la qualitat de vida de totes les persones que pateixen els símptomes de la síndrome post-COVID.

## **MATERIALS I MÈTODES**

### **Disseny de la investigació**

Aquesta revisió bibliogràfica va revisar la informació indexada referent a la síndrome post-COVID i les recomanacions d'aportació de nutrients per millorar el rendiment físic en malalts esportistes i millorar la simptomatologia descrita.

Es va dur a terme una cerca bibliogràfica a les bases de dades Pubmed i Google Acadèmic. Es van seleccionar aquells articles publicats entre l'any 2006 al 2023.

Després de la cerca, tots els articles van ser classificats tenint en compte si corresponien amb els filtres establerts i estaven relacionats amb els aspectes que es volien analitzar, a més de ser revisats per l'únic revisor de manera independent.

Es van seleccionar articles que descrivien no només els símptomes de la COVID persistent i el seu impacte en la salut, sinó també aquells articles que proposaven estratègies nutricionals per tal de revertir els seus efectes.

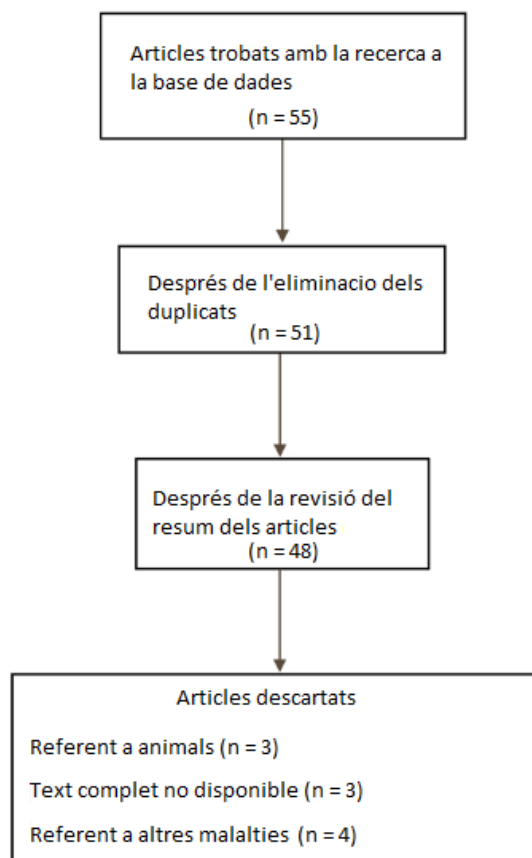
### **Mètodes**

Es va realitzar la cerca bibliogràfica en PubMed i Google Acadèmic. Per a la cerca, es van utilitzar les paraules claus: long-covid AND syndrome // post-covid-19 AND syndrome // prolonged AND covid-19 // long-term AND covid-19 AND effects // "nutritional recommendations" AND covid19 // "recomendaciones nutricionales" AND covid // long covid AND sport // covid AND exercise // long-covid AND physical activity // long covid AND fatigue // long covid AND musculoskeletal issues // long covid AND respiratory problems // long covid AND cardiovascular // long covid AND muscle mass

Es van seguir els següents passos per recollir la informació dipositada en aquesta revisió:

1. Cerca de la informació a PubMed i Google Acadèmic
2. Lectura dels "abstracts" dels articles trobats
3. Incloure o excloure els articles trobats
4. Lectura completa dels articles inclosos

Dels 55 articles seleccionats en la cerca inicial, es van excloure 4 perquè estaven duplicats i posteriorment es van excloure 3 després de la revisió dels resums. En finalitzar la lectura completa de cadascun d'ells i posteriorment revisats, un conjunt final de 38 publicacions es va incloure en la revisió. En la figura 3 es descriu el diagrama de flux per a la selecció dels articles d'interès.



**Figura 3.** Diagrama de flux dels estudis admesos.

## RESULTATS I DISCUSSIÓ

### Nutrients per al tractament de la COVID persistent

La nutrició es considera un dels fonaments del rendiment esportiu, i les recomanacions nutricionals són fonamentals per a l'eficàcia dels processos de recuperació i adaptació. Per tant, es considera fonamental una intervenció eficaç per restaurar l'aptitud física d'un esportista mitjançant el seguiment del règim i la dieta i la qualitat i quantitat especificada dels components dels aliments (18).

El paper dels oligoelements i les vitamines en la modulació de la immunitat, ha rebut molt interès durant la pandèmia. De fet, un estudi pilot va avaluar l'estat dels micronutrients en pacients hospitalitzats per COVID-19 que mostrava una deficiència de micronutrients (28).

La COVID persistent i l'estat nutricional es troben estretament relacionats. S'ha vist que un estat nutricional pobre pot conduir a desenvolupar símptomes propis de la COVID persistent, i, per altra banda, molts dels símptomes de la COVID persistent poden impactar negativament l'estat nutricional.

El paper del nutricionista dins de l'equip multidisciplinari té una importància destacada. De fet, està ben documentat que l'estat nutricional del pacient determina en gran manera l'evolució

de la infecció per COVID-19. El nutricionista ha de recollir prou informació mitjançant anamnesi, proves diagnòstiques i cribratge per arribar a un diagnòstic nutricional que permeti dur a terme accions per millorar l'estat de salut i la millora del rendiment físic de l'esportista (28).

A continuació, es recopilen els nutrients més importants que s'han de garantir a les persones que pateixen COVID persistent per tal de millorar els seus símptomes i recuperar l'estat òptim de salut per la realització d'activitat física de moderada/alta intensitat.

### **1. Kcal y proteïnes**

La sarcopènia reportada en un gran nombre de pacients amb síndrome post-COVID i altres símptomes associats a aquesta com la pèrdua de la força, alteracions en la deglució, entre altres, requereixen una aportació suficient de proteïnes per a revertir la deterioració muscular (28).

La majoria de les persones van experimentar una reducció de pes no intencionada durant la infecció per COVID-19, a causa de l'augment de la inflamació, la pèrdua de gana lligada a alteracions del gust/olfacte i trastorns de la deglució. Per tant, és important corregir el desequilibri entre la despesa energètica i la ingesta d'energia (28).

En casos de desnutrició / sarcopènia, es recomana l'aportació energètica en un rang de 27 a 30 Kcal/dia/kg pes corporal. El rang d'aportació proteica és d'1 a 1,3 g/dia/kg pes corporal. En cas de presentar sarcopènia es recomana una aportació addicional d'aminoàcids essencials de 4 a 8 g/dia (29).

### **2. Vitamines del grup B**

Les vitamines del grup B són vitamines solubles en aigua necessàries com a coenzims per als enzims essencials per a la funció cel·lular. Aquest grup de vitamines té un paper essencial en el manteniment de la funció mitocondrial i en com els mitocondris es veuen compromesos per una deficiència d'aquest grup (32).

Les vitamines com la tiamina, riboflavina i vitamina B6 són necessàries en les vies de producció d'energia del cos, mentre que el folat i la vitamina B12 són necessaris per a la síntesi de noves cèl·lules, com els glòbuls vermells, i per a la reparació de cèl·lules danyades (31).

Tanmateix, la vitamina B6 pot tenir un paper crucial en la protecció de les cèl·lules de l'estrès oxidatiu perquè s'ha demostrat que la vitamina presenta una activitat antioxidant que fins i tot supera la de les vitamines C i E (33).

Els individus actius amb un estat nutricional pobre o marginal per a una vitamina B poden tenir una capacitat disminuïda per fer exercici a intensitats altes. Les investigacions actuals suggereixen que l'exercici pot augmentar els requisits de riboflavina i vitamina B6 (31).

### **3. Vitamina C**

La vitamina C és un dels antioxidants fisiològics més efectius, mostrant efectes antiinflamatoris. Restaura la funció endotelial i és un cofactor enzimàtic en la síntesi de diversos neurotransmissors (21).

La vitamina C és àmpliament recomanada per combatre l'augment de la producció de radicals lliures i estrès oxidatiu (20).

També se sap que la vitamina C redueix els nivells de citocines proinflamatòries, inclòs el TNF- $\alpha$  i augmenta les citocines antiinflamatòries (IL-10). Els estudis clínics han demostrat que la ingesta d'1 g/dia de vitamina C augmenta la secreció d'IL-10 per les cèl·lules mononuclears de la sang perifèrica, controlant així la inflamació i sent fonamental en la COVID-19 (19).

En una enquesta on van participar 1390 pacients durant 30 dies, es va veure que la suplementació amb L-Arginina + Vitamina C té efectes beneficiosos en la síndrome post-COVID, pel que fa a atenuar els seus símptomes típics i millorar la percepció de l'esforç (38).

### **4. Omega 3 EPA DHA**

Els àcids grassos poliinsaturats omega-3 de cadena llarga (AGPI omega-3) poden tenir efectes favorables sobre la immunitat, la inflamació, l'estrès oxidatiu en diferents etapes de la infecció per SARS-CoV-2. Els AGPI omega-3 i els seus metabòlits, acceleren el procés de neteja de la inflamació crònica i la restauració de l'homeòstasi dels teixits i, per tant, ofereixen una estratègia prometedora per a la COVID persistent (22).

Els AGPI omega-3 també presenten potents efectes antitrombòtics contra factors activadors de plaquetes i altres vies protrombòtiques. També cal destacar que dins de la família dels AGPI omega-3, l'EPA i el DHA contribueixen significativament a la regulació de la funció plaquetària en l'hemostàsia i la trombosi per la seva capacitat d'actuar sobre les membranes plaquetàries (22).

### **5. Magnesi**

El magnesi és un ió essencial per al cos humà, que juga un paper fonamental en el suport i el manteniment de la salut i la vida. Està implicat en més de 600 reaccions enzimàtiques, incloent-hi el metabolisme energètic i la síntesi de proteïnes (24).

El dèficit de magnesi causa debilitat i dolor muscular. El magnesi és clau per a tots els enzims que utilitzen o sintetitzen ATP muscular, i per tant per a la producció d'energia muscular, i també regula la contracció i la relaxació. A més, el magnesi assegura la capacitat regenerativa de les fibres del múscul esquelètic (23).

En conclusió, una homeòstasi de magnesi alterada podria contribuir i agreujar la síndrome post-COVID.

#### **6. Acetil L-carnitina**

L'acetil L-carnitina és un compost d'amoni quaternari derivat d'aminoàcids implicat en el metabolisme de la majoria dels mamífers. Transporta àcids grassos de cadena llarga a mitocondris per a l'oxidació i la producció d'energia. També ajuda a eliminar els subproductes metabòlics de les cèl·lules (26).

En la COVID persistent, l'Acetil L-carnitina pot millorar la fatiga ajudant oxidació mitocondrial dels àcids grassos per produir energia per al cos. La importància de l'Acetil L-carnitina en la generació d'energia cel·lular està indicada per un estudi que va revelar que els pacients amb fatiga crònica tenen nivells d'Acetil L-carnitina un 40% més baixos que els subjectes sans (27).

#### **7. Vitamina D**

La vitamina D juga un paper fonamental en la reducció de les infeccions, més específicament en la COVID-19. Els mecanismes relacionats específicament amb la infecció per COVID-19 inclouen la reducció de les concentracions de citocines proinflamatòries i l'augment dels nivells d'ACE2 (25).

Cal destacar que els efectes de la suplementació de vitamina D sobre els índexs d'inflamació i estrès oxidatiu també s'han estudiat en altres malalties, com pacients diabètics i pacients hipertensos, així com el seu efecte sobre el metabolisme del calci (28).

La deficiència de vitamina D s'ha definit com una concentració sèrica de 25-hidroxivitamina D (25OHD) <20 ng/mL (50 nmol/L). Les seves concentracions en dones són més baixes que en homes a causa de la proporció i distribució del teixit gras (25).

Sols es recomana la suplementació de vitamina D en cas d'estar per davall de 20 ng/mL. Els valors que es recomanen per la suplementació són (1000 UI/dia, 10.000 UI/setmana, 25.000 UI/2 setmanes, 50.000 UI/ 4 setmanes) (29).

## **8. Probiòtics i prebiòtics**

Els prebiòtics i probiòtics, a més de la seva capacitat per alterar les respostes immunitàries, els probiòtics també són coneguts per la seva capacitat de reduir la inflamació. Es va trobar efectiu per prevenir malalties en el passat i reduir la probabilitat de pneumònia associada al ventilador (30).

Els efectes prebiòtics solen estar intervinguts per grups de microbiota particulars que consumeixen el substrat, augmentant el seu desenvolupament i activitat metabòlica. Les modificacions en la composició de la microflora i els nivells de metabòlits causades per l'administració de prebiòtics afecten la senyalització epitelial, nerviosa, endocrina i immune de l'hoste, conciliant així beneficis per a la salut com una millor resposta immune, funció intestinal, sacietat o regulació de la gana, salut òssia i millora del metabolisme de la glucosa i lípids (30).

### **LIMITACIONS**

L'evidència recopilada en aquesta revisió, s'ha extret a partir d'estudis realitzats en la població general i no específicament en esportistes. És per això que no es pot treure una extrapolació directa, ja que el metabolisme i el balanç de nutrients en persones esportistes i físicament entrenades és diferent del de la població general.

Com que la síndrome post-COVID o COVID persistent és una malaltia nova i emergent, encara no estan clarament definides les dosis adequades de cada nutrient per a la resolució de cada símptoma. Es pot consultar en les guies de la Societat Europea de Nutrició Clínica i Metabolisme (ESPEN) per conèixer les dosis recomanades de cada nutrient.

### **CONCLUSIONS**

La informació recopilada en aquesta revisió té com a objectiu identificar els nutrients que haurien d'estar inclosos en la teràpia nutricional per al tractament de la simptomatologia en les persones esportistes amb COVID persistent.

Aquests nutrients essencials en el tractament de la simptomatologia de la COVID persistent són: proteïnes i calories, vitamines del grup B, Vitamina C, Vitamina D, Omega 3 EPA/DHA, magnesi, acetil L-carnitina i probiòtics i prebiòtics. Al llarg d'aquesta revisió, no s'especifica si l'aportació d'aquests nutrients ha de ser mitjançant suplementació o mitjançant aliments, ja que cada cas hauria de ser avaluat de manera personalitzada.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Majumder J, Minko T. Recent developments on therapeutic and diagnostic approaches for COVID-19. *AAPS J.* 2021; 23(1):14.
2. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W-C, Wang C-B, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020; 57(6):365–88.
3. Abreu MRP, Tejeda JJG, Guach RAD. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev habanera cienc médicas.* 2020; 19(2):1–15.
4. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent post-COVID): An integrative classification. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(5):2621.
5. Mehandru S, Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nat Immunol.* 2022; 23(2):194–202.
6. Carvalho T, Krammer F, Iwasaki A. The first 12 months of COVID-19: a timeline of immunological insights. *Nat Rev Immunol.* 2021; 21(4):245–56.
7. Gérard M, Mahmutovic M, Malgras A, Michot N, Scheyer N, Jaussaud R, et al. Long-term evolution of malnutrition and loss of muscle strength after COVID-19: A major and neglected component of long COVID-19. *Nutrients.* 2021; 13(11):3964.
8. Mahase E. Covid-19: What do we know about “long covid”? *BMJ.* 2020; 370:m2815.
9. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol.* 2023; 64(1):66–74.
10. Baggish A, Drezner JA, Kim J, Martinez M, Prutkin JM. Resurgence of sport in the wake of COVID-19: cardiac considerations in competitive athletes. *Br J Sports Med.* 2020; 54(19):1130–1.
11. Hasöksüz M, Kiliç S, Saraç F. Coronaviruses and SARS-COV-2. *Turk J Med Sci.* 2020; 50(SI-1):549–56.
12. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021; 27(4):601–15.
13. Fernández-Lázaro D, Sánchez-Serrano N, Mielgo-Ayuso J, García-Hernández JL, González-Bernal JJ, Seco-Calvo J. Long COVID a new derivative in the chaos of SARS-CoV-2 infection: The emergent pandemic? *J Clin Med.* 2021; 10(24):5799.
14. González-Calle D, Eiros R, Sánchez PL. The heart and SARS-CoV-2. *Med Clín (Engl Ed).* 2022; 159(9):440–6.

15. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One*. 2020; 15(11):e0240784.
16. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Med Hypotheses*. 2021; 146(110469):110469.
17. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, et al. Musculoskeletal consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am*. 2020; 102(14):1197–204.
18. Malsagova KA, Kopylov AT, Sinitsyna AA, Stepanov AA, Izotov AA, Butkova TV, et al. Sports nutrition: Diets, selection factors, recommendations. *Nutrients*. 2021; 13(11):3771.
19. Shakoor H, Feehan J, Al Dhaheri AS, Ali HI, Platat C, Ismail LC, et al. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas*. 2021; 143:1–9.
20. Cristina Olivos O, Ada Cuevas M, Verónica Álvarez V, Carlos Jorquera A. Nutrición Para el Entrenamiento y la Competición. *Rev médica Clín Las Condes*. 2012; 23(3):253–61.
21. Vollbracht C, Kraft K. Feasibility of vitamin C in the treatment of post viral fatigue with focus on long COVID, based on a systematic review of IV vitamin C on fatigue. *Nutrients*. 2021; 13(4):1154.
22. Yang C-P, Chang C-M, Yang C-C, Pariante CM, Su K-P. Long COVID and long chain fatty acids (LCFAs): Psychoneuroimmunity implication of omega-3 LCFAs in delayed consequences of COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2022; 103:19–27.
23. Trapani V, Rosanoff A, Baniyadi S, Barbagallo M, Castiglioni S, Guerrero-Romero F, et al. The relevance of magnesium homeostasis in COVID-19. *Eur J Nutr*. 2022;61(2):625–36.
24. de Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015; 95(1):1–46.
25. Barrea L, Verde L, Grant WB, Frias-Toral E, Sarno G, Vetrani C, et al. Vitamin D: A role also in long COVID-19? *Nutrients*. 2022; 14(8):1625.
26. Naureen Z, Dautaj A, Nodari S, Fioretti F, Dhuli K, Anpilogov K, et al. Proposal of a food supplement for the management of post-COVID syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021; 25(1 Suppl):67–73.
27. Reuter SE, Evans AM. Long-chain acylcarnitine deficiency in patients with chronic fatigue syndrome. Potential involvement of altered carnitine palmitoyltransferase-I activity: Acylcarnitine deficiency in CFS. *J Intern Med*. 2011; 270(1):76–84.
28. Barrea L, Grant WB, Frias-Toral E, Vetrani C, Verde L, de Alteriis G, et al. Dietary recommendations for post-COVID-19 syndrome. *Nutrients*. 2022; 14(6):1305.

29. Gobbi M, Bezzoli E, Ismelli F, Trotti G, Cortellezzi S, Meneguzzo F, et al. Skeletal muscle mass, sarcopenia and rehabilitation outcomes in post-acute COVID-19 patients. *J Clin Med*. 2021; 10(23):5623.
30. Alharbi KS, Singh Y, Hassan Almalki W, Rawat S, Afzal O, Alfawaz Altamimi AS, et al. Gut Microbiota Disruption in COVID-19 or Post-COVID Illness Association with severity biomarkers: A Possible Role of Pre / Pro-biotics in manipulating microflora. *Chem Biol Interact*. 2022; 358(109898):109898.
31. Woolf K, Manore MM. B-vitamins and exercise: does exercise alter requirements? *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2006; 16(5):453–84.
32. Depeint F, Bruce WR, Shangari N, Mehta R, O’Brien PJ. Mitochondrial function and toxicity: role of the B vitamin family on mitochondrial energy metabolism. *Chem Biol Interact*. 2006; 163(1–2):94–112.
33. Mooney S, Leuendorf J-E, Hendrickson C, Hellmann H. Vitamin B6: a long known compound of surprising complexity. *Molecules*. 2009; 14(1):329–51.
34. Zhou A. ECA2: a la caza de un receptor potencialmente importante en la patogénesis de las enfermedades. *CAS*. 2022.
35. Faghy MA, Ashton REM, Parizher G, Smith A, Arena R, Gough LA, et al. COVID-19 and elite sport: Cardiovascular implications and return-to-play. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023;76:61–8.
36. Giusto E, Asplund CA. Persistent COVID and a return to sport. *Curr Sports Med Rep*. 2022; 21(3):100–4.
37. González R, López JG, Cueto AF, Dámaso ES, de Rosa R. Implicancias de COVID 19 en evaluación cardiovascular previa al retorno a de la actividad deportiva. *Org.ar*.
38. Izzo R, Trimarco V, Mone P, Aloè T, Capra Marzani M, Diana A, et al. Combining L-Arginine with vitamin C improves long-COVID symptoms: The LINCOLN Survey. *Pharmacol Res*. 2022; 183(106360):106360.