



## 4004-2. REPROGRAMACIÓN METABÓLICA MITOCONDRIAL TRAS UN PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO EN SUJETOS CON COVID PERSISTENTE. ANÁLISIS MEDIANTE UNA NOVEDOSA MANERA DE INTERPRETAR LA ERGOESPIROMETRÍA: EL MAPEO METABÓLICO MITOCONDRIAL

Alejandro Berenguel Senén<sup>1</sup>, Iñigo San Millán<sup>2</sup>, Manuel Gallango Brejano<sup>1</sup>, Alejandro Gadella Fernández<sup>1</sup>, Pedro Luis Cepas Guillén<sup>3</sup>, Javier Borrego Rodríguez<sup>4</sup>, Juan Ramón Godoy López<sup>5</sup>, Esther Gigante Miravalles<sup>1</sup>, Carlos de Cabo Porras<sup>1</sup>, María Cristina Morante Perea<sup>1</sup>, Álvaro Serrano Blanco<sup>1</sup>, Alejandro Cabello Rodríguez<sup>1</sup>, Ricardo Chamón Sánchez de los Silos<sup>1</sup>, Javier Blas Larrosa<sup>6</sup> y Luis Rodríguez Padial<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Toledo, Toledo, <sup>2</sup>University of Colorado School of Medicine, Colorado Springs (Estados Unidos), <sup>3</sup>Hospital Clínic, Barcelona, <sup>4</sup>Complejo Asistencial Universitario, León, <sup>5</sup>Escuela Central de Educación Física del Ejército de Tierra, Toledo y <sup>6</sup>Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El síndrome post-COVID (SPC) alberga múltiples síntomas siendo de los más frecuentes la intolerancia al ejercicio. Lo más habitual es que la función cardiopulmonar esté conservada postulándose la disfunción mitocondrial en el músculo esquelético como una posible causa. Esa disfunción implicaría una menor oxidación de ácidos grasos con acortamiento de la fase aeróbica y una transición precoz a la fase glucolítica con incremento precoz de los niveles de lactato y deterioro funcional 2°. El ejercicio físico estimula la biogénesis mitocondrial y puede jugar un papel en la mejoría clínica a través de una reprogramación mitocondrial que mejore la capacidad oxidativa aeróbica. Proponemos una nueva manera de evaluar los cambios del metabolismo mitocondrial de manera no invasiva a través de los datos obtenidos de la ergoespirometría (EE).

**Métodos:** A los 40 pacientes (47 años, 73% mujeres) del estudio RECOVER (prospectivo, aleatorizado, casos y controles) con SPC sin patología residual en los que se comparó un grupo intervención (GI) mediante entrenamiento físico con un grupo control (GC) se les realizó un mapa metabólico mitocondrial (MMM) con los datos obtenidos de la EE transformando el VO<sub>2</sub> y VCO<sub>2</sub> en tasas de oxidación de grasas (oxFAT) e hidratos de carbono (oxCHO) mediante la fórmula de Frayn. Se calcularon los valores máximos de oxFAT (FAT max), oxCHO (CHO max) y punto de agotamiento mitocondrial (PAM) definido como el punto en el que la oxFAT alcanzaba el valor de 0 y se compararon los MMM pre y post intervención en ambos grupos.

**Resultados:** El GI, que mejoró el VO<sub>2</sub> un 15% respecto al grupo control (p 0,001), alcanzó el PAM a una mayor carga de trabajo (p 0,001), a pesar de obtener un FAT max similar, produciéndose un incremento en el área bajo la curva y por tanto una mayor capacidad oxidativa aeróbica. También se incrementó el CHO max (p 0,001), lo que supone también un incremento en la producción energética por la vía anaeróbica.

Comparación variables metabolismo mitocondrial

Variables	Grupo intervención				Grupo control			
	Basal	Seguimiento	Cambio	p	Basal	Seguimiento	Cambio	p
Tiempo (min)	7,4	8,8	15,9%	0,03	6,9	7,7	10,4%	0,06
VO2 (ml/min/kg)	24,9	29,3	15%	0,001	25,2	24,8	-1,6%	0,46
FAT max (mg/min)	456,6	447,3	-2,1%	0,79	605,5	538,8	-12,4%	0,17
CHO max (mg/min)	3.131,4	4.601,9	32%	0,001	3734,8	3425,5	-9%	0,3
PAM (km/h)	4,57	5,63	18,8%	0,001	4,97	5,33	6,8%	0,07

FAT max: máxima tasa de oxidación de grasas; CHO max: máxima tasa de oxidación de carbohidratos; PAM: punto de agotamiento mitocondrial.



*Representación esquemática de un mapa metabólico mitocondrial.*

**Conclusiones:** El EF provoca un incremento de la flexibilidad metabólica que se traduce en una mayor capacidad de producción energética mitocondrial por la vía aeróbica. Dicho fenómeno implica un retraso en la acumulación del ácido láctico y, consecuentemente, un incremento de la capacidad funcional. El MMM es una novedosa manera de interpretar la EE, interpretando de manera no invasiva los cambios fisiológicos que se están produciendo a nivel mitocondrial.