

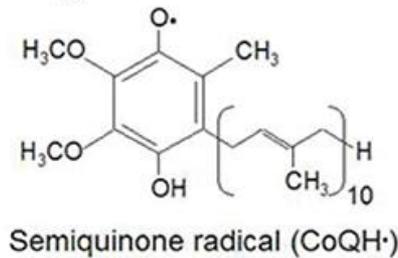
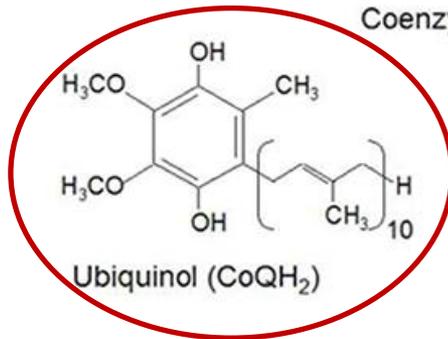
Coenzima Q10 (Ubiquinol), profundizando en su estudio

Dña. M^a José Alonso (Barcelona)

En el organismo humano...

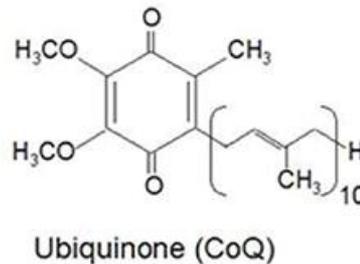
Se presenta en tres formas en función de su estado de óxido/reducción

Ubiquinol
Forma reducida



Semiquinona
Estado intermedio

El porcentaje de esta forma reducida presente en las membranas y en el suero oscila entre el 30 y el 90 % dependiendo del estado metabólico de la célula

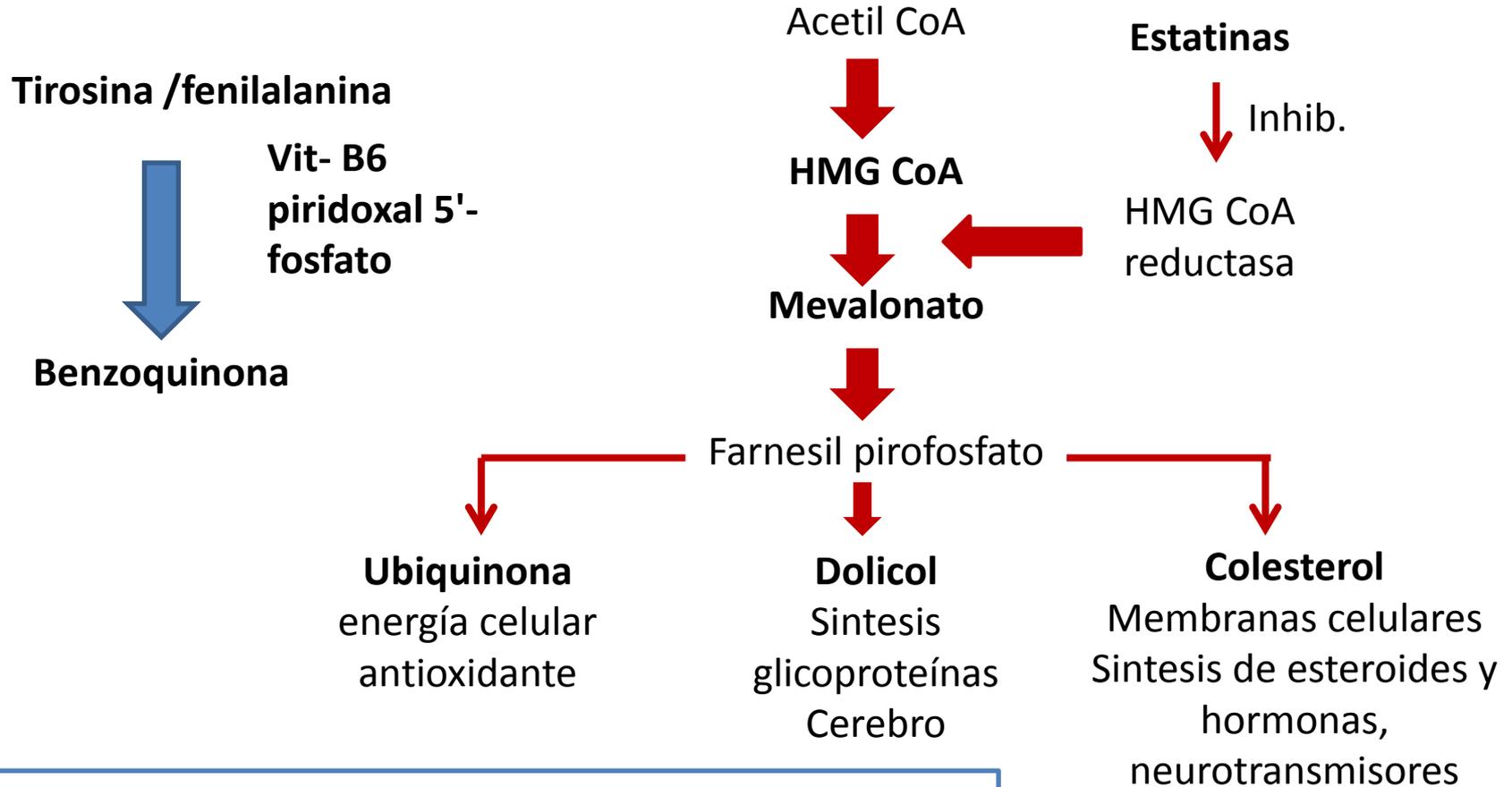


Ubiquinona
Forma oxidada

La forma reducida (ubiquinol) es la que desempeña la función antioxidante en diferentes tejidos, protegiendo las membranas celulares de la peroxidación lipídica.

Síntesis

SE SINTETIZA EN EL HÍGADO



La enzima **hidroximetilglutaril (HMG) -CoA reductasa** juega un **papel crítico** en la **regulación de la síntesis de la coenzima Q10**, así como en la **regulación de la síntesis de colesterol** (Crane 2001)

Aporte dietario exógeno

La cantidad de CoQ10 que una persona suele incorporar diariamente a través de la dieta es muy variable y depende del tipo de alimentación.

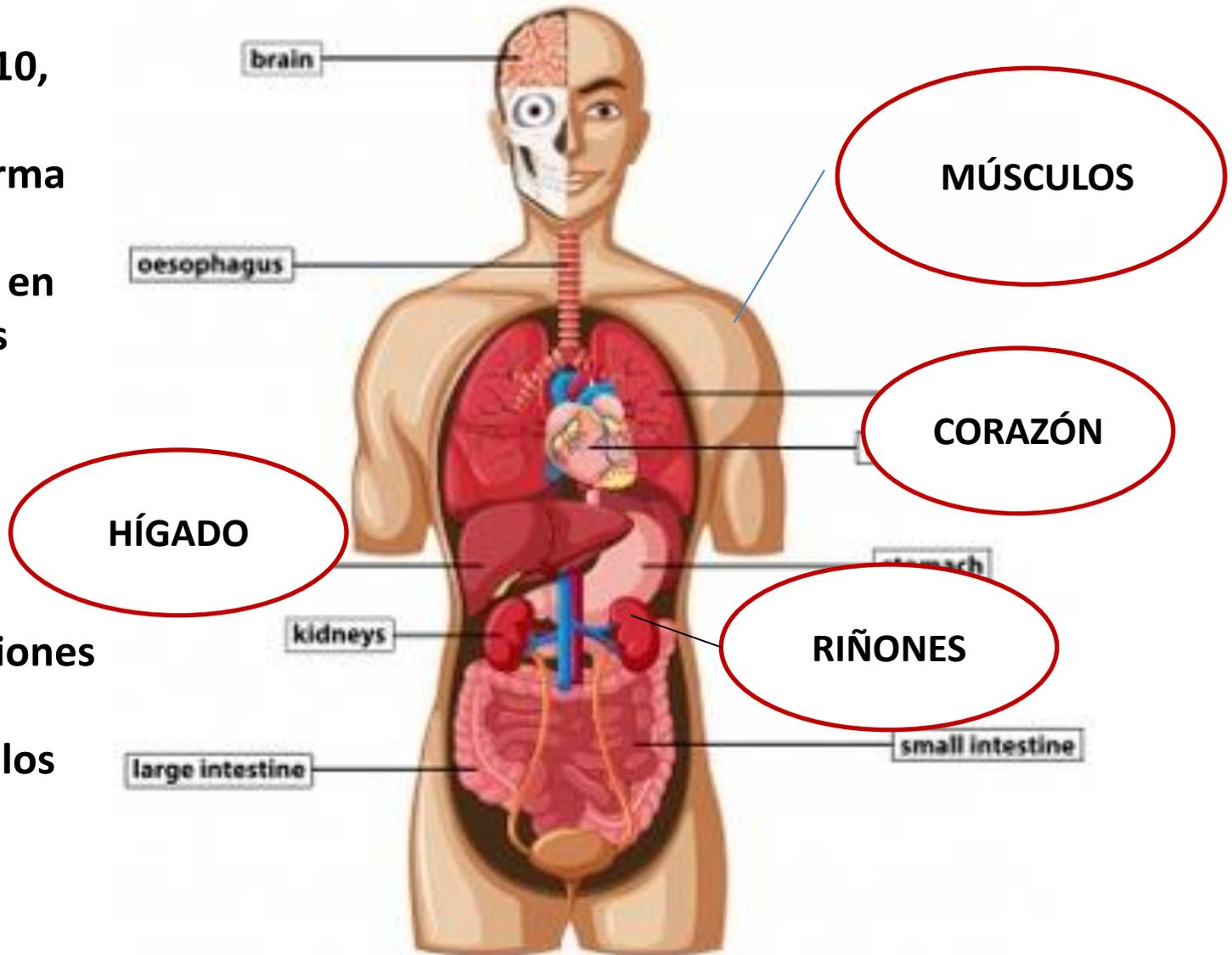


Un estudio encontró que los daneses ingerían una media de entre 3 y 5 mg de CoQ10 al día (Weber 1997)

Por el tipo de alimentación actual algunos autores consideran que la ingesta de coenzima Q10 puede resultar subóptima.

ANATOMY OF THE HUMAN BODY

La coenzima Q10, se encuentra presente de forma natural en las mitocondrias y en el núcleo de las células



Las concentraciones más altas se encuentran en los órganos que requieren más energía.

Table I. Distribution and redox state of CoQ10 in human tissues.

Tissue	CoQ10 (nmol/g)	Redox state (% reduced)
Heart	132.0	61.0
Kidney	77.0	75.0
Liver	63.6	95.0
Muscle	46.0	65.0
Brain	15.5	23.0
Intestine	13.3	95.0
Lungs	9.2	25.0
Plasma ($\mu\text{mol/l}$)	1.1	96.0*

Adapted from Aberg et al. [11].

* Miles et al. [12].

CAUSAS DE DESCENSO EN LOS NIVELES DE CoQ10 EN EL ORGANISMO

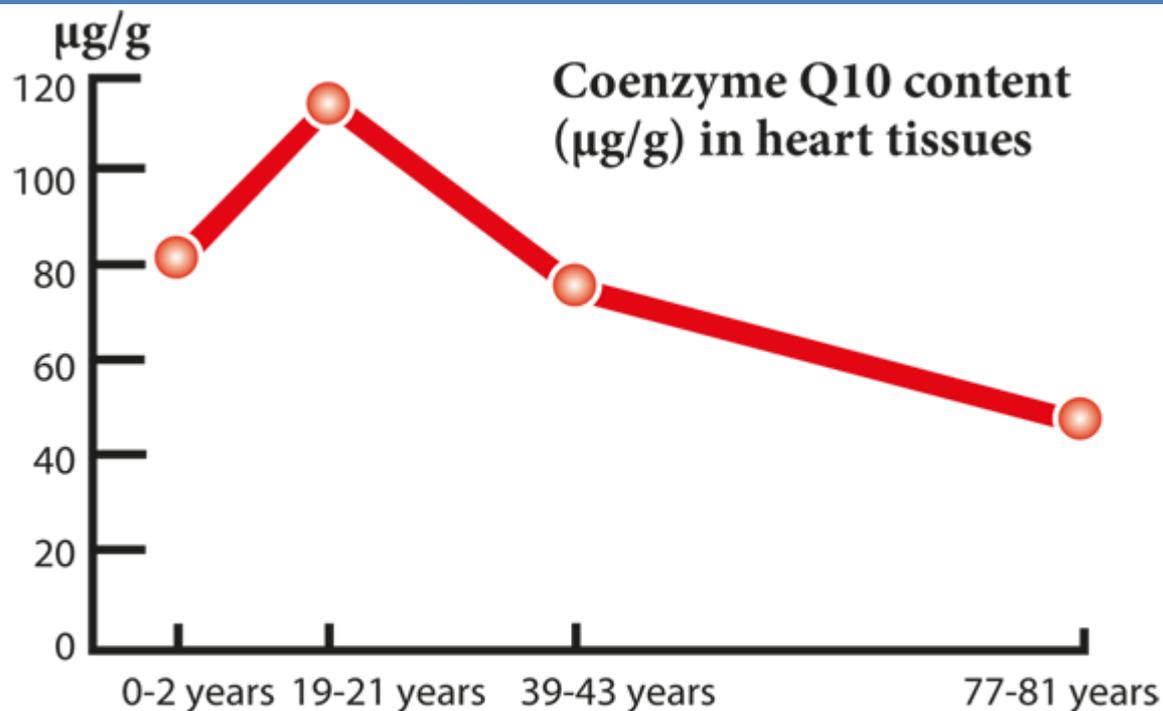
Causas frecuentes de descenso de niveles de CoQ10

Edad.	Una de las características del envejecimiento es la disminución del metabolismo energético en muchos tejidos, especialmente el hígado, el corazón y el músculo esquelético.
Enfermedades gástricas y otras enfermedades	Disminución del aporte exógeno por mala absorción de los alimentos. En ciertas enfermedades (diabetes, cáncer, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedades degenerativas) se han observado niveles plasmáticos reducidos de la coenzima Q10 en personas que las padecen (Linus Pauling Institut; Saini 2011)
Niveles bajos de Vitaminas del grupo B, C, E y Se	Son necesarias para el complejo proceso de síntesis endógena de CoQ10
Estrés	La respuesta al estrés moviliza las reservas de energía del cuerpo para responder a una situación amenazante (Rabasa et al 2016).

Causas frecuentes de descenso de niveles de CoQ10

Edad. Una de las características del envejecimiento es la disminución del metabolismo energético en muchos tejidos, especialmente el hígado, el corazón y el músculo

Enfermedades y otras enfermedades



sorción de los

er, insuficiencia
ativas) se han
e la coenzima
auling Institut;

Niveles bajos del grupo B

o de síntesis

Estrés

de energía del
zante (Rabasa

(Source > *Lipids* vol. 24, no. 7 (1989))

Coenzyme levels in a person's vital organs peak at the age of 19-21, suggesting that this is the time of life where you have the most energy.

[Kalén, A., Appelkvist, EL. & Dallner, G. *Lipids* (1989) 24: 579]

Causas frecuentes de descenso de niveles de CoQ10

Medicamentos. Tratamiento con estatinas y otros.	<p>Las estatinas actúan sobre la ruta metabólica de síntesis del colesterol mediante una inhibición competitiva, parcial y reversible de la HMG-CoA reductasa.</p> <p>La deficiencia en la actividad de la succinato deshidrogenasa-CoQ10 reductasa en los leucocitos, que lleva a la síntesis de CoQ10, se relaciona como asociada a la hipertensión esencial (Yamagami et al 1975)</p> <p>Betabloqueantes e hipoglucemiantes (gliburida, fenformina y tolazamina) → inhibición de enzimas dependientes (AECOSAN 2013)</p>
Tabaquismo y alcohol	Agotan las reservas
Dietas desequilibradas, dietas veganas	Disminuyen el aporte exógeno
Entrenamiento físico intenso/sobreesfuerzo mental.	Aumenta el consumo de CoQ10. Se han constatado bajos niveles después del entrenamiento (Cooke 2008)

FUNCIONES

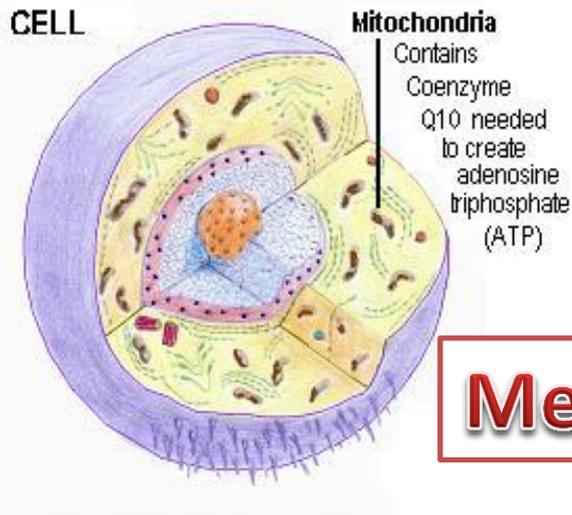
PRINCIPALES FUNCIONES COQ10 EN EL ORGANISMO

**BIOENERGÉTICA =
producción de energía**

- Su presencia es **imprescindible para convertir la energía** de los alimentos en forma de energía utilizable por las células.

ANTIOXIDANTE

- **Antioxidante potente**
- Protege a la célula y a la mitocondria del daño oxidativo de los radicales libres
- Mantiene el equilibrio redox en la mitocondria, evitando y/o paliando el daño mitocondrial

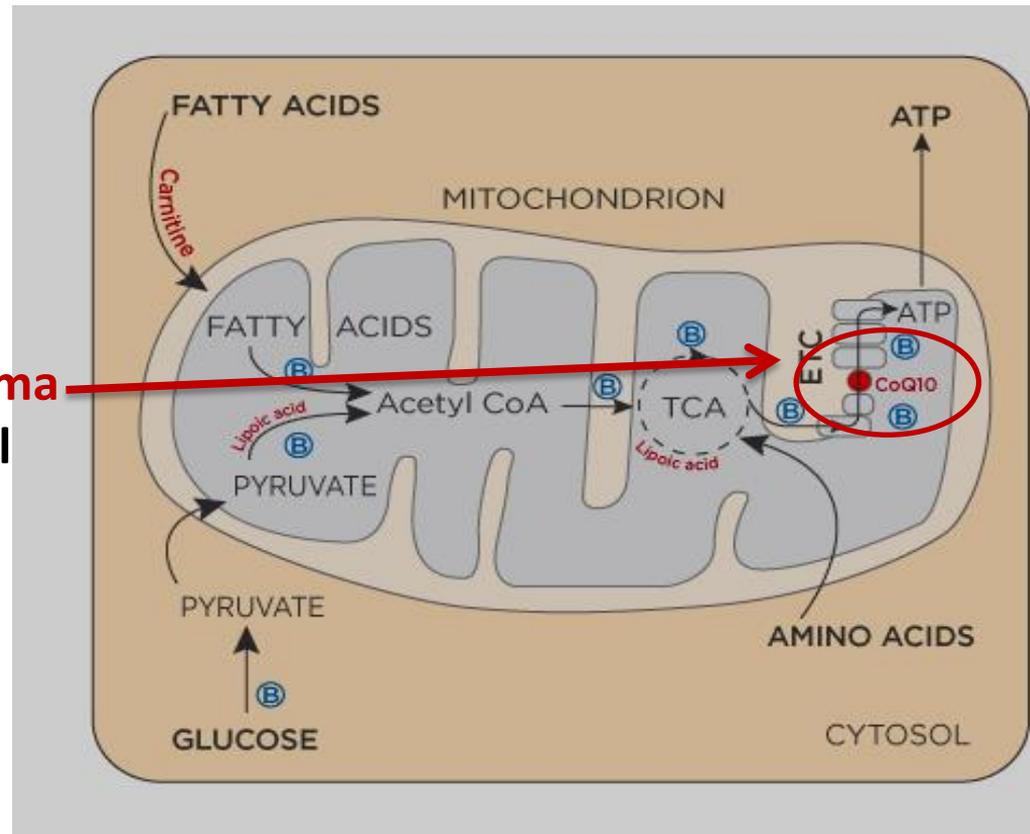


El metabolismo energético es el conjunto de reacciones específicas destinadas a transformar los macronutrientes en energía (bioenergética).

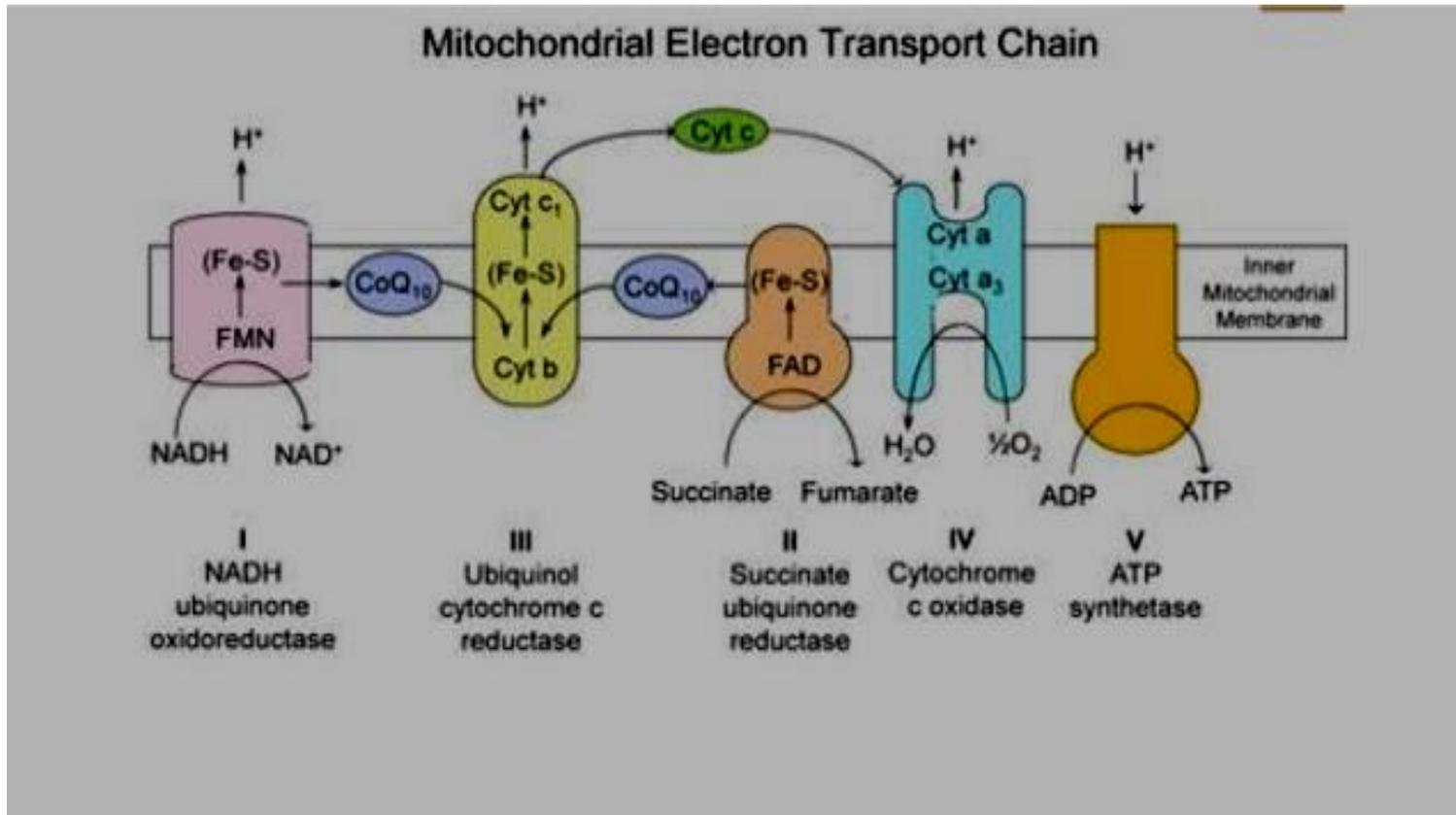
- Las reacciones del metabolismo energético tienen lugar en la célula y de manera específica, en las mitocondrias.

Metabolismo energético

La conversión de la energía de los carbohidratos y las grasas a trifosfato de adenosina (ATP), requiere la presencia de la **coenzima Q10** en la membrana mitocondrial interna.



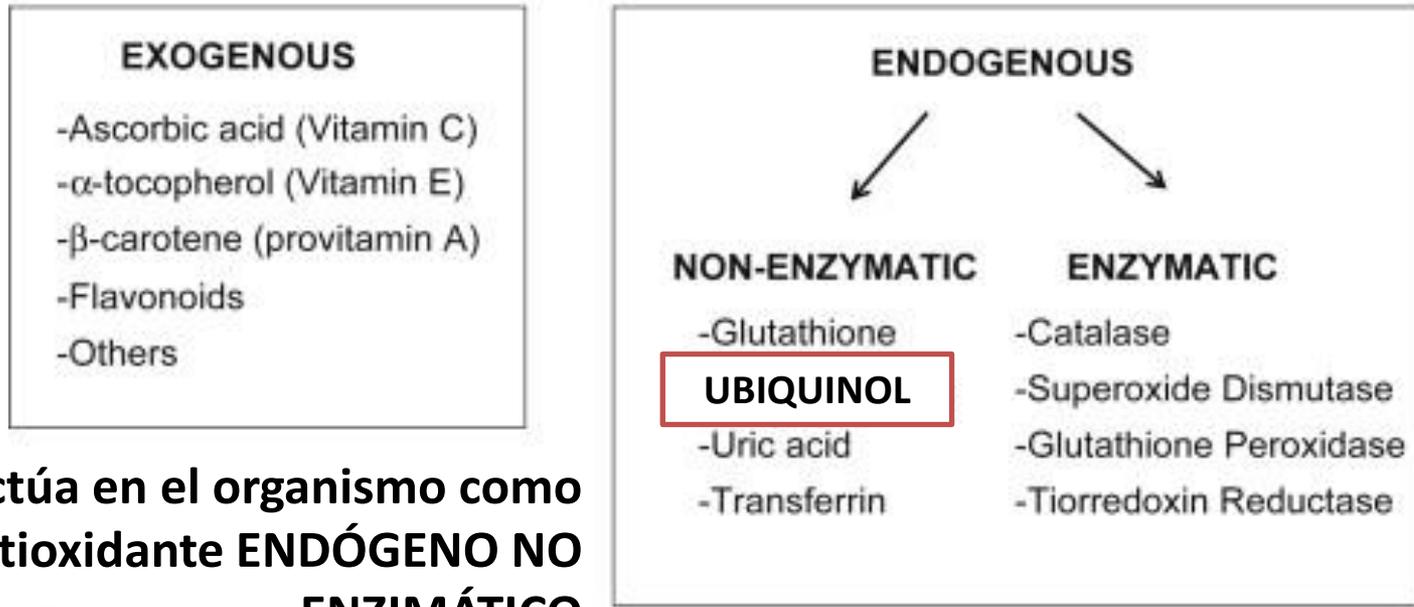
En la cadena mitocondrial, la coenzima Q10 es un componente de la cadena de transporte de electrones, necesaria para la fosforilación oxidativa que conduce a la generación de ATP.



Acepta electrones de los complejos I (NADH-ubiquinona oxidoreductasa) y II (succinato deshidrogenasa) para transferirlos al complejo III (ubiquinol-citocromo c reductasa) (Spindler 2009)

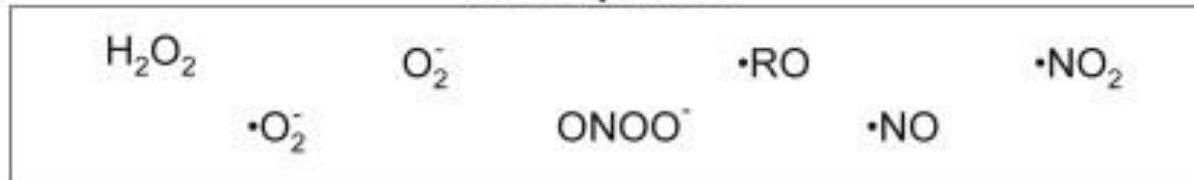
Función antioxidante

ANTIOXIDANT DEFENSES



Actúa en el organismo como
antioxidante **ENDÓGENO NO
ENZIMÁTICO**

ROS species

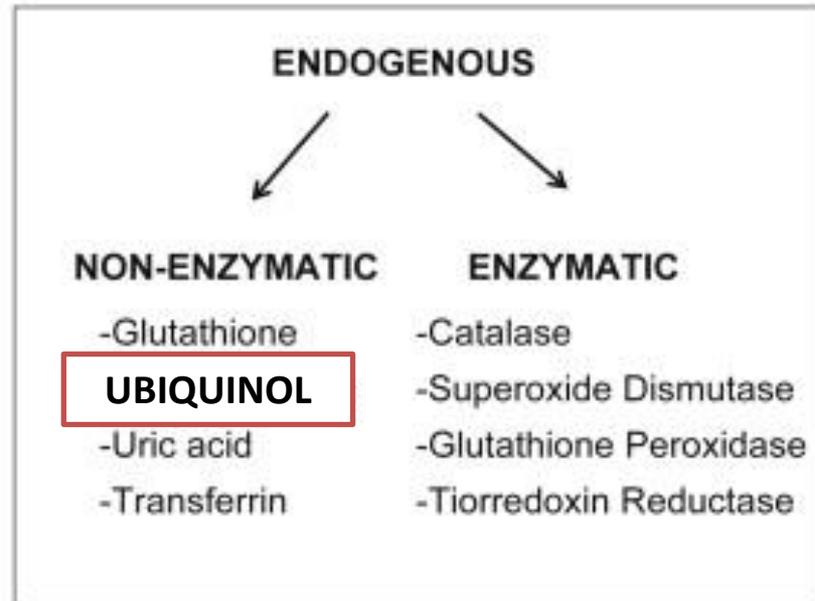


Función antioxidante

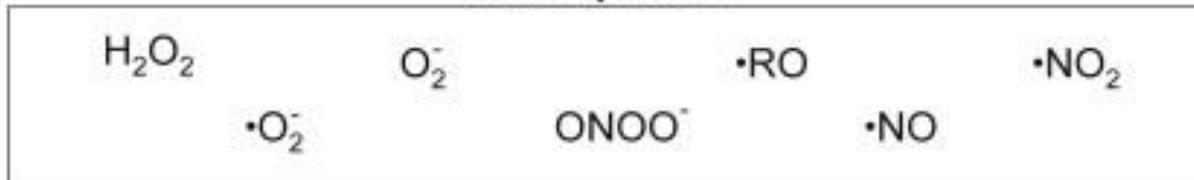
ANTIOXIDANT DEFENSES

Las concentraciones plasmáticas se han utilizado como marcador de estrés oxidativo.

Actúa en el organismo como antioxidante **ENDÓGENO NO ENZIMÁTICO**



ROS species



Función antioxidante

ACCIÓN DIRECTA:

- **PROTEGE LAS CÉLULAS, Y EN ESPECIAL A LAS MEMBRANAS CELULARES**, de los daños que los radicales libres pueden provocar en el DNA, los lípidos y las proteínas.

ACCIÓN INDIRECTA :

- **Recupera los radicales tocoferil reduciéndolos a tocoferol.**

Distintos estudios han probado la **relación directa entre niveles bajos de CoQ10 en el organismo, los procesos de envejecimiento y distintos procesos degenerativos vinculados al estrés oxidativo** (Linus Pauling Institute)

COQ10 COMO SUPLEMENTO BIODISPONIBILIDAD

Aporte exógeno. Biodisponibilidad

- **Administración exógena → baja biodisponibilidad**
 - Al ser liposoluble e hidrófugo y debido al tamaño de su molécula
- Cuando se administra como suplemento nutricional, la cantidad de sustancia absorbida dependerá de la naturaleza de la formulación utilizada.
- **Se ha comprobado que la forma reducida (ubiquinol) se absorbe mejor que la oxidada (ubiquinona)**
- Tras la ingesta de ubiquinol las concentraciones plasmáticas que se alcanzan son superiores a las obtenidas tras la ingesta de ubiquinona a dosis semejantes, en cualquiera de sus formas galénicas y para dosis bajas, medias y altas (Bhagavan & Chopra, 2006 y 2007)

PRINCIPALES USOS

Principales usos propuestos como complemento alimenticio en base a estudios publicados

Salud cardiovascular

- En **prevención y tratamiento coadyuvante de aterosclerosis** (protección de la oxidación de LDL colesterol)
- **Prevención y tratamiento de déficit por tratamiento con estatinas o betabloqueadores**
- **Tratamiento coadyuvante de hipertensión** y tratamiento único en parámetros de tensión arterial normo/alta.

Estados de baja energía

- Recuperación de la energía en **estados de astenia, cansancio y fatiga**
- Recuperación de energía por **estrés físico o mental** (como antioxidante y restaurador de los niveles necesarios para la obtención de energía).
- **Aumento de resistencia a la fatiga y recuperación** tras entrenamiento deportivo intenso.
- **Fibromialgia**. Un ensayo controlado con placebo de CoQ10 en pacientes con FM ha mostrado una activación reducida del inflammasoma NLRP3 y niveles séricos de IL-1 β e IL-18. (Cordero et al Antioxid Redox Signal. 2014 Mar 10;20(8):1169-80)

Soporte de la piel

Antienvejecimiento y antioxidante
Disminución de arrugas (Ashida et al. 2004 y 2005)
Recuperación y prevención de daños causados en la piel por los UV

Hernández-Camacho JD, Bernier M, López-Lluch G and Navas P (2018) ***Coenzyme Q10 Supplementation in Aging and Disease***. Front. Physiol. 9:44. doi: 10.3389/fphys.2018.00044

“Existe evidencia de que la suplementación afecta positivamente el síndrome de deficiencia mitocondrial y los síntomas del envejecimiento basados principalmente en mejoras en la bioenergética”.

“La enfermedad cardiovascular y la inflamación se alivian con el efecto antioxidante de CoQ10”.

“Se necesitan más estudios y ensayos clínicos que involucren a un mayor número de participantes sometidos a tratamientos más largos para evaluar los beneficios del tratamiento con CoQ10 en el síndrome metabólico y la diabetes, los trastornos neurodegenerativos, las enfermedades renales y la fertilidad humana.”

DOSIFICACIÓN Y SEGURIDAD

- *Se concluye del conjunto de datos disponibles que la CoQ10 no presenta efectos agudos, subagudos, crónicos o reproductivos y del desarrollo, a las dosis propuestas (Hosoe et al., 2007)(18) (Hidaka et al., 2008)(17).*
- Se recomienda control de INR de los sujetos en tratamiento anticoagulante aunque a las dosis utilizadas como suplemento no se ha visto relevancia clínica
- No se dispone de información suficiente sobre la seguridad del uso de la CoQ10 durante el embarazo y la lactancia.

Dosis diaria de hasta 200 mg de coenzima Q10, se considera aceptable desde el punto de vista de su seguridad en su uso como complemento alimenticio (AECOSAN - Revista del Comité científico de la AESAN N° 17 de 2013)

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- AECOSAN. Revista del Comité Científico de la AESAN. Nº 17 (2013). Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias distintas de vitaminas, minerales y plantas para ser empleadas en complementos alimenticios. Pág. 128-135
- Artuch R. et al. Ubiquinona: metabolismo y funciones. Deficiencia de ubiquinona y su implicación en las encefalomiopatías mitocondriales. Tratamiento con ubiquinona. 1999. Revista de Neurología 29(1):59-63
- Ashida Y, Kuwazuru S, Nakashima M and Watabe K, Effect of CoQ10 as a supplement on wrinkle reduction, Food Style 21. 8(6) (2004), 52–54.
- Ashida Y1, Yamanishi H, Terada T, Oota N, Sekine K, Watabe K. CoQ10 supplementation elevates the epidermal CoQ10 level in adult hairless mice. Biofactors. 2005;25(1-4):175-8.
- Bhagavan, H.N. y Chopra, R.K. (2006). Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. Free Radical Research, 40 (5), pp: 445-453.
- Bhagavan, H.N. y Chopra, R.K. (2007). Plasma coenzyme Q10 response to oral ingestion of coenzyme Q10 formula-tions. Mitochondrion, 7, pp: S78-88.
- Cooke M, Iosia M, Buford T, Shelmadine, Hudson G et al. Effects of acute and 14-day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals. J Int Soc Sports Nutr. 2008 Mar 4;5:8. doi: 10.1186/1550-2783-5-8.
- Crane, F.L. (2001). Biochemical functions of coenzyme Q10. Journal of the American College of Nutrition, 20 (6), pp: 591-598.

BIBLIOGRAFÍA

- Hoppe U, Bergemann J, Steckel F, et al., Coenzyme Q10, a cutaneous antioxidant and energizer, *BioFactors* 9 (1999), 371–378
- Iwamoto Y, Yamagami T, Folkers K, Blomqvist CG. Deficiency of coenzyme Q10 in hypertensive rats and reduction of deficiency by treatment with coenzyme Q10. *Biochem Biophys Res Commun.* 1974 Jun 4;58(3):743-8.
- Passi S, De Pita O, Littarru GP et al., The combined use of oral and topical lipophilic antioxidants increases their levels both in sebum and stratum corneum, *BioFactors* 18 (2003), 289-297.
- Pepe S, Marasco SF, Haas SJ, Sheeran FL, Krum H, Rosenfeldt FL. Coenzyme Q10 in cardiovascular disease. *Mitochondrion.* 2007 Jun;7 Suppl:S154-67. Epub 2007 Mar 16.
- Rosenfeldt FL, Haas SJ, Krum H, Hadj A, Ng K, Leong JY, Watts GF. Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials. *J Hum Hypertens.* 2007 Apr;21(4):297-306. Epub 2007 Feb 8.
- Yamagami T, Shibata N, Folkers K. Bioenergetics in clinical medicine. Studies on coenzyme Q10 and essential hypertension. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1975 Jun;11(2):273-88.
- Young JM1, Florkowski CM, Molyneux SL, McEwan RG, Frampton CM, Nicholls MG, Scott RS, George PM. A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of coenzyme Q10 therapy in hypertensive patients with the metabolic syndrome. *Am J Hypertens.* 2012 Feb;25(2):261-70. doi: 10.1038/ajh.2011.209.

Gracias por su amable atención

