

Farmacología

María José Alonso Osorio

Farmacéutica especialista
en farmacia galénica.
Diplomada en Citoterapia

“**La CoQ10 se encuentra presente de forma natural en las mitocondrias y en el núcleo de la célula, y abunda especialmente en el tejido del corazón, hígado, riñones y páncreas»**

Coenzima Q10: fuente de energía

Coenzima Q10, ¿qué es?

La coenzima Q10 (CoQ10) es una sustancia parecida a una vitamina liposoluble que existe de forma natural en todas las células del cuerpo y que resulta imprescindible para la producción de energía en las células (figura 1).

Pertenece a la familia de las ubiquinonas, sustancias cuyo nombre hace referencia a que están prácticamente presentes en todos los organismos vivos.

En el cuerpo humano, la CoQ10 se presenta en tres formas en función de su estado de óxido/reducción. La forma oxidada se denomina «ubiquinona» (Q), la forma reducida «ubiquinol» (QH₂) y existe un estado intermedio de óxido-reducción en el que la molécula se denomina «ubisemiquinona» (Q)¹. La forma reducida (ubiquinol) es la que desempeña la función antioxidante en diferentes tejidos, protegiendo las membranas celulares de la peroxidación lipídica. 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 (figura 2).



©KUBAIS/123RF

Coenzima Q10: fuente de energía

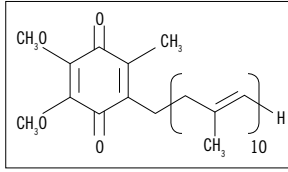


Figura 1. Estructura química de la CoQ10. Químicamente se trata de una benzoquinona (2,3-dimetoxi, 5-metil, 6-poliisopreno parabenzoquinona) formada por una quinona con una cadena lateral formada por 10 isoprenoides

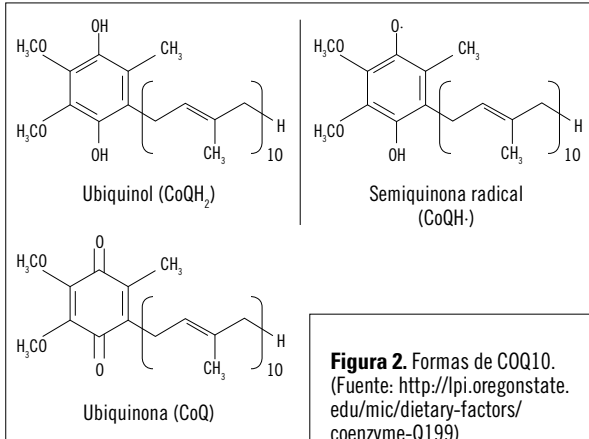


Figura 2. Formas de CoQ10. (Fuente: <http://pi.oregonstate.edu/mic/dietary-factors/coenzyme-Q199>)

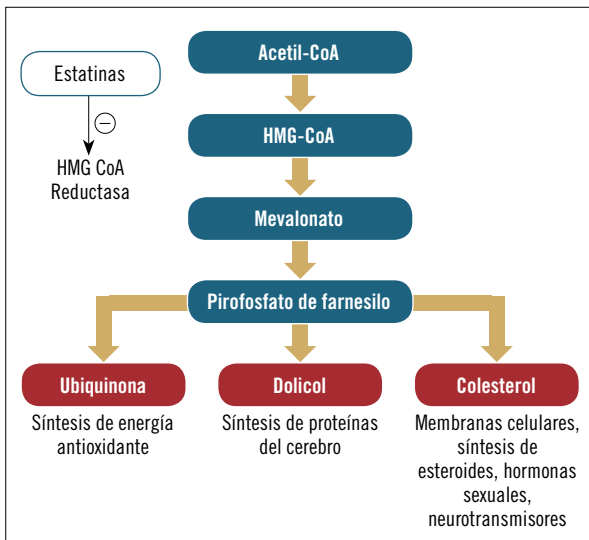


Figura 3. Ruta del mevalonato en la síntesis de CoQ10 (Fuente: <http://www.q10facts.com/coenzyme-q10-red-yeast-rice-heart-disease/>)

Síntesis de la coenzima Q10

La CoQ10 se sintetiza en la mayoría de los tejidos humanos. La biosíntesis de la CoQ10 implica tres pasos principales:

1. Síntesis de la estructura de la benzoquinona a partir de tirosina o fenilalanina, dos aminoácidos; requiere vitamina B₆ en forma de piridoxal 5'-fosfato.
2. Síntesis de la cadena lateral de isopreno a partir de la acetil-coenzima A (CoA) a través de la ruta del mevalonato. Los inhibidores de HMG-CoA reductasa, como las estatinas (y algunos betabloqueadores), pueden disminuir la síntesis endógena de la CoQ10 (figura 3).

3. La unión o condensación de estas dos estructuras. La enzima hidroximetilglutaril (HMG)-CoA reductasa desempeña un papel crítico en la regulación de la síntesis de la CoQ10, y también en la regulación de la síntesis de colesterol².

Presencia en el organismo

La CoQ10 se encuentra presente de forma natural en las mitocondrias y en el núcleo de la célula, y abunda especialmente en el tejido del corazón, hígado, riñones y páncreas. Dada su naturaleza liposoluble e hidrófoba, también se encuentra en el plasma, asociada a las lipoproteínas de transporte del colesterol. Las mitocondrias son los orgánulos de las células encargados de la producción de la mayor parte de la energía que requiere nuestro organismo.

Las concentraciones más altas de la CoQ10 se encuentran en el corazón, los riñones, el hígado y los músculos, porque son los órganos que requieren más energía.

En el organismo humano, se sintetiza en el hígado y se obtiene por un aporte exógeno a través de los alimentos, aunque el aporte dietético es bajo, dado que se encuentra en pequeñas cantidades en los alimentos que conforman nuestra dieta, y los alimentos que la contienen en mayor cantidad son de consumo minoritario (corazón e hígado de cerdo y vacuno).

El contenido de CoQ10 disminuye en el cuerpo humano por distintos motivos (tabla 1):

- Disminuye en el cuerpo humano con la edad, pero también puede disminuir por el estrés, por ciertas enfermedades o por el tratamiento con algunos medicamentos, como las estatinas para bajar el colesterol.
- También la práctica de ejercicio o el sobreesfuerzo físico consumen energía y por tanto aumentan el requerimiento de CoQ10.

Principales funciones en el organismo

Las principales funciones de la CoQ10 son:

- Bioenergética (producción de energía). La presencia de CoQ10 es necesaria para convertir la energía de los hidratos de carbono y los lípidos en energía utilizable por las células.
- Proteger a las células, los tejidos y los órganos de la acción oxidante y perjudicial de los radicales libres, que están implicados en los procesos de envejecimiento y en el desarrollo de problemas de salud, como enfermedades cardiovasculares y cáncer.

Fuentes de coenzima Q10

La CoQ10 se encuentra de forma natural en los alimentos, que contienen cantidades variables según su tipología. Las carnes rojas y las aves son las fuentes más ricas en CoQ10⁹. Un estudio demostró que las mayores concentraciones de CoQ10 se encuentran en las carnes rojas (8-203 µg/g), en las aves (17 µg/g) y en el pescado (4-27 µg/g)¹⁰.

Tabla 1. Causas frecuentes de descenso de los niveles de CoQ10

<p>Edad (envejecimiento)</p> <ul style="list-style-type: none"> Una de las características del envejecimiento es la disminución del metabolismo energético en muchos tejidos, especialmente el hígado, el corazón y el músculo esquelético, lo que puede ser la causa de disminución de CoQ10^{3,4} El contenido de CoQ10 en todo el cuerpo se estima entre 500 y 1.500 mg y decrece con la edad⁵
<p>Enfermedades gástricas y otros trastornos</p> <ul style="list-style-type: none"> Disminución del aporte exógeno por malabsorción de los alimentos u otras enfermedades Se han observado niveles plasmáticos disminuidos en: diabetes, cáncer, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedades degenerativas^{4,5}
<p>Niveles bajos de vitaminas del grupo B, C, E y Se</p> <ul style="list-style-type: none"> Son necesarias para el complejo proceso de síntesis endógena de CoQ10
<p>Estrés</p> <ul style="list-style-type: none"> La respuesta al estrés moviliza las reservas de energía del cuerpo para responder a una situación amenazante⁶
<p>Medicamentos</p> <p>Tratamiento con estatinas y otros</p> <ul style="list-style-type: none"> Las estatinas actúan sobre la ruta metabólica de la síntesis del colesterol mediante una inhibición competitiva, parcial y reversible de la HMG-CoA reductasa, vía compartida en la síntesis de CoQ10 La deficiencia en la actividad de la succinato deshidrogenasa-CoQ10 reductasa en los leucocitos, que lleva a la síntesis de CoQ10, está asociada a la hipertensión esencial⁷
<p>Tabaquismo y alcohol</p> <ul style="list-style-type: none"> Agotan las reservas
<p>Dietas desequilibradas, dietas veganas</p> <ul style="list-style-type: none"> Disminuyen el aporte exógeno
<p>Entrenamiento físico intensivo</p> <ul style="list-style-type: none"> Aumenta el consumo de CoQ10. Se han constatado bajos niveles después del entrenamiento⁸
<p>Sobreesfuerzo mental</p> <ul style="list-style-type: none"> Produce alto consumo de energía y aumenta el requerimiento de CoQ10

La cantidad de CoQ10 que una persona suele incorporar diariamente a través de la dieta es muy variable y depende del tipo de alimentación. En algunos países europeos, se estima que puede llegar a rondar alrededor de los 10 mg¹¹, aunque un estudio demostró que los daneses ingerían una media de entre 3 y 5 mg de CoQ10 al día¹⁰. En la alimentación actual, sin embargo, las vísceras de los animales (corazón, hígado, riñones...) ya no suelen formar parte habitual de los menús semanales y muchas personas tienen dietas bajas en carne roja y pescado, de modo que algunos autores consideran que la ingesta de CoQ10 puede ser subóptima.

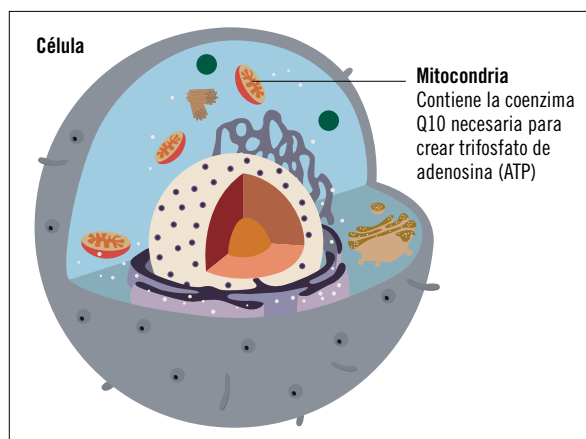


Figura 4. Estructura celular

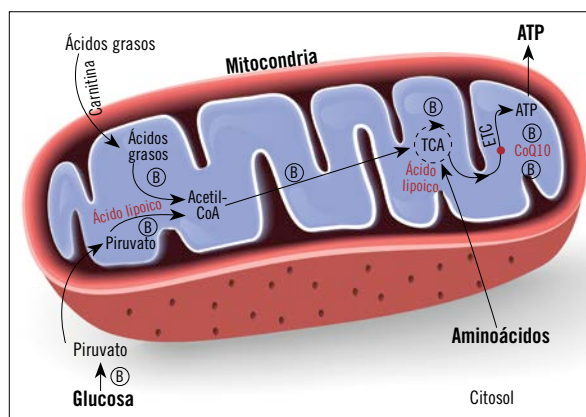


Figura 5. Mitocondria

Coenzima Q10: fuente de energía

El metabolismo energético es el conjunto de reacciones específicas destinadas a transformar los macronutrientes o alimentos en energía (bioenergética). Las reacciones del metabolismo energético tienen lugar en la célula y, de manera específica, en las mitocondrias.

La conversión de la energía de los hidratos de carbono y las grasas a trifosfato de adenosina (ATP), la forma de energía utilizada por las células, requiere la presencia de CoQ10 en la membrana mitocondrial interna (figuras 4 y 5).

Las mitocondrias son organelas intracelulares en las que se genera la energía necesaria (en forma de ATP) para la función celular. El adenosintrifosfato es la molécula que almacena y aporta la energía necesaria para la actividad celular. En las mitocondrias se dan las transformaciones que permiten la obtención de energía a partir de las unidades básicas: glucosa, aminoácidos y ácidos grasos.

En el metabolismo energético intervienen:

- **Macronutrientes:**
 - Proteínas: aminoácidos.
 - Grasas: ácidos grasos.
 - Hidratos de carbono: glucosa.

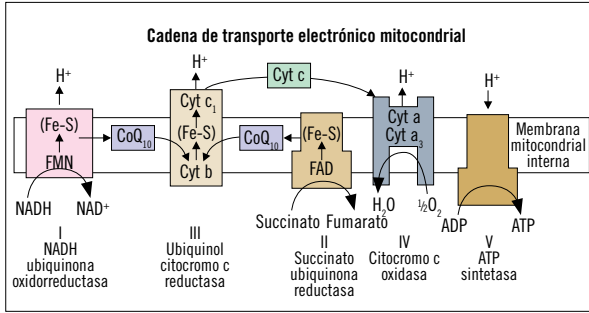


Figura 6. CoQ10 en la cadena de transporte mitocondrial

- Oxígeno.
- Enzimas (catalizadores de reacciones).
- Micronutrientes:
 - Vitaminas y minerales. Catalizadores en el proceso fisiológico de producción de energía ATP.
 - La CoQ10 interviene en la última etapa del proceso, que se produce en la membrana interna de la mitocondria, lugar donde se sintetiza la mayor cantidad de ATP.

Como parte de la cadena de transporte de electrones mitocondrial, la CoQ10 acepta electrones de la reducción de equivalentes generados durante el metabolismo de ácidos grasos y glucosa, y luego los transfiere a aceptores de electrones. Al mismo tiempo, la CoQ10 transfiere protones fuera de la membrana mitocondrial interna, creando un gradiente de protones a través de esa membrana. La energía liberada cuando los protones vuelven al interior mitocondrial se usa para formar ATP² (figura 6).

En resumen...

En la cadena mitocondrial, la CoQ10 es un componente de la cadena de transporte de electrones ubicada dentro de la membrana mitocondrial interna, 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)¹².

Debido al papel vital que desempeña en la producción de energía celular, se ha demostrado que pequeños cambios en los niveles de CoQ10 dentro de las mitocondrias tienen efectos significativos sobre la tasa de respiración celular. Por lo tanto, la falta de CoQ10 puede conducir a la disminución de los niveles de energía y a la disminución de la resistencia.

Diversas experiencias clínicas han demostrado la utilidad de la suplementación con CoQ10 en los estados de fatiga y para aumentar la resistencia física.

Un estudio realizado en mujeres saludables con una vida activa ha demostrado que, a medio plazo (56 días), dosis de 4,5 mg de CoQ10 eran suficientes para actuar de

forma aditiva o sinérgica con vitaminas y minerales administrados conjuntamente, en términos de promover la vasodilatación cerebral y aumentar el metabolismo/gasto energético global. De la observación de los resultados y parámetros medidos, los autores del estudio concluyeron, además, que el estado nutricional de la muestra (y por implicación de la población general) es inadecuado. Conclusión que consideran respaldada por los niveles de homocisteína, comparativamente altos, observados en toda la cohorte antes del tratamiento¹³.

Se han realizado varios estudios en los que se ha demostrado que, cuando se realiza deporte o cualquier clase de ejercicio físico, la complementación con CoQ10 puede proteger contra el agotamiento celular y por tanto aumentar la resistencia a la fatiga (o el retraso en su aparición) al mantener la energía de las mitocondrias. A ello debemos sumar, además, su acción antioxidante⁸.

“ La falta de CoQ10 puede conducir a la disminución de los niveles de energía y a la disminución de la resistencia »

Acción antioxidante

La CoQ10 es reconocida como un antioxidante intracelular. Es un protector del daño oxidativo en los fosfolípidos de la membrana, la proteína de la membrana mitocondrial y la lipoproteína de baja densidad, y actúa en el organismo como un antioxidante endógeno no enzimático protegiendo a las células, y en especial a las membranas celulares, de los daños que los radicales libres pueden provocar en importantes componentes como el ADN, los lípidos y las proteínas. La CoQ10 tiene también una actividad antioxidante indirecta muy importante, pues recupera los radicales tocoferil reduciéndolos a tocoferol. Las concentraciones plasmáticas de CoQ10 se han utilizado como marcador de estrés oxidativo. De hecho, 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 oxidativo⁵.

Usos médicos. Coadyuvante en salud cardiovascular

Las investigaciones sugieren que el efecto beneficioso de la CoQ10 en la prevención de enfermedades cardiovasculares se debe principalmente a su capacidad de actuar como antioxidante. Como tal, la CoQ10 puede inhibir potencialmente los efectos nocivos que contribuyen a la formación de la aterosclerosis, al inhibir la oxidación del colesterol LDL, que es una de las causas de formación de ateromas. Ade-

más, se ha visto que los niveles de CoQ10 tienden a ser más bajos en personas con colesterol alto, en comparación con personas sanas de la misma edad.

Por otra parte, la complementación con CoQ10 podría ser beneficiosa para los pacientes que toman estatinas, tanto a nivel cardiovascular como para ayudarles a conservar la energía¹⁴.



Las investigaciones sugieren que el efecto beneficioso de la CoQ10 en la prevención de enfermedades cardiovasculares se debe principalmente a su capacidad de actuar como antioxidante»

Hipertensión

Existen evidencias de que el suplemento de CoQ-10, junto al tratamiento médico convencional, puede reportar ciertos beneficios¹⁵. En 2007, una revisión de 12 ensayos clínicos mostró que la CoQ10 tiene una función hipotensora en pacientes hipertensos, consiguiendo reducir hasta 17 mmHg la presión diastólica y 10 mmHg la sistólica, sin efectos secundarios significativos⁹. En otro estudio¹⁶ se vio que el efecto antihipertensivo de la CoQ10 parece aparecer gradualmente a lo largo de meses de utilización. En pacientes con hipertensión y diabetes tipo 2 se ha observado que la CoQ10 consigue reducir la presión arterial y mejorar el control glucémico¹⁷, lo que refuerza la hipótesis de su beneficio en prevención de riesgos de síndrome metabólico.

Seguridad

La revisión efectuada por el Comité Científico de la AECOSAN¹⁴ concluye que «en conjunto, la evaluación del riesgo obtenida a partir del análisis de los diferentes ensayos clínicos con dosis que iban desde 3.000 hasta 600 mg/día ha permitido establecer una OSL para sujetos sanos de 1.200 mg/día/persona, ya que con esta dosis no se presentaban efectos adversos atribuibles a la CoQ10 (...). Los estudios de toxicidad en animales han permitido establecer una IDA de 12 mg/kg p.c./día. Tampoco se han encontrado efectos genotóxicos¹⁸ (...). Del conjunto de datos disponibles se concluye que la CoQ10 no presenta efectos agudos, subagudos, crónicos o reproductivos y del desarrollo en las dosis propuestas^{18,19}. No se dispone de información suficiente sobre la seguridad del uso de la CoQ10 durante el embarazo y la lactancia.●

Bibliografía

1. Artuch R, Vilaseca MA, Moreno J, Lambruschini N, Cambra FJ, Campistol J. Decreased serum ubiquinone-10 concentrations in phenylketonuria. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70(5): 892-895.
2. Crane FL. Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Coll Nutr.* 2001; 20(6): 591-598.
3. Alho H, Lonrot K. Coenzyme Q supplementation and longevity. En: Kagan VE, Quinn PJ, eds. *Coenzyme Q: molecular mechanisms in health and disease.* Boca Raton: CRC Press, 2001; 371-380.
4. Linus Pauling Institute. Monografía coenzima Q10. Oregon University. Disponible en: <http://lpi.oregonstate.edu/mic/dietary-factors/coenzyme-Q10>.
5. Saini R. Coenzyme Q10: the essential nutrient. *J Pharm Bioallied Sci.* 2011; 3(3): 466-467.
6. Rabasa C, Dickson L. Impact of stress on metabolism and energy balance. *Current Opinion in Behavioral Sciences.* 2016; 9: 71-77.
7. Yamagami T, Shibata N, Folkers K. Bioenergetics in clinical medicine. *Studies on coenzyme Q10 and essential hypertension. Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1975; 11(2): 273-288.
8. Cooke M, Iosia M, Buford T, Shelmadine B, Hudson G, Kerksick C, 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; 5: 8.
9. Pepe S, Marasco SF, Haas SJ, Sheeran FL, Krum H, Rosenfeldt FL. Coenzyme Q10 in cardiovascular disease. *Mitochondrion.* 2007; 7 (Suppl): S154-S167.
10. Weber A, Bysted A, Hølmer G. Coenzyme Q10 in the diet-daily intake and relative bioavailability. *Mol Aspects Med.* 1997; 18(Suppl): S251-S254.
11. Nutri-facts.org. Todo sobre las vitaminas y más. Coenzima Q10. Disponible en: http://www.nutri-facts.org/content/dam/nutrifacts/pdf/nutrients-pdf-es/Coenzima_Q10.pdf.
12. Spindler M, Beal MF, Henchcliffe C. Coenzyme Q10 effects in neurodegenerative disease. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2009; 5: 597-610.
13. Kennedy DO, Stevenson EJ, Jackson PA, Dunn S, Wishart K, Bieri G, et al. Multivitamins and minerals modulate whole-body energy metabolism and cerebral blood-flow during cognitive task performance: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Nutr Metab (Lond).* 2016; 13: 11.
14. AECOSAN. Revista del Comité científico de la AESAN, N.º 17 de 2013. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/revistas_comite_cientifico/comite_cientifico_17.pdf.
15. 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; 58(3): 743-748.
16. Young JM, Florkowski CM, Molyneux SL, McEwan RG, Frampton CM, Nicholls MG, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of coenzyme Q10 therapy in hypertensive patients with the metabolic syndrome. *Am J Hypertens.* 2012; 25(2): 261-270.
17. Rosenfeldt FL, Haas SJ, Krum H, Hadj A, Ng K, Leong JY, et al. Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: a meta-analysis of the clinical trials. *J Hum Hypertens.* 2007; 21(4): 297-306.
18. Hidaka T, Fujii K, Funahashi I, Fukutomi N, Hosoe K. Safety assessment of coenzyme Q10 (CoQ10). *Biofactors.* 2008; 32(1-4): 199-208.
19. Hosoe K, Kitano M, Kishida H, Kubo H, Fujii K, Kitahara M. Study on safety and Bioavailability of ubiquinol (Kaneka QH) after single and 4-week multiple oral administration to healthy volunteers. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2007; 47(1): 19-28.