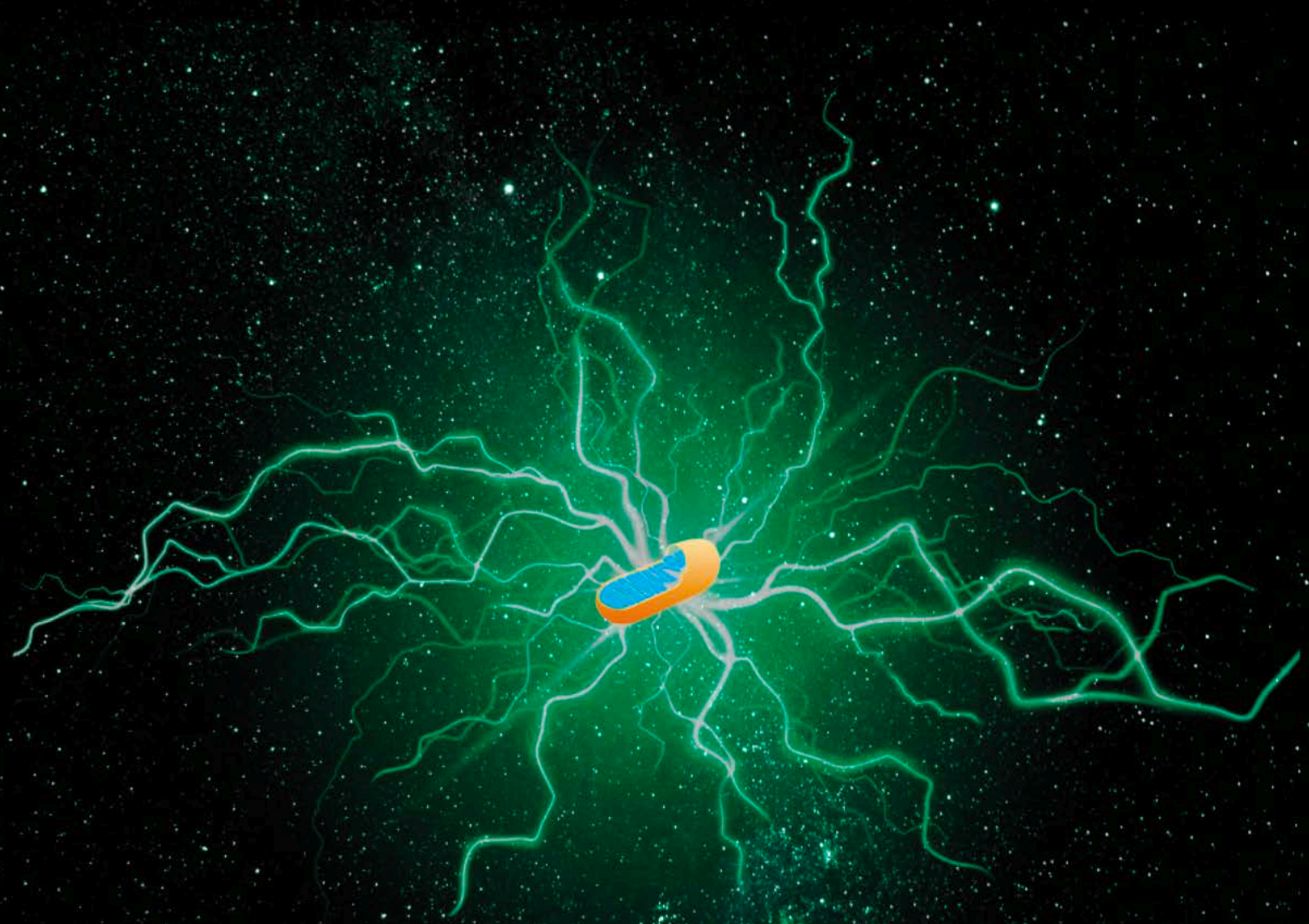
MITOCONDRIA
La energía de la vida

Carlos Alvarado-Ortiz || Teresa Blanco || Luciana de la Fuente



USIL FONDO EDITORIAL

MITOCONDRIA

LA ENERGÍA DE LA VIDA

Carlos Alvarado-Ortiz ‖ Teresa Blanco ‖ Luciana de la Fuente

USIL FONDO EDITORIAL

Alvarado-Ortiz, Carlos
Mitocondria : la energía de la vida / Carlos Alvarado-Ortiz, Teresa Blanco, Luciana de la Fuente -- 1a ed. -- Lima : Universidad San Ignacio de Loyola. Fondo Editorial, 2021.
p. 134 : 25 cm.

ISBN: 978-612-4370-70-0

1. Mitocondrías. 2. Bioquímica. 3. Bioenergética. I. Alvarado-Ortiz Ureta, Carlos, 1943- II. Fuente de Diez Canseco, Luciana de la.

574.87342
B57

MITOCONDRIA
La energía de la vida

© Carlos Alvarado-Ortiz Ureta
© Teresa Blanco de Alvarado-Ortiz
© Luciana de la Fuente-Carmelino

Primera edición, marzo de 2021

© De esta edición
Universidad San Ignacio de Loyola
Fondo Editorial
Av. La Fontana 750, La Molina
Teléfono: 3171000, anexo 3705

Director: José Valdizán Ayala
Coordinadora: María Olivera Cano
Editor: Rafael Felices Taboada
Diseño y diagramación: Sergio Pastor Segura

Revisión por pares externos
José Gomez Guerreiro
(Universidad Nacional Agraria La Molina)
Sergio Gerardo Ronceros Medrano
(Universidad Nacional Mayor de San Marcos)

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú Nº 2021-02044

DOI.

Impresión
Publicaciones USIL
Av. Paul Poblet Lind s/n, Sub Lote B, Parcela 1, Fundo Carolina, Pachacámac.

Marzo 2021

Tiraje 200 ejemplares

Se prohíbe la reproducción total o parcial de este libro, por cualquier medio, sin permiso expreso del Fondo Editorial.

Índice

Presentación 6

Prólogo 10

Prefacio 12

Mitocondrias 16

Historia del estudio de la mitocondria 24

Estructura y composición de las mitocondrias 32

Dinámica mitocondrial 48

Mitocondrias: sus funciones 60

Las enfermedades mitocondriales 104

Presentación

Uno de los aspectos más desconcertantes de la pandemia de la COVID-19 es la incapacidad de los médicos para predecir qué pacientes hospitalizados desarrollarán una enfermedad grave. Se sabe que factores como la edad o la existencia de patologías previas pueden ayudar a predecir la evolución de un paciente, pero muchos pacientes jóvenes, y aparentemente más sanos, sufren complicaciones graves que podrían conducir a la muerte.

Científicos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington en St. Louis (EE. UU.) han identificado que un análisis de sangre relativamente simple y rápido puede predecir, el mismo día de admisión en el hospital, qué pacientes tienen mayor riesgo de complicaciones graves o de muerte. Ese análisis de sangre calcula los niveles de ADN mitocondrial, un tipo único de molécula de ADN que normalmente reside dentro de las fábricas de energía de las células: las mitocondrias. Si dicho ADN se distribuye al torrente sanguíneo a través de las células, significa que se está produciendo un tipo particular de muerte celular en el organismo.

Los investigadores evaluaron a 97 pacientes con COVID-19 en el primer día de su estancia en el hospital. Midieron sus niveles de ADN mitocondrial y descubrieron que eran mucho más altos en quienes debieron ser ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), fueron entubados o fallecieron. Además, vieron que esta asociación se mantenía independientemente de la edad, el sexo y las patologías previas. En promedio, los niveles de ADN mitocondrial fueron 10 veces más altos en los pacientes con COVID-19 que desarrollaron una disfunción pulmonar severa o murieron. Aquellos con niveles elevados tenían casi seis veces más probabilidades de ser entubados, tres veces más de ser admitidos en la UCI y casi el doble de fallecer, en comparación con los que tenían niveles más bajos.

Los investigadores creen que esta prueba podría servir para predecir la gravedad de la enfermedad y, también, convertirse en una herramienta para diseñar mejor los ensayos clínicos, identificando a los pacientes que podrían, por ejemplo, beneficiarse con tratamientos de investigación específicos. El método que desarrollaron permite cuantificar, en menos de una hora, los niveles de ADN mitocondrial directamente en la sangre, sin requerir pasos intermedios para extraer el ADN de la misma.

Otro estudio realizado por profesores de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla, y publicado en la revista Experimental Gerontology a fines del año 2020, concluye que el daño en las mitocondrias, las centrales energéticas de las células en el ser humano, supone un factor clave en la gravedad de la COVID-19. El estudio de estos investigadores, expertos en enfermedades originadas por la pérdida de función en las mitocondrias y en el envejecimiento, determina que la mayor gravedad de la COVID-19 se produce en personas mayores o con síndrome metabólico u obesidad y que, en todos estos casos, la acumulación de mitocondrias dañadas es un factor común y se asocia con dos de los síntomas clave en la infección por SARS-CoV-2: la inflamación masiva y los bajos niveles de interferón.

La investigación comprobó que, según se envejece, las mitocondrias van perdiendo funcionalidad y acumulando daños, y los mecanismos celulares que eliminan las mitocondrias dañadas van perdiendo eficacia, por lo que estas se acumulan en las células. Los especialistas constataron que la acumulación de mitocondrias dañadas origina procesos internos en las células que conducen a la liberación de sustancias que generan inflamación. Estas sustancias, llamadas genéricamente citoquinas, provocan la inflamación crónica que se observa en el envejecimiento y en la obesidad. Se comprende que la llegada del SARS-CoV-2 y la existencia de mitocondrias no funcionales podrían estar detrás de la tormenta de citoquinas que causa la inflamación masiva y la neumonía bilateral en los casos más severos de la COVID-19.

En realidad, lo que dichos estudios científicos van dibujando es un panorama en el que la mitocondria determina el funcionamiento correcto de los sistemas biológicos, de cuya falla se deriva una amplia gama de enfermedades neurodegenerativas y mentales. Mantener nuestras mitocondrias “en forma” es

uno de los campos pujantes de la medicina actual y, por lo tanto, cada vez hay mayor interés en curar y prevenir haciendo caso a estos organelos.

De allí la importancia de esta reciente obra de los doctores Carlos Alvarado, Teresa Blanco y Luciana de la Fuente, *Mitocondria, la energía de la vida* –publicada por el Fondo Editorial USIL–, en la cual proponen que una buena salud mitocondrial podría significar una respuesta inmunológica adecuada, no solo frente a la infección por el coronavirus que causa la COVID-19, sino para tener una vida saludable y generosamente vital.

Raúl Diez Canseco Terry
Fundador Presidente del
Grupo Educativo USIL

Prólogo

Mitocondria, la energía de la vida es un valioso libro que nos enseña el rol central que cumple este organelo celular tanto en la salud como en la enfermedad. Por muchos años se viene estudiando incansablemente a la mitocondria para poder conocer y entender todos los mecanismos envueltos en una de sus más cruciales funciones: la producción de energía celular.

Ahora se sabe que la función mitocondrial se encuentra sumamente afectada en una variedad de desórdenes, como los cardiovasculares, metabólicos y neurodegenerativos, el déficit de atención y la depresión, así como la infección por la COVID-19, ya que el daño producido a las mitocondrias conduce a un curso clínico mucho más serio y complicado.

Mis más sinceras felicitaciones y aprecio a los doctores Luciana de la Fuente, Carlos Alvarado-Ortiz y Teresa Blanco, autores de este magnífico documento que, en forma clara y concisa, describe la estructura mitocondrial, sus funciones, diagnóstico y los abordajes terapéuticos de los desórdenes mitocondriales, a la par que nos provee de estrategias nutricionales y cambios en los estilos de vida dirigidos a mejorar su función, explicando cómo las mitocondrias en estado óptimo y saludable son cruciales para mantener la salud en general e impactar favorablemente en nuestra longevidad saludable.

Dr. Federico Martínez MD
President of San Ignacio University
Medical Director of HealthPark Medical Center Inc.

Prefacio

Hace aproximadamente 2000 millones de años existía en la Tierra una bacteria aeróbica que flotaba en el océano y era capaz de vivir en presencia de oxígeno tóxico e, incluso, de usarlo para obtener energía. En un momento dado de la historia, esa bacteria fue engullida por otra célula, una célula nucleada y anaerobia que, en lugar de digerirla, estableció con aquella una relación de simbiosis: la bacteria aportaba su capacidad de respirar oxígeno y, a cambio, la célula eucariota la alimentaba.

Esto es lo que se conoce como teoría endosimbiótica y fue presentada en 1967 por Lynn Margulis, bióloga estadounidense considerada una de las principales figuras en el campo de la evolución biológica y conocida como la "científica rebelde".

Si el origen de las mitocondrias es fascinante, lo es más aún la función que cumplen en el organismo del ser humano. Desde las clases de Anatomía o Ciencias Naturales en la escuela, tal vez se recuerde que "la mitocondria es la fuente de energía de la célula". Hoy se conoce que la mitocondria es un organelo ubicado en el interior de cada célula que actúa como un verdadero motor capaz de fabricar energía para que el cuerpo y la mente funcionen correctamente y sin problemas. No solo ordena el metabolismo y produce energía en condiciones normales, sino que también le indica a la célula cuándo reproducirse y cuándo morir.

En el proceso de combustión que se realiza en el interior de la mitocondria se producen radicales libres de oxígeno. Estos tienen un fuerte efecto dañino sobre el ADN, el de la propia mitocondria y el del núcleo de la célula. Como consecuencia se propician alteraciones genéticas que están relacionadas con múltiples enfermedades neurodegenerativas y con el cáncer. Además, los

radicales libres disminuyen la eficacia de la propia mitocondria y aparece, inexorablemente, el proceso de envejecimiento, ligado al deterioro del mecanismo de respiración celular.

Numerosos factores son capaces de inducir el fallo mitocondrial, entre los que se cuentan virus, bacterias, toxinas, radiaciones, mutaciones genéticas, estrés crónico, entre otros. Lo que todos ellos comparten es la alteración de la respiración normal de la célula. De este modo se producen cambios metabólicos, inmunitarios y bioenergéticos que propician procesos neoplásicos, enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, disfunciones del sistema inmune y enfermedad neurodegenerativa, incluyendo alteraciones de la salud mental, fatiga, autismo, depresión y estrés crónico, todos ellos con una importante dependencia energética mitocondrial.

La manera correcta de incrementar la densidad mitocondrial es poner el motor a funcionar y, en este sentido, el practicar ejercicio de forma sistemática y con buena intensidad permite desprenderse de las mitocondrias dañadas, que no funcionan correctamente, y desarrollar nuevas unidades más eficaces. Hay que evitar agresiones y tóxicos, como el alcohol o el tabaco, que las deterioren o las destruyan, y medicamentos de uso común, como antiinflamatorios, estatinas y antibióticos. La luz es el principal director que lidera toda la orquesta del reloj biológico, y las mitocondrias disponen de un reloj biológico que sigue los ritmos circadianos, las horas de comida, el sueño, los picos horarios de mayor actividad y lucidez, y los valles de descanso y calma.

Toda actividad física y mental en el organismo requiere de un aporte de energía. La alimentación es clave para proveer al organismo de los nutrientes necesarios para una salud óptima: serían la leña para avivar el fuego. A través de la digestión de los alimentos, el organismo consigue fragmentar y obtener los nutrientes, pero en este proceso no solo no se genera energía, sino que se consume energía.

Es en la mitocondria donde se produce la verdadera transformación de los nutrientes para liberar la energía que poseen, y ello se hace en forma de ATP, una molécula que se conoce como la “moneda energética”. La mitocondria funciona como una central de energía: tiene la capacidad de utilizar el oxígeno para quemar, de modo controlado, el alimento que recibe y, así, obtener la

energía que necesitamos para sentirnos bien, realizar las actividades diarias y abastecer las necesidades de todos los órganos.

La restricción calórica, el ayuno intermitente o prolongado y la activación de la vía metabólica de las grasas –en vez de los azúcares– han mostrado un potente efecto a la hora de eliminar las mitocondrias que ya están viejas, o no son funcionales, y de renovar el parque energético intracelular. Gran razón tenía el biólogo Feuerbach cuando dijo: "El hombre es lo que come".

Finalmente, si el estrés mata mitocondrias, es lógico que la meditación las haga crecer. Sin misticismos, los ejercicios de respiración más sencillos rebajan los niveles de estrés y tienen un efecto directo en los genes que regulan la función mitocondrial.

Nuestra invitación es, pues, al cambio y a promover estilos de vida saludable, una alimentación balanceada, la respiración profunda, el ejercicio físico y pensamientos positivos, sustentados en evidencia científica.

Los autores