

**IMPLICACIÓN DE LA DISFUNCIÓN
MITOCONDRIAL MUSCULAR EN LA FRAGILIDAD
EN PACIENTES PRE-FRÁGILES. PAPEL DEL EJERCICIO
COMO MITOTERAPÉUTICO**

ESTHER GARCÍA-DOMÍNGUEZ



GUION

1

Caracterizar la función mitocondrial del músculo esquelético en el adulto mayor.



2

Estudiar los efectos del ejercicio físico sobre la función mitocondrial del músculo esquelético en el adulto mayor.

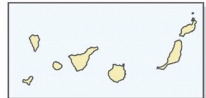
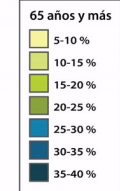




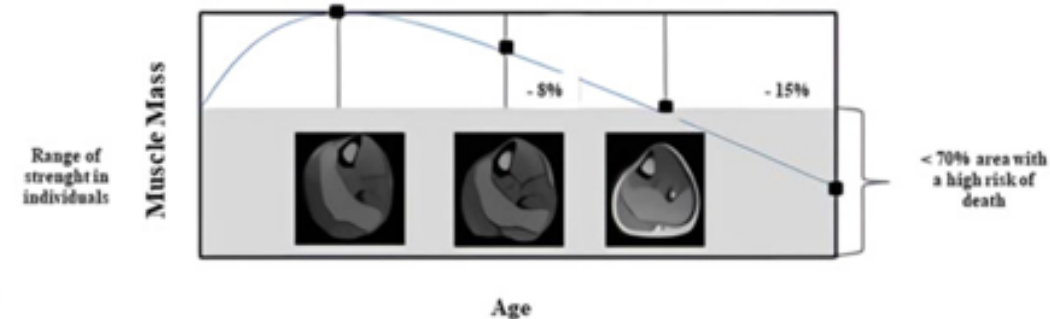
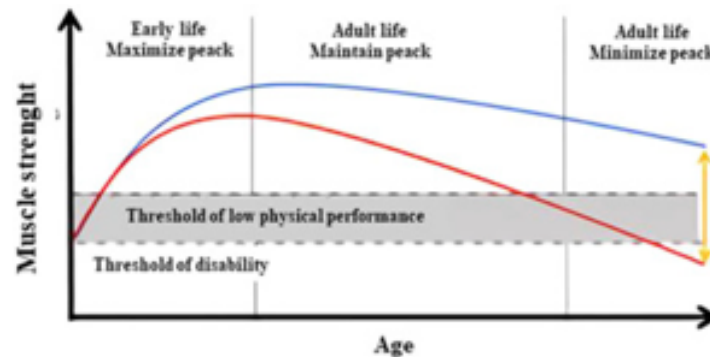
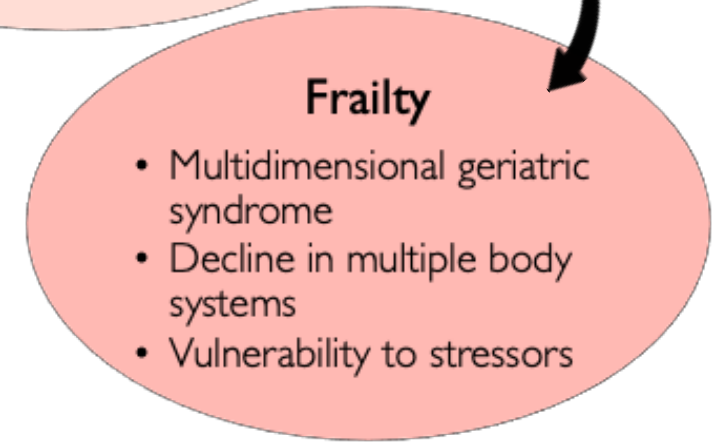
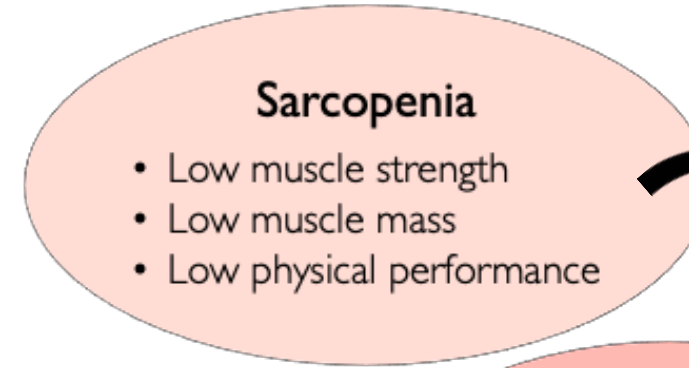
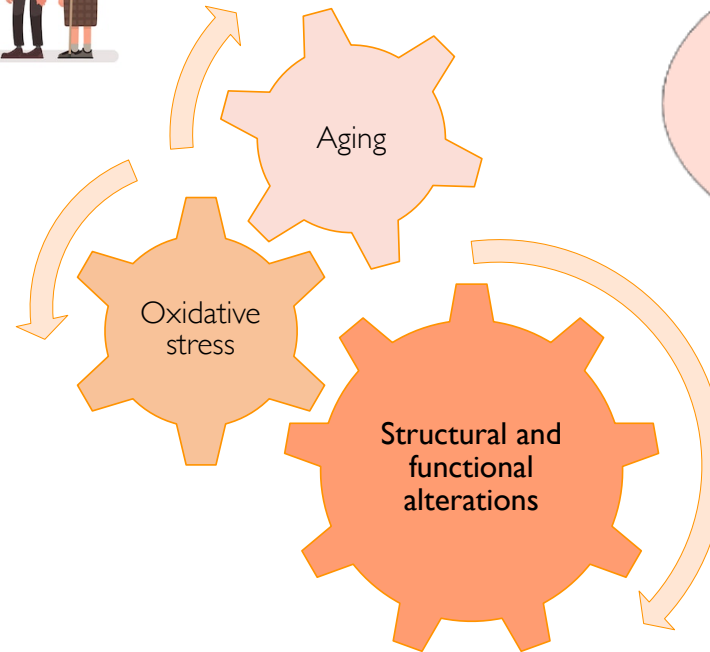
Así envejece España

Porcentaje de personas mayores de 65 años y más (1971-2029)

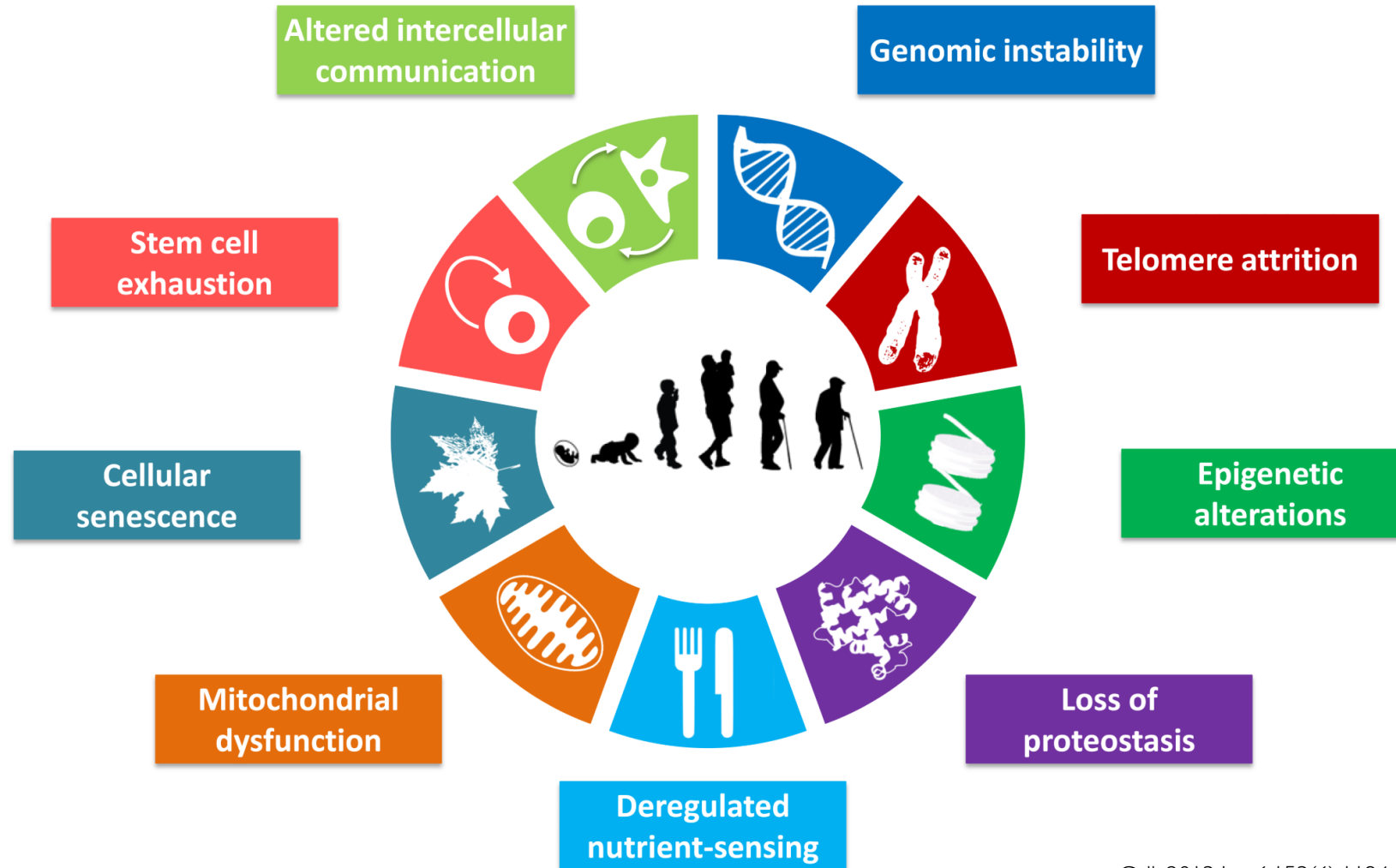
1971



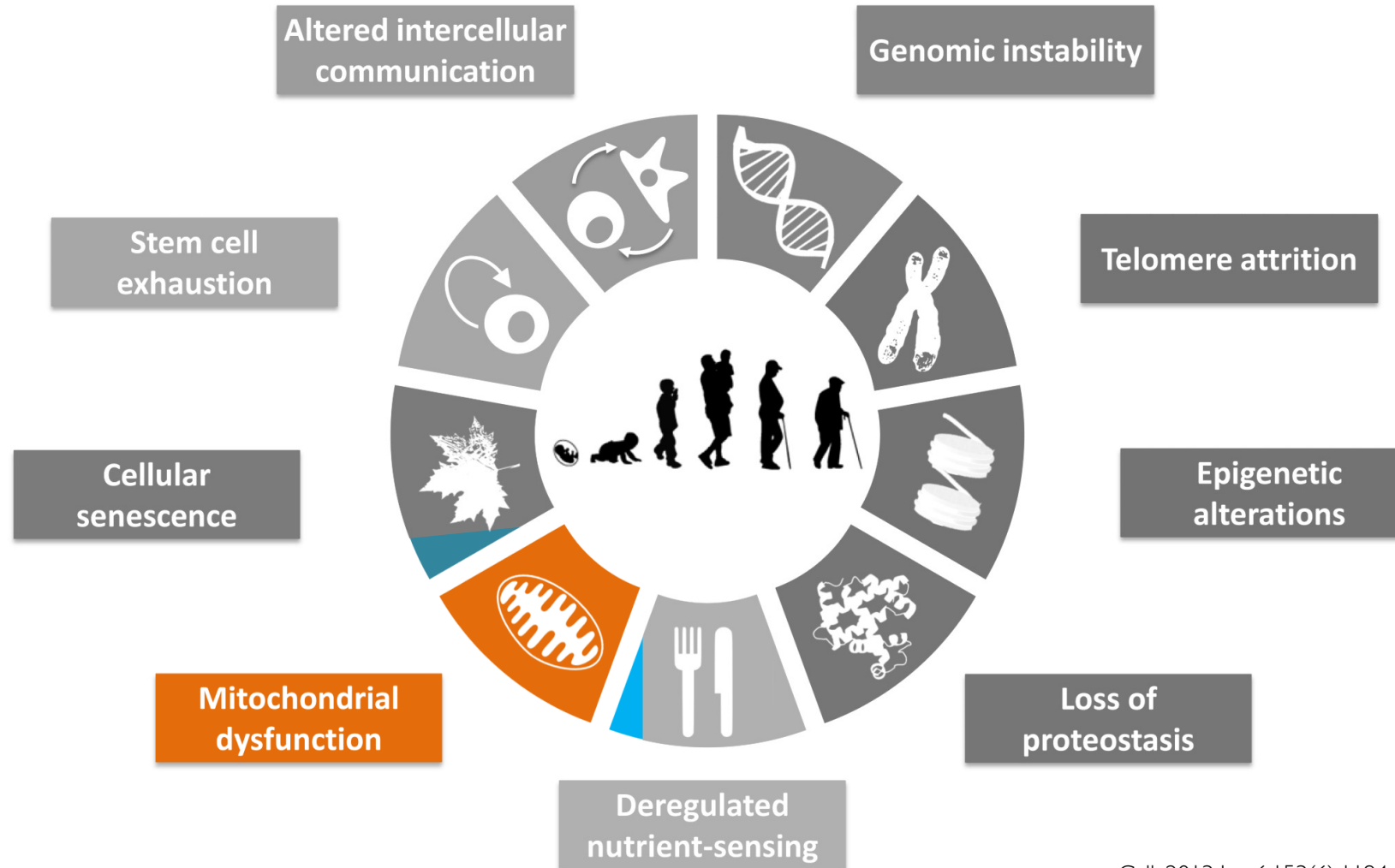
Fuente: Instituto Nacional de Estadística



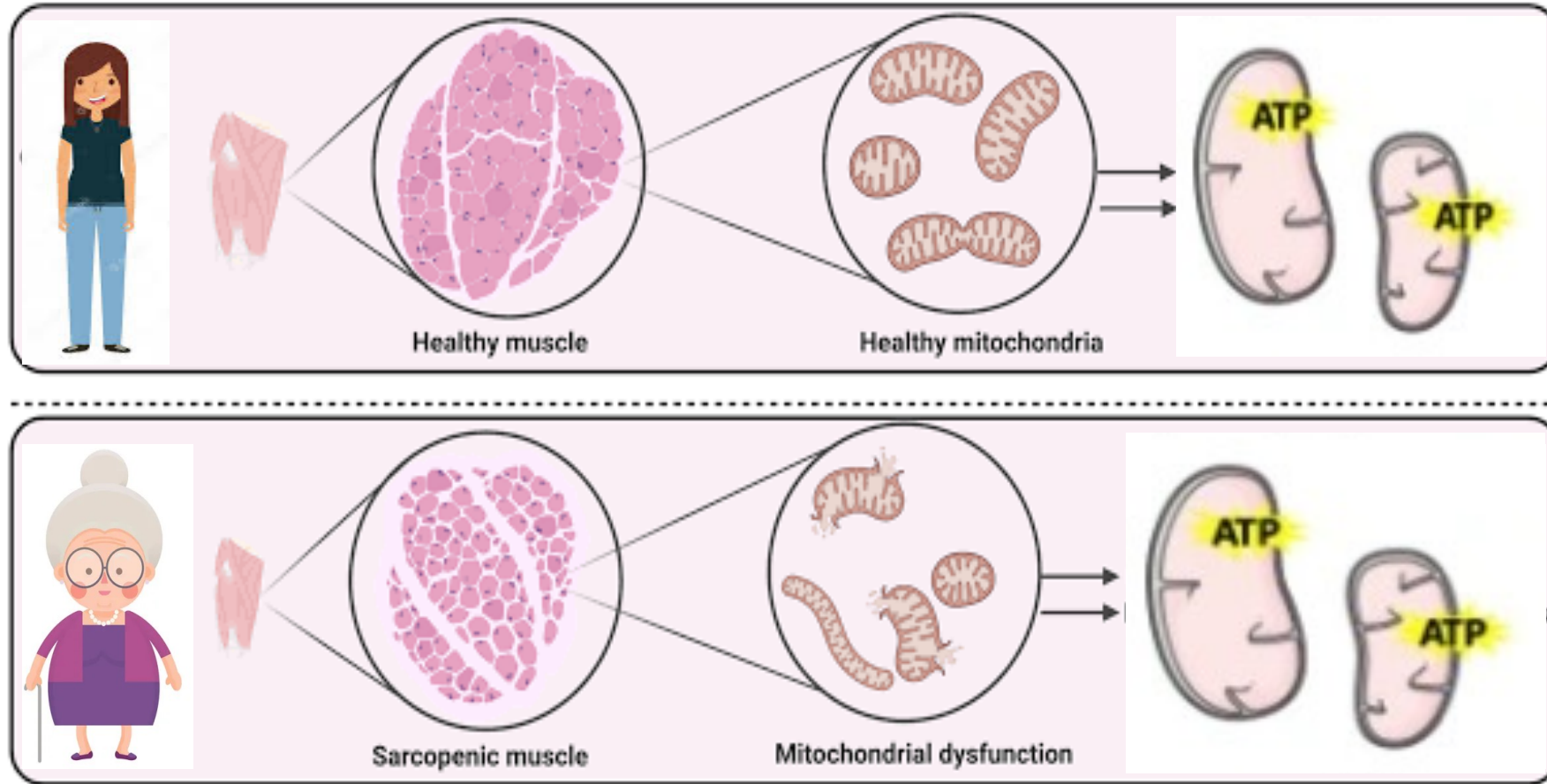
The Hallmarks of Aging



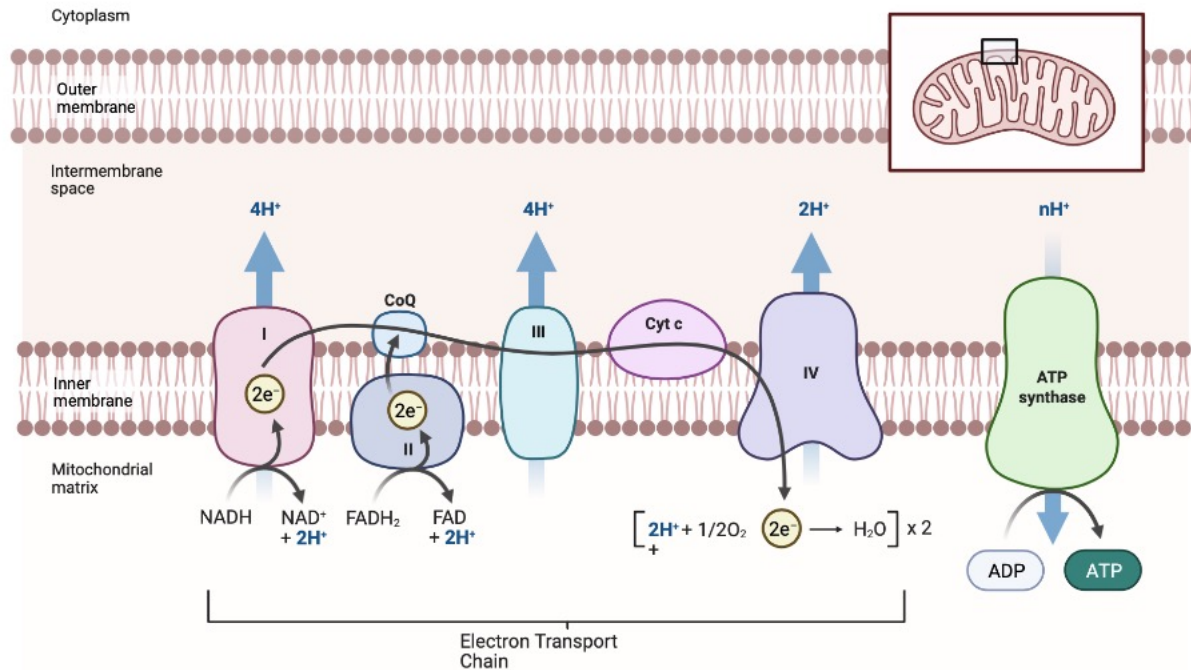
The Hallmarks of Aging



Disfunción mitocondrial durante el envejecimiento



Las mitocondrias



Regulan vías metabólicas y de señalización

Papel importante en muerte celular programada

Función principal: producir ATP → Fosforilación oxidativa

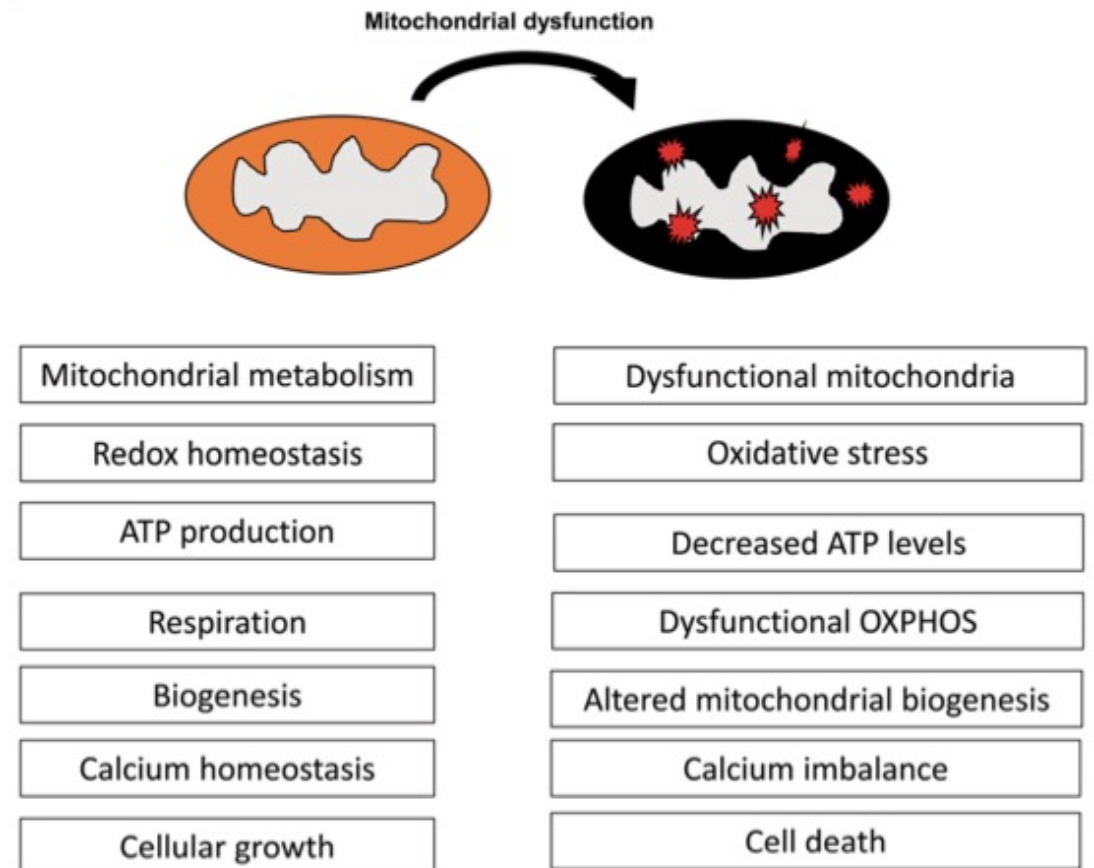
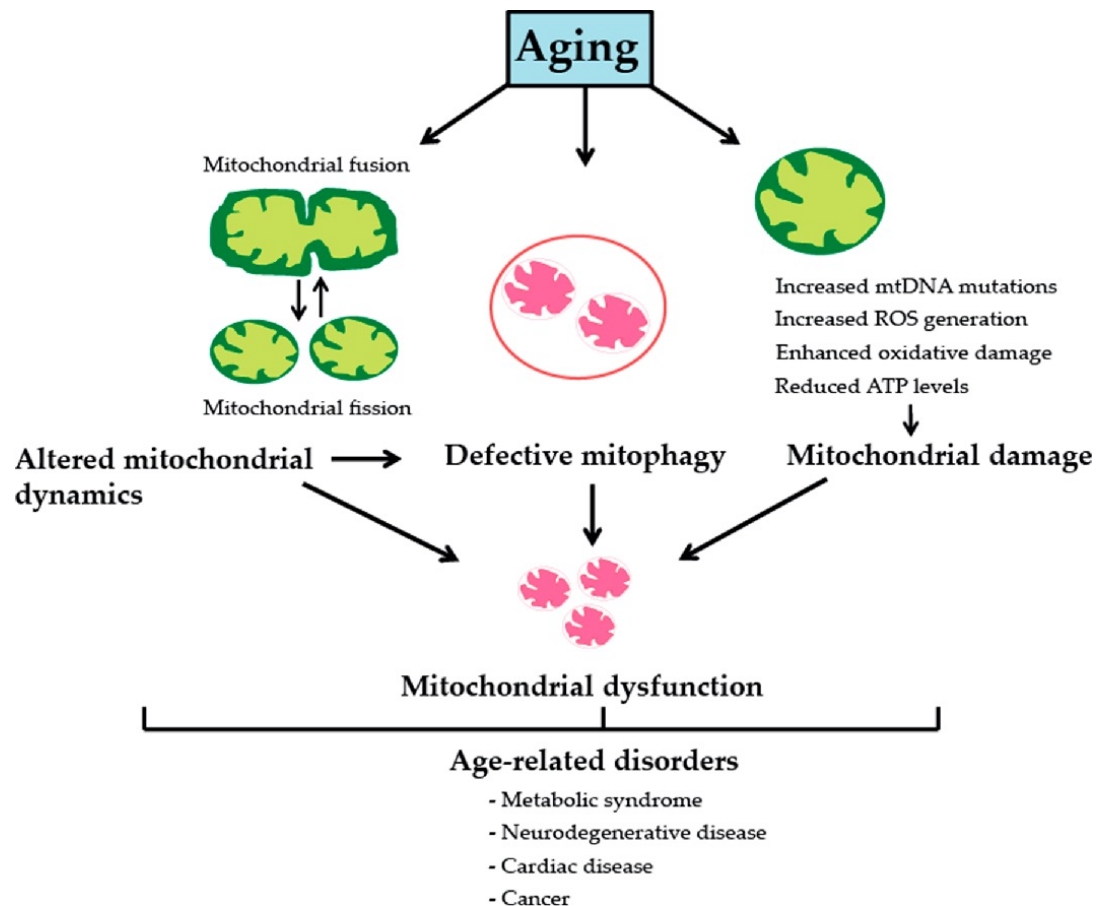
Contienen su propia información genética (mtDNA) de 16,5 kb que codifica 13 proteínas, 22 RNA de transferencia (tRNA) y 2 RNA ribosomal en mamíferos.



Las mitocondrias durante el envejecimiento

Pérdida general de masa mitocondrial y función.

Reducción de la actividad específica de los complejos de la cadena respiratoria y de algunas proteínas mitocondriales codificadas en el núcleo.



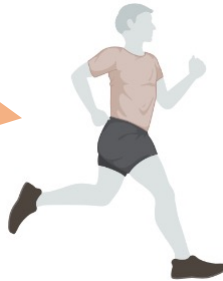
OBJETIVO I



Estudiar la implicación de las mitocondrias en la pérdida de rendimiento físico-funcional en adultos mayores sometidos a cirugía de cadera y compararlo con sujetos jóvenes.

Muestra

11 Adultos mayores: 88,27 (7,43) años



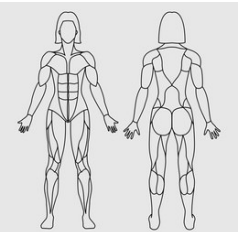
6 Adultos jóvenes: 39 (11,15) años

17 pacientes intervenidos en el servicio de COT del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia

Consentimiento informado - CEIm

Glúteo medio (11), tibial anterior (1), recto anterior (1), vasto interno (1), pectoral mayor (1), bíceps (1), semitendinoso (1)

Criterios de exclusión: miopatías, artritis reumatoide, enfermedad de tejido conectivo, falta de CI, ingreso mes previo o cirugía mayor tres meses previos.



EXCLUSION

Obtención de muestras



Cirugía traumatológica u
ortopédica

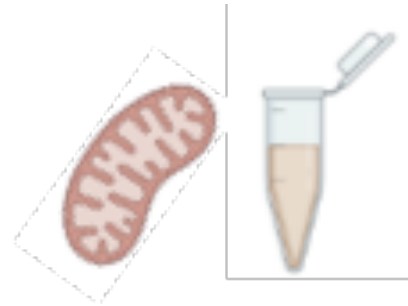


Congelación en
nitrógeno líquido

Estudio de la función y el contenido de las mitocondrias



Músculo
esquelético

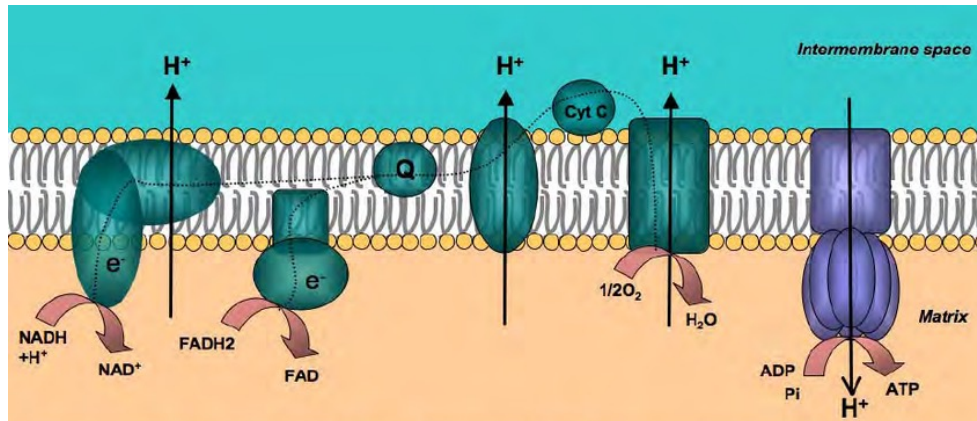


Aislamiento de las
mitocondrias

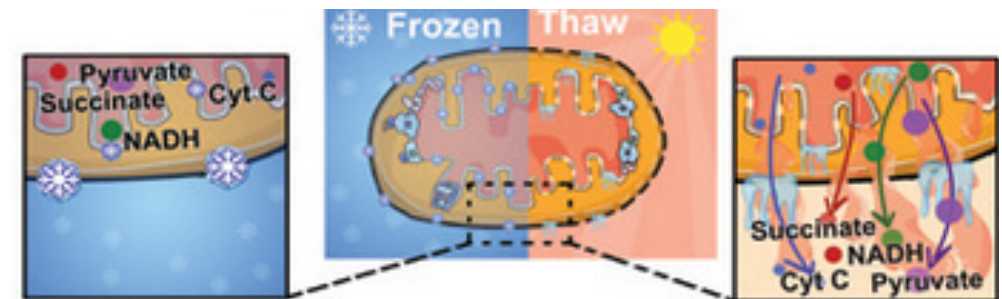
Oroboros O2k-
FluoRespirometer



Espectrofotómetro

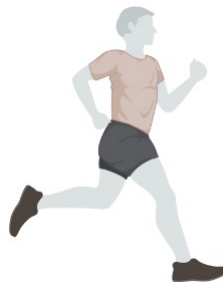


3xFrozen-thawed isolated mitochondria

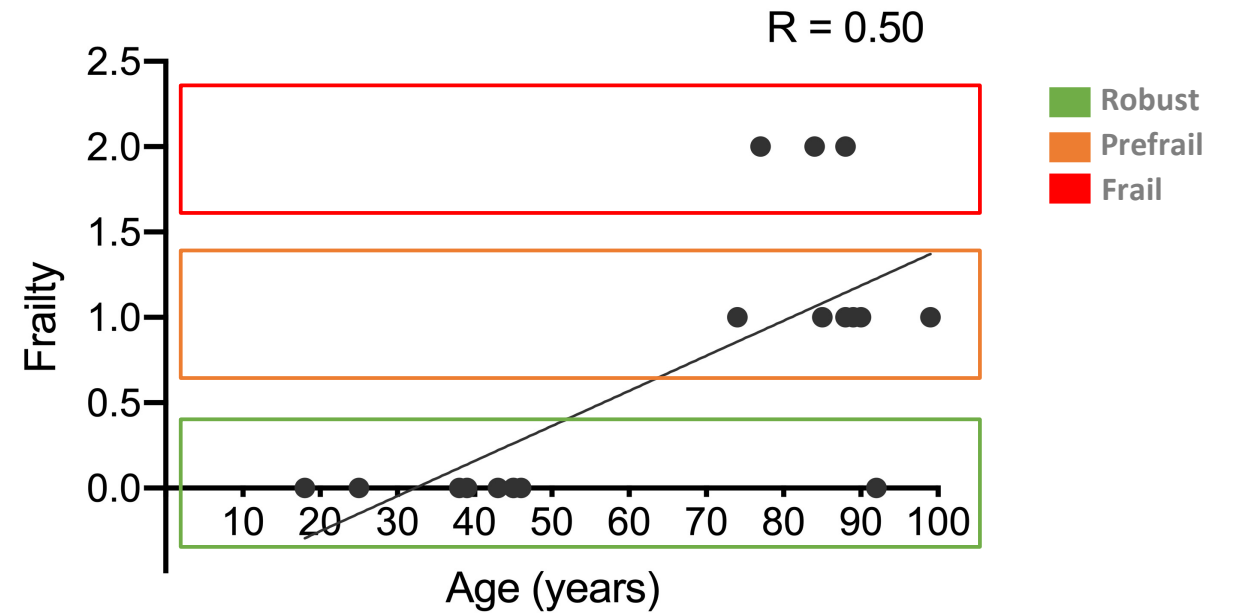
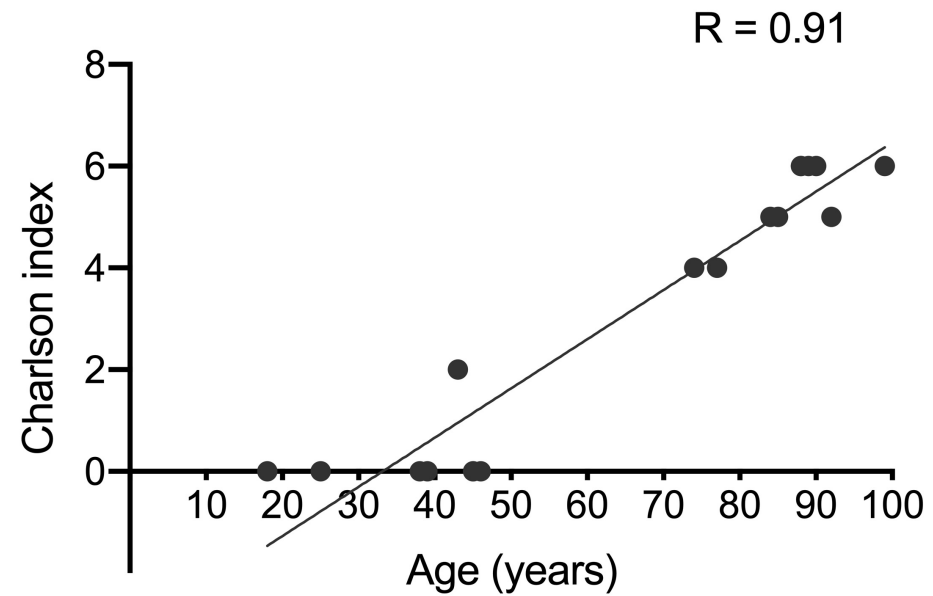


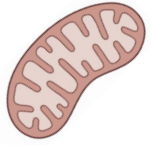
Caracterización de la muestra

	JÓVENES	MAYORES
n	6	11
Edad (años)	39 (11,15)	88,27 (7,43)
Mujeres/hombres	2/6	7/11
FRCV:	0	7 HTA, 2 DM, 4 DLP
Dependencia ABVD previa:	0	6
Deambulación previa con ayuda	0	10
Índice Barthel postQx	4/6 independiente, resto dep. moderado	9/11 dependiente total, resto dep. grave
Movilización 2 días postQx	5/6 caminar frecuente	10/11 confinado en cama

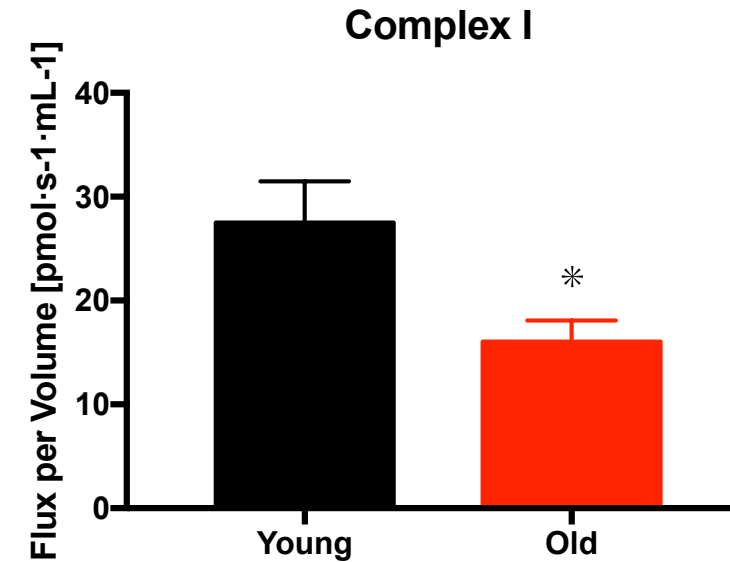
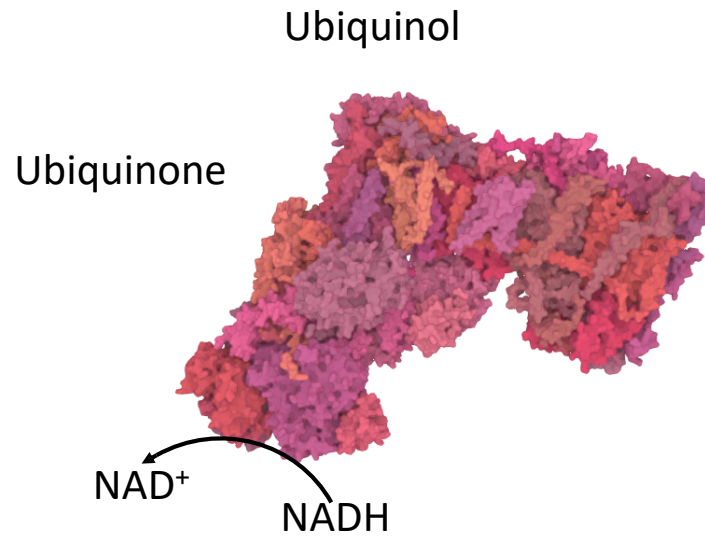


Caracterización de la muestra

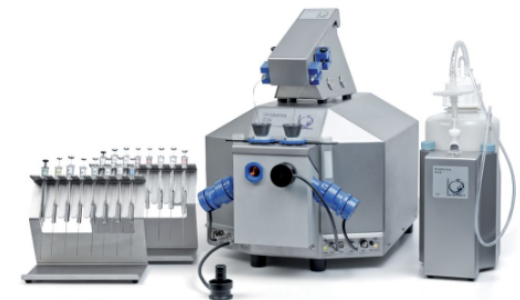




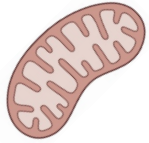
Función mitocondrial



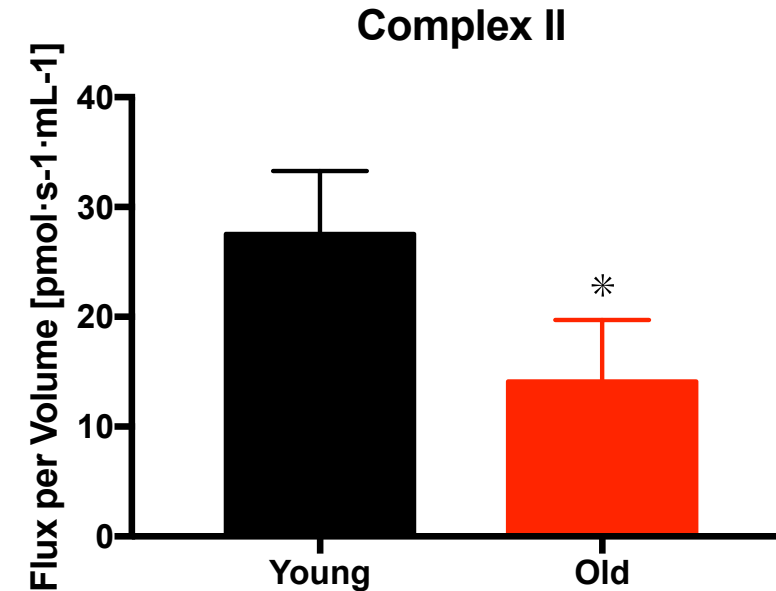
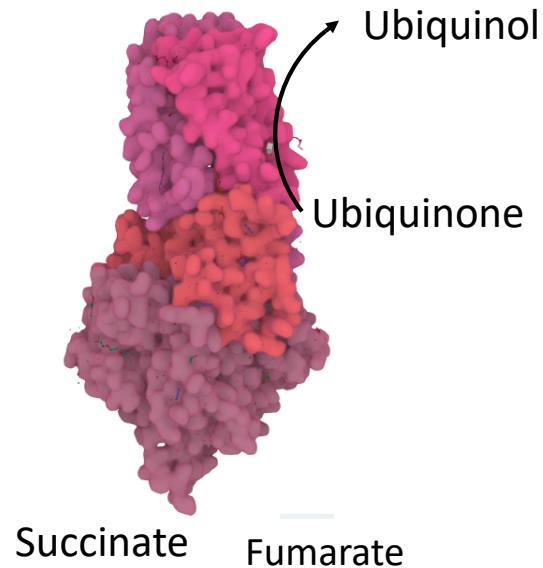
Los adultos mayores pre-frágiles y con mala función física presentan una pérdida significativa de la función mitocondrial medida a través de la actividad de los **Complejos I, II y IV** de la cadena respiratoria en comparación con el grupo de adultos jóvenes.



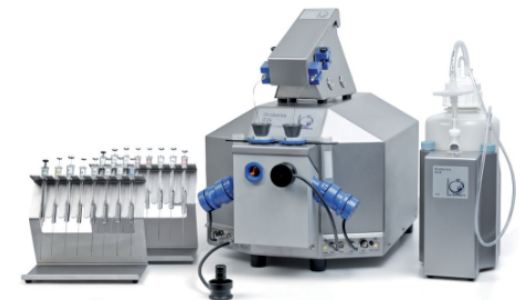
Oroboros O2k-FluoRespirometer



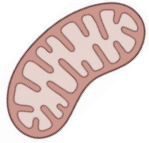
Función mitocondrial



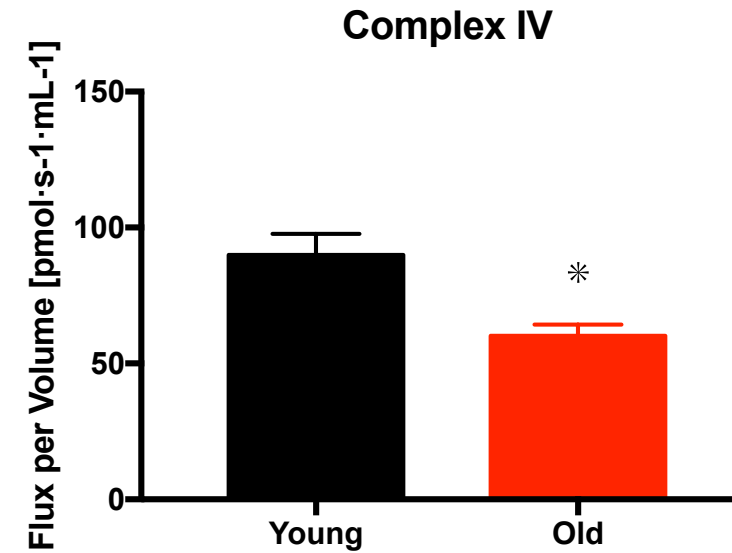
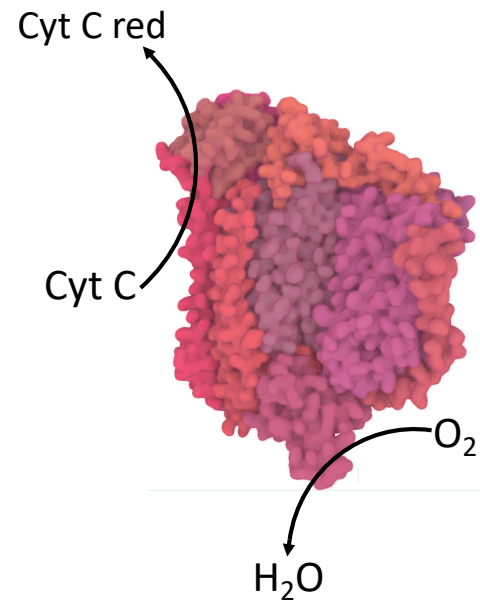
Los adultos mayores pre-frágiles y con mala función física presentan una pérdida significativa de la función mitocondrial medida a través de la actividad de los **Complejos I, II y IV** de la cadena respiratoria en comparación con el grupo de adultos jóvenes.



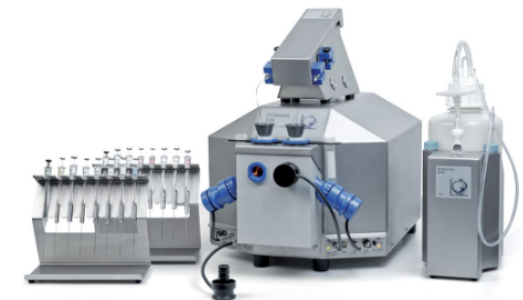
Oroboros O2k-FluoRespirometer



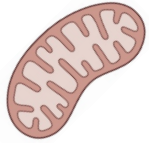
Función mitocondrial



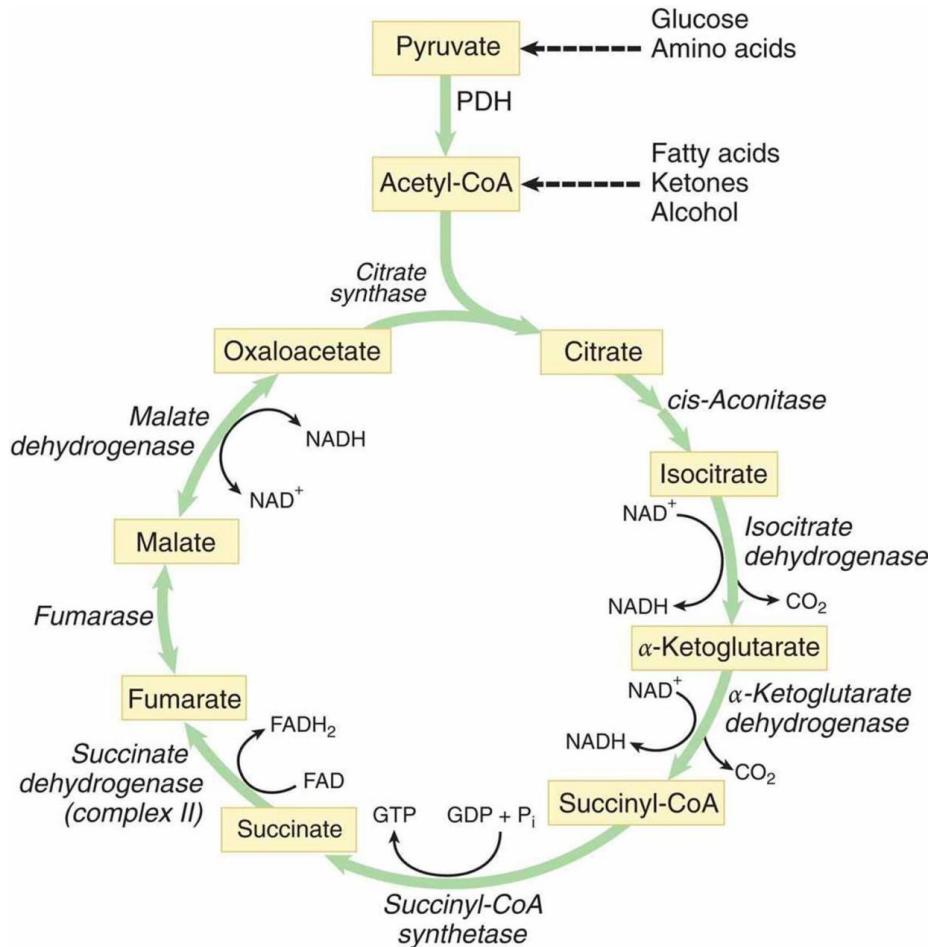
Los adultos mayores pre-frágiles y con mala función física presentan una pérdida significativa de la función mitocondrial medida a través de la actividad de los **Complejos I, II y IV** de la cadena respiratoria en comparación con el grupo de adultos jóvenes.



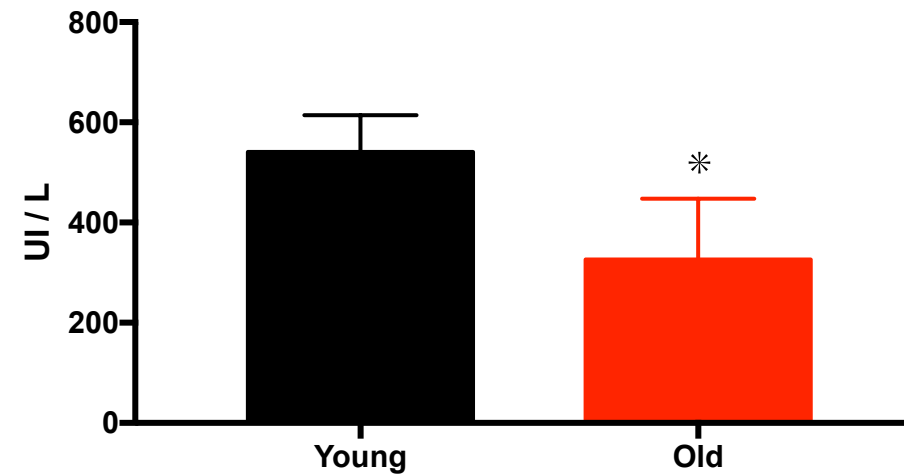
Oroboros O2k-FluoRespirometer



Contenido mitocondrial

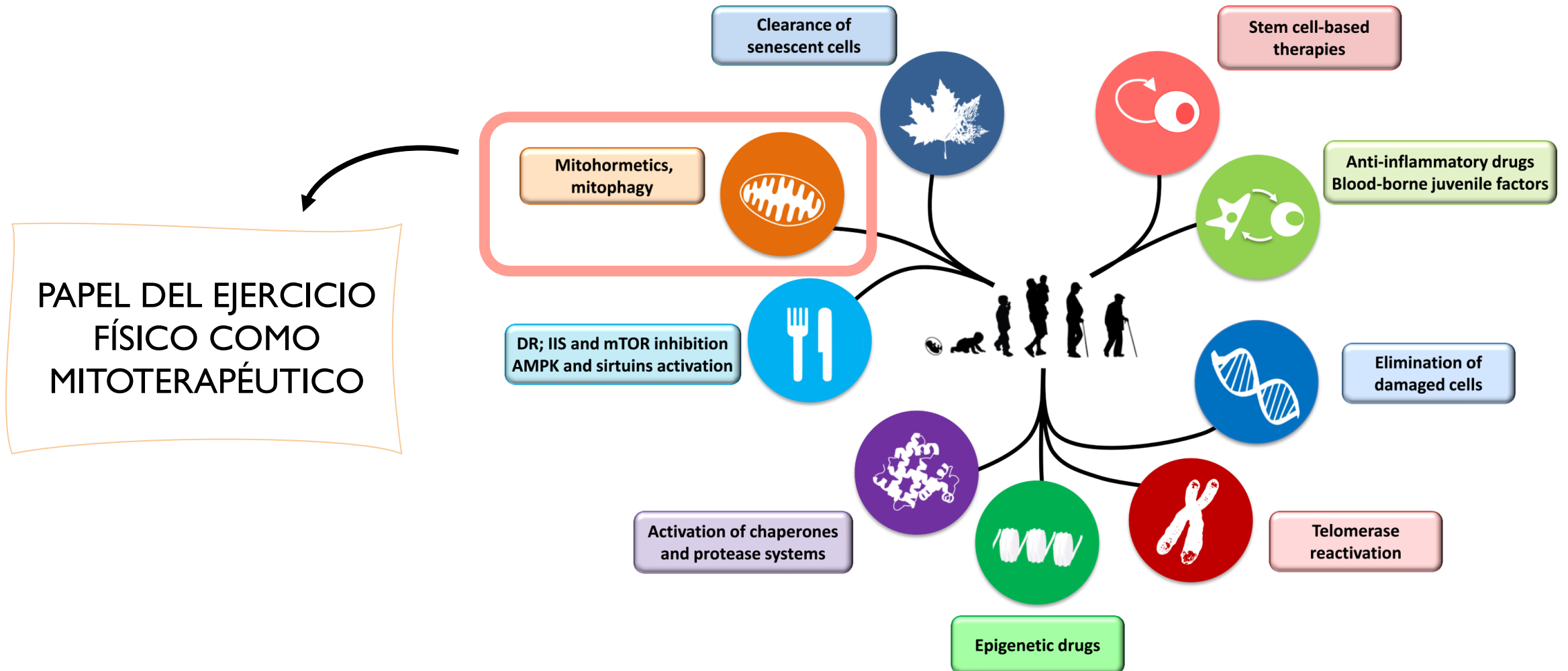


Citrate Synthase Activity

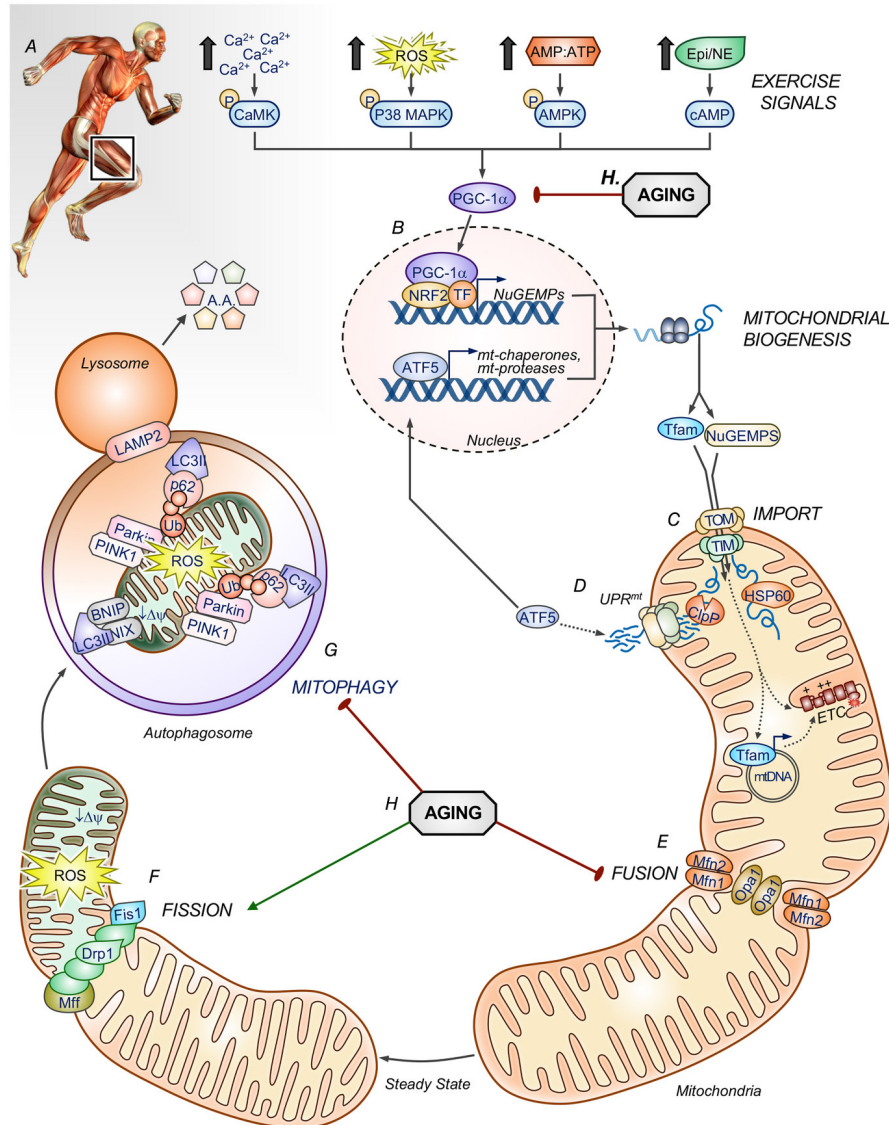


Los adultos mayores presentaron menor contenido mitocondrial ($p < 0,05$) medido a través de la actividad citrato sintasa.

Interventions that Might Extend Human Healthspan



Papel del ejercicio físico como mitoterapéutico



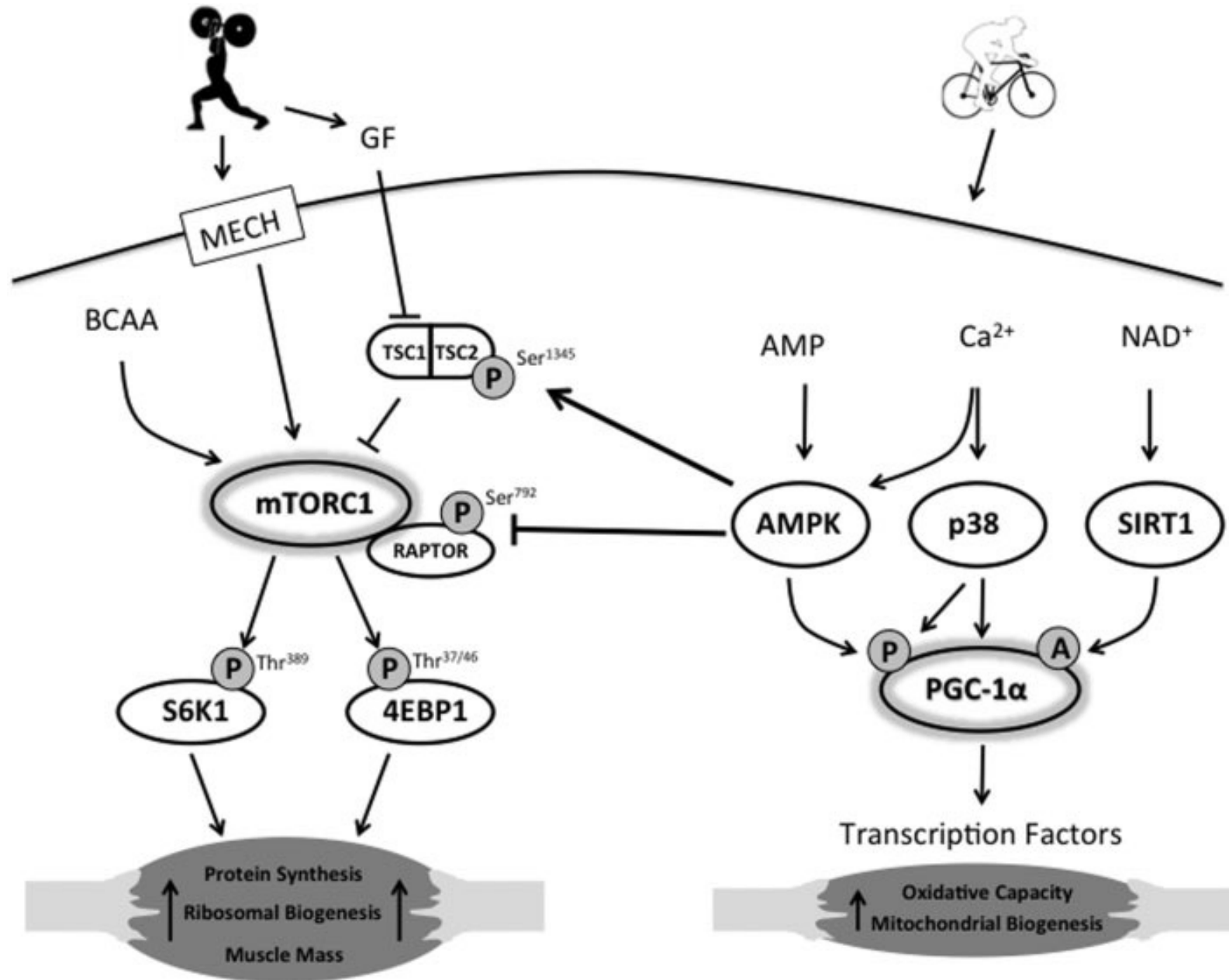
↑ Biogénesis mitocondrial

↑ Dinámica mitocondrial (fusión – fisión)

↑ Mitofagia

↑ Mitocondrias sanas

↓ Mitocondrias dañadas

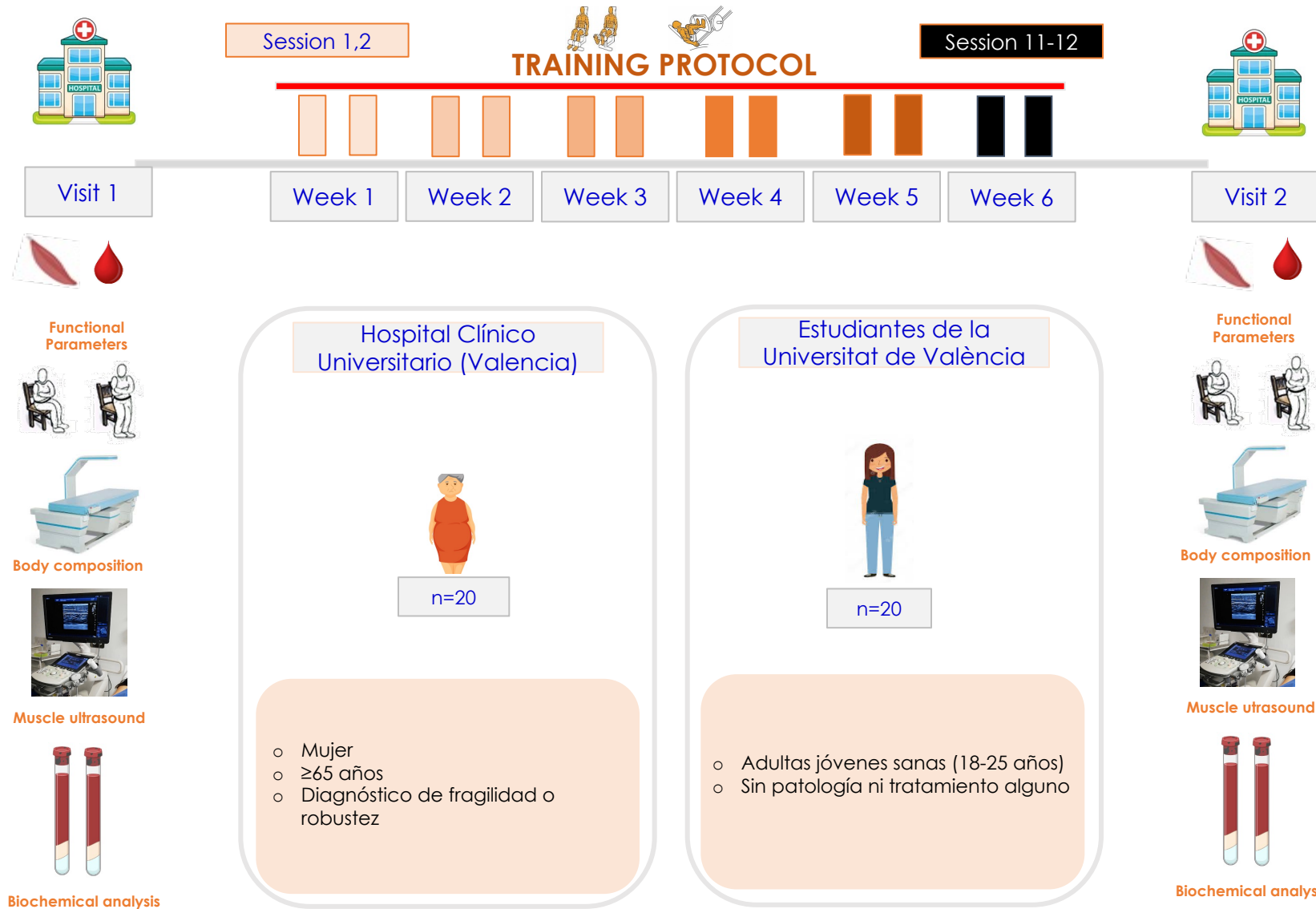


OBJETIVO II



Estudiar los efectos de un programa de entrenamiento de fuerza sobre la función mitocondrial del adulto mayor.

Diseño del estudio



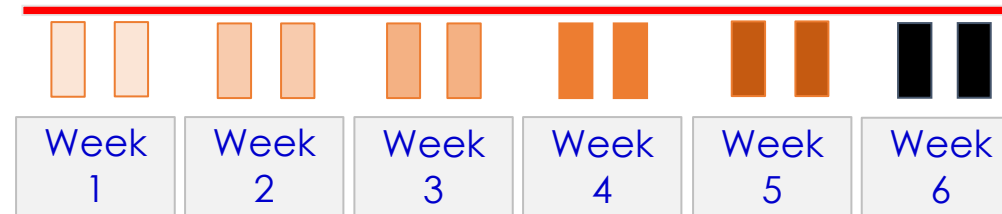
Protocolo de entrenamiento de fuerza

ESTUDIO
DE CASO

Mujer de 72 años
pre-frágil

Session 1,2

Session 11-12



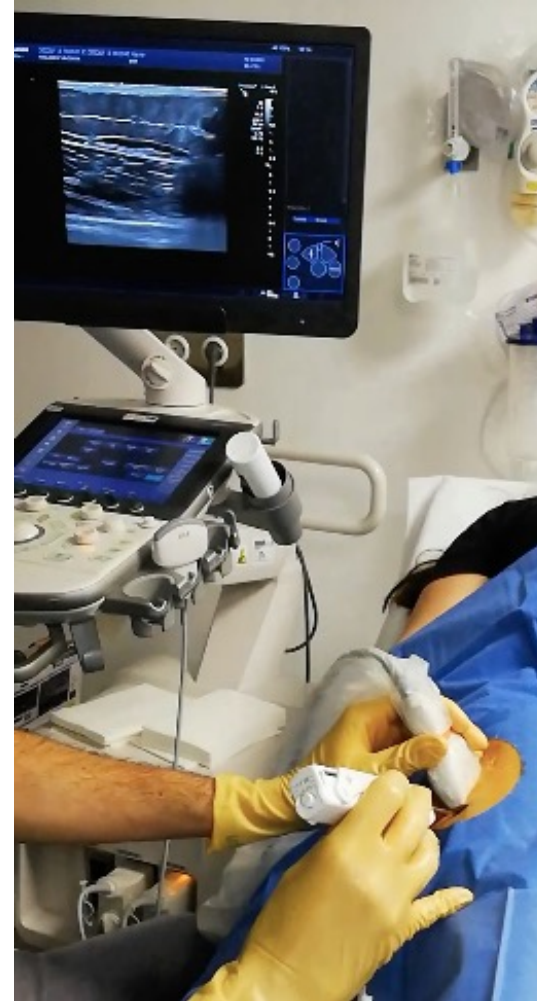
Biopsia muscular del *Vastus Lateralis* (*Quadriceps Femoris*)



Location and
disinfection of the area

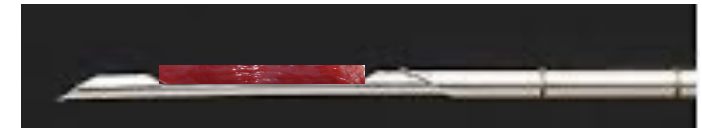


Local anaesthesia with
ultrasound guidance



Muscle biopsy with
ultrasound guidance

Acecut 11 Gx75mm

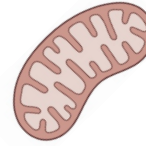


~ 80 mg tissue

Procesado de las muestras



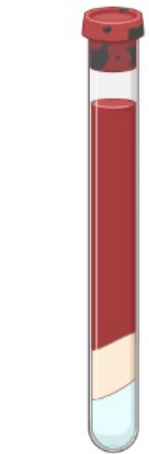
Aislamiento de
mitocondrias



Permeabilización de
fibras



Oroboros O2k-FluoRespirometer



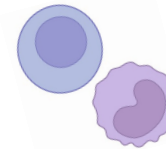
Tubo CPT



1500 g x 20 min



Aislamiento de
PBMCs

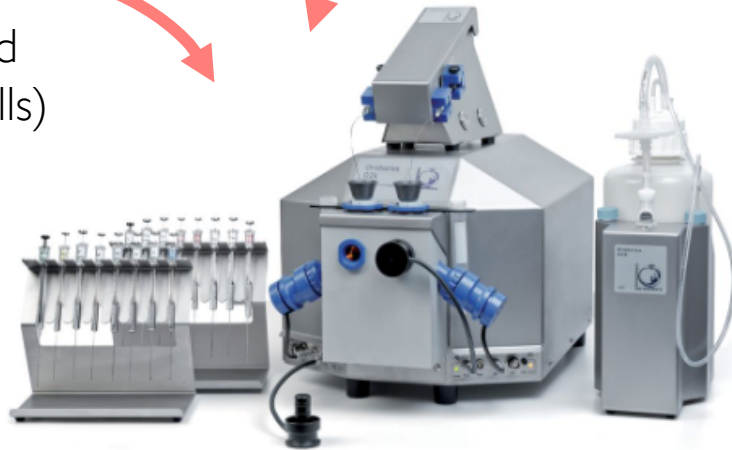


Respiración mitocondrial

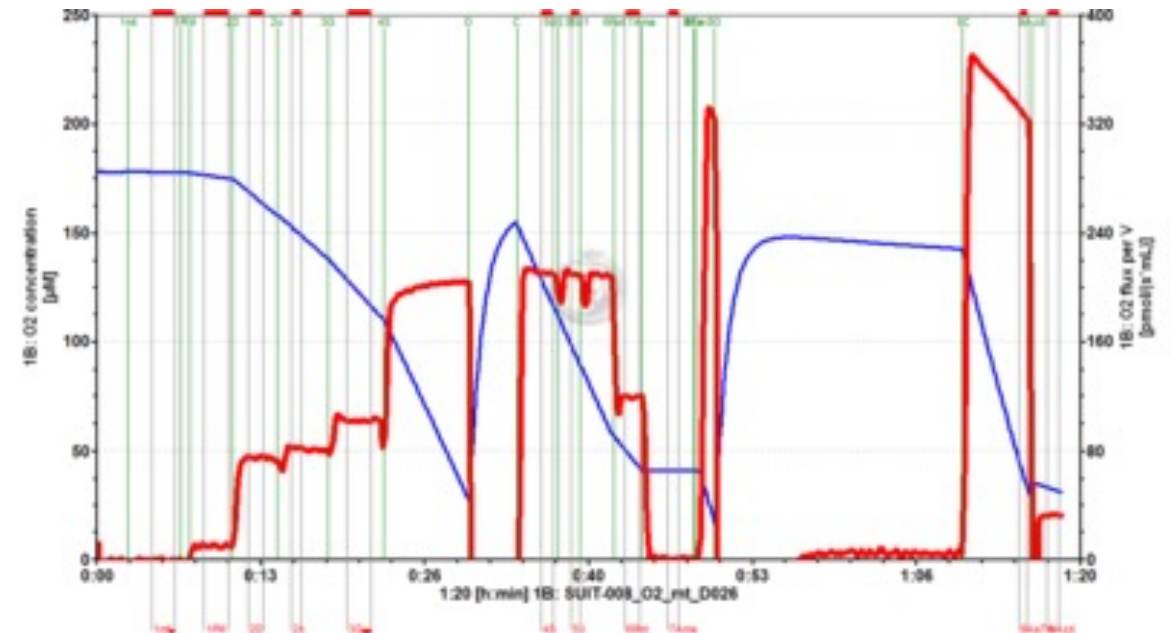
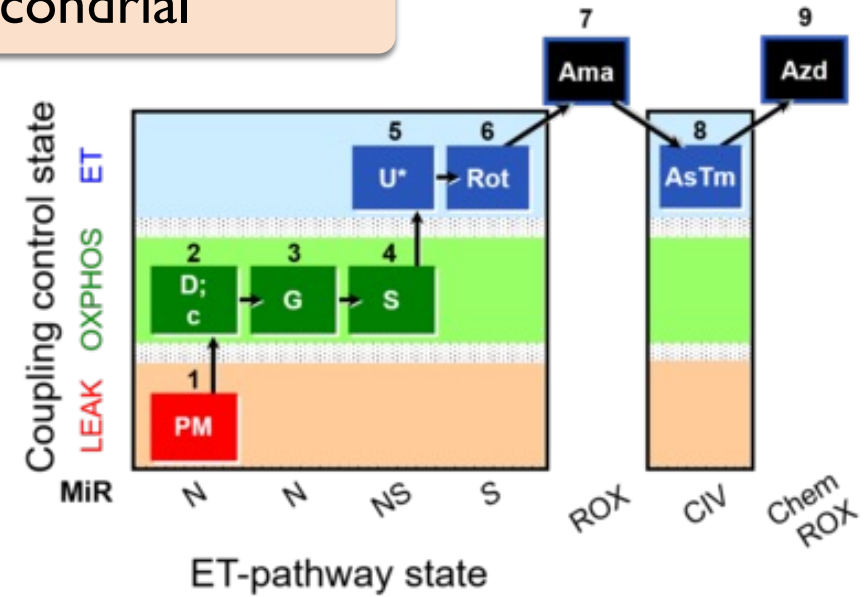
Isolated mitochondria
(75 ug)

Permeabilized
fibers (1 mg)

Permeabilized
PBMCs (8M cells)

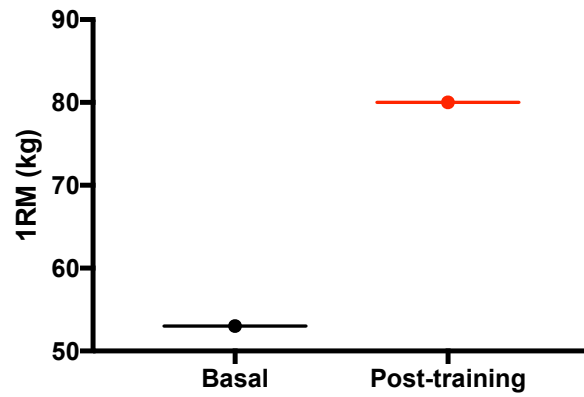


Oroboros O2k-FluoRespirometer

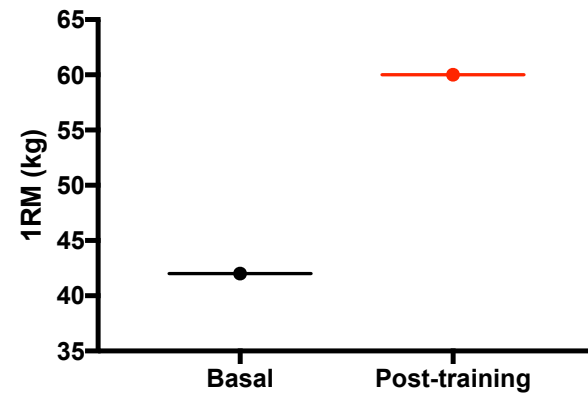


Mejora de la fuerza muscular

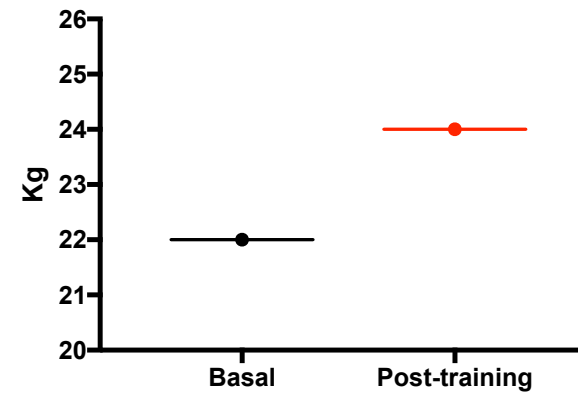
Leg press



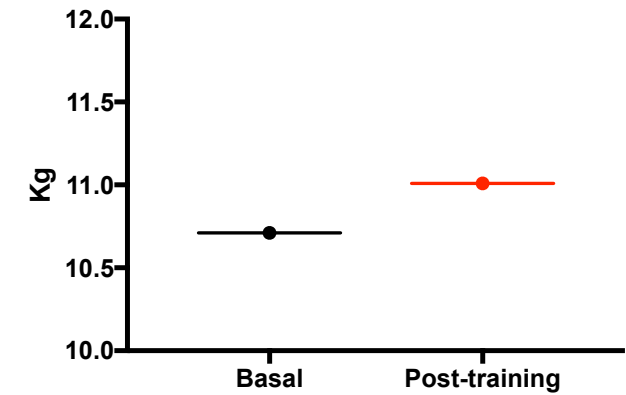
Leg extension



Grip strength



Lean mass (lower limbs)





INTRODUCCIÓN

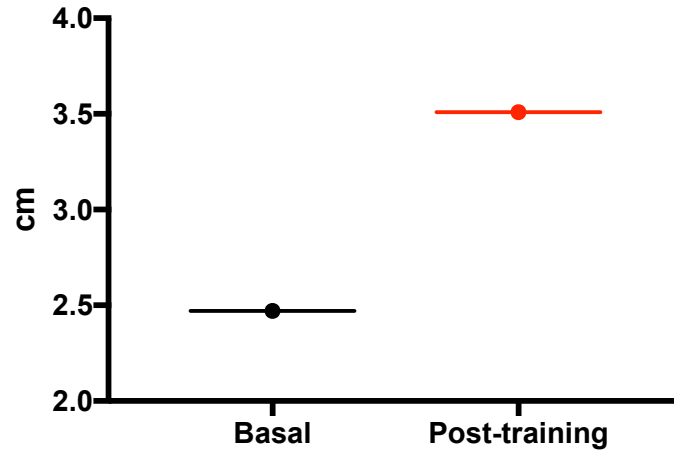
METODOLOGÍA

RESULTADOS

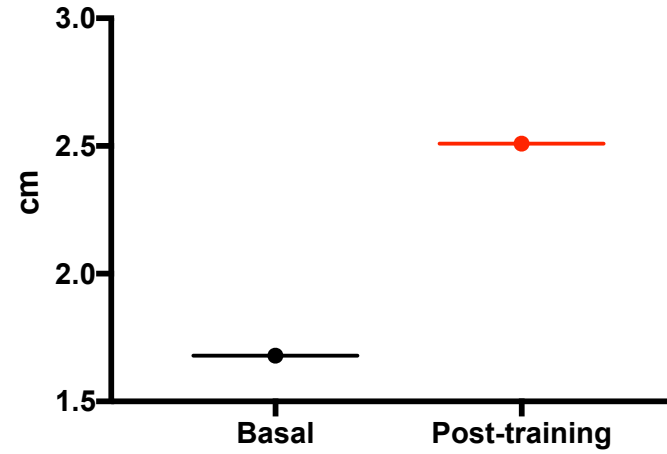
CONCLUSIONES

Resultados ecografía músculo-esquelética

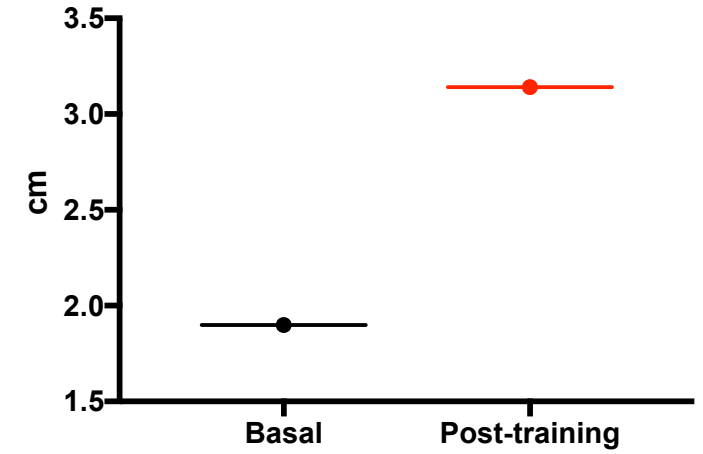
ECO (quad)



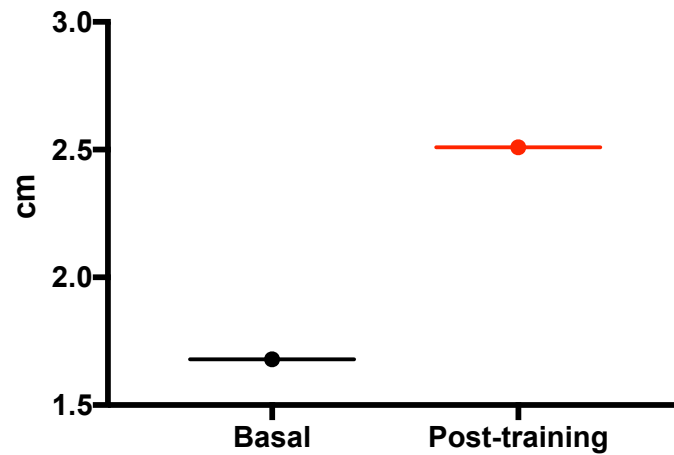
ECO 2/3 Quad



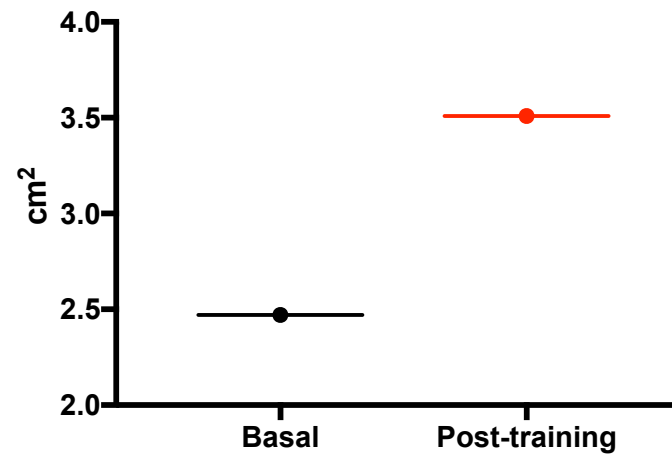
ECO 1/2 Quad



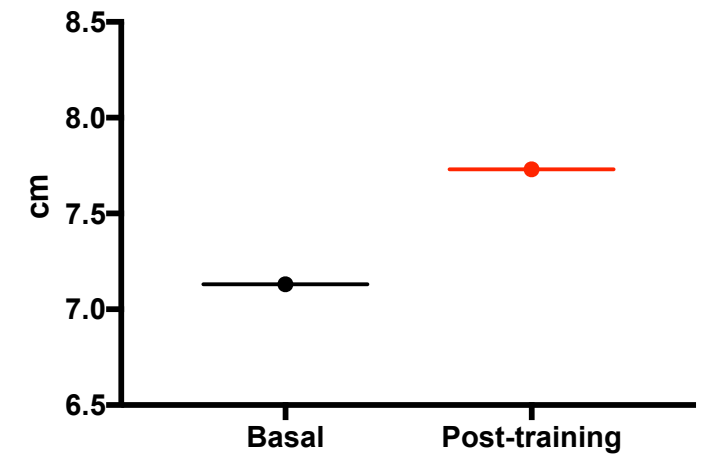
ECO 2/3 Rectus femoris thickness



ECO 2/3 Rectus femoris area



ECO 2/3 Rectus femoris circumference





Oroboros O2k-FluoRespirometer

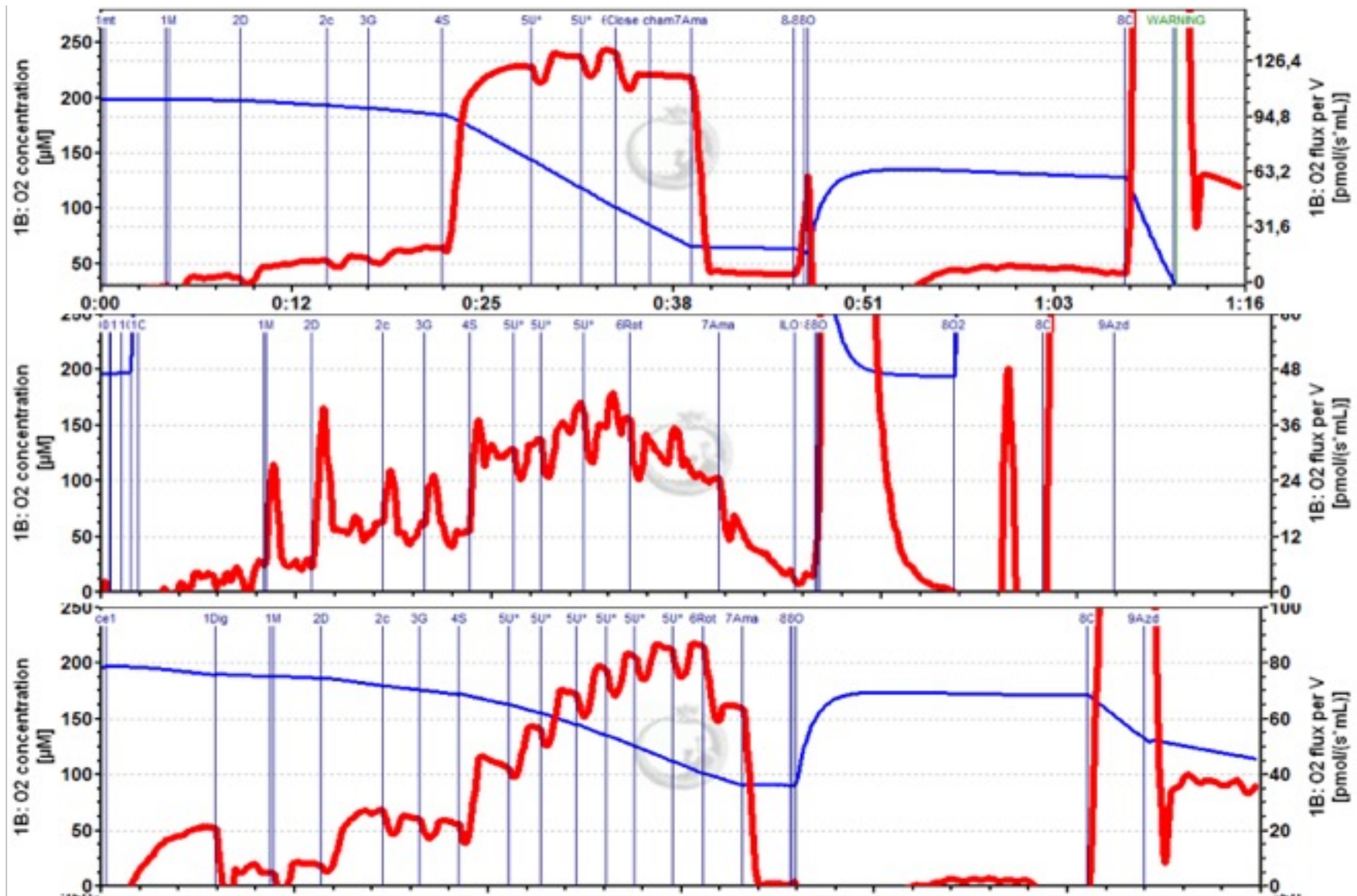
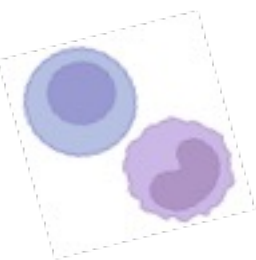
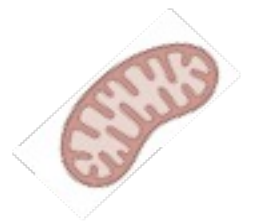
INTRODUCCIÓN

METODOLOGÍA

RESULTADOS

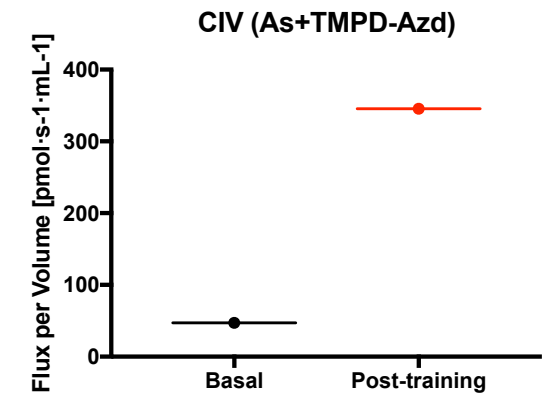
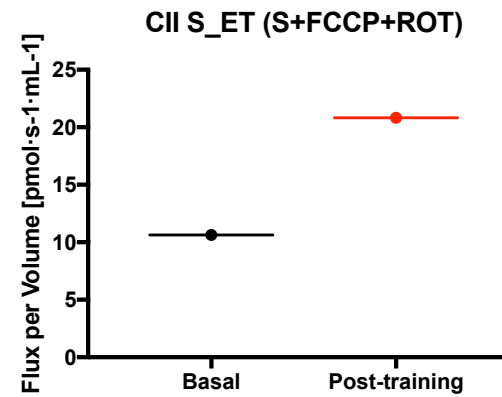
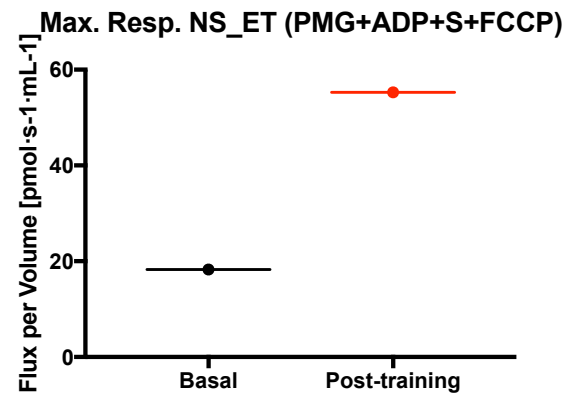
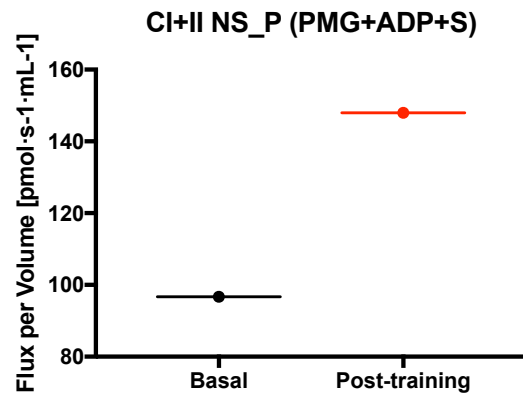
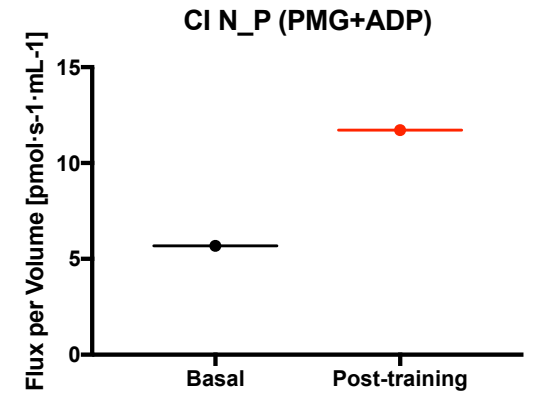
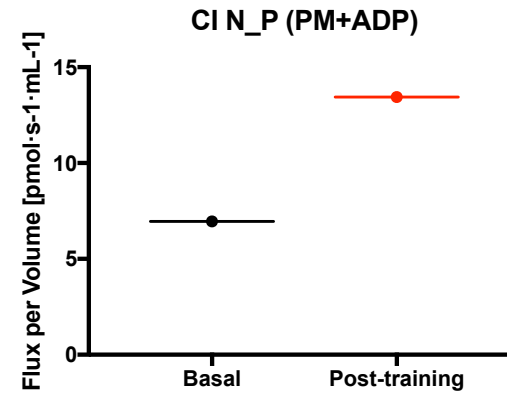
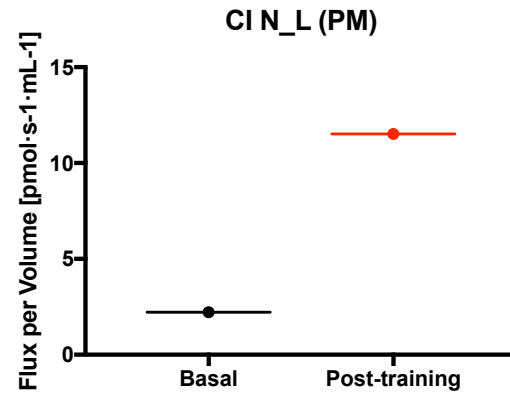
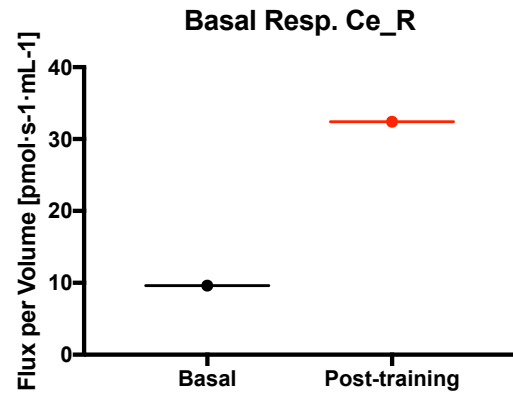
CONCLUSIONES

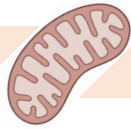
Respiración mitocondrial



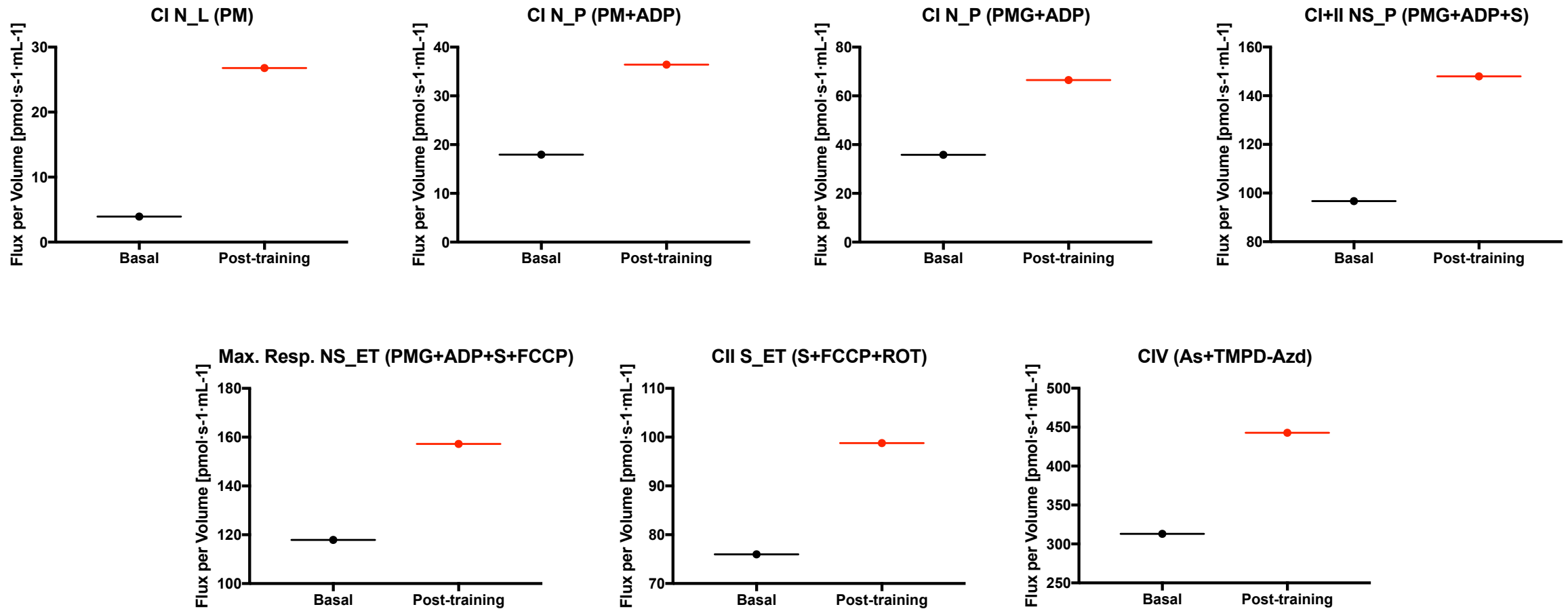


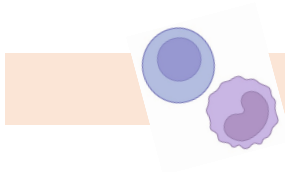
RESPIRACIÓN MITOCONDRIAL: FIBRAS PERMEABILIZADAS



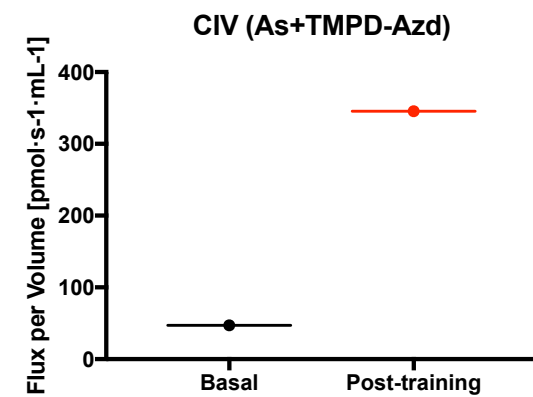
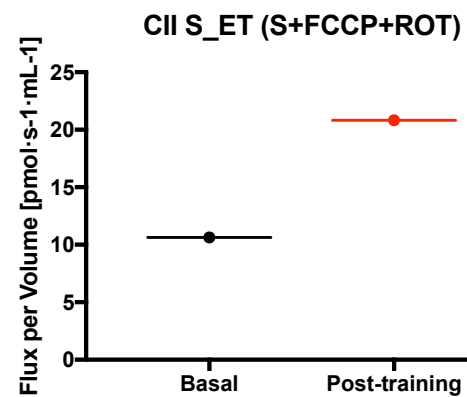
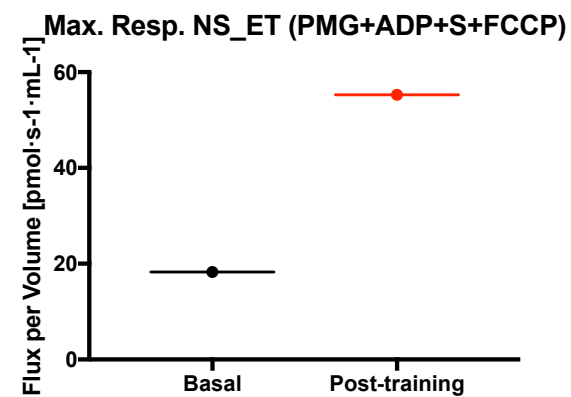
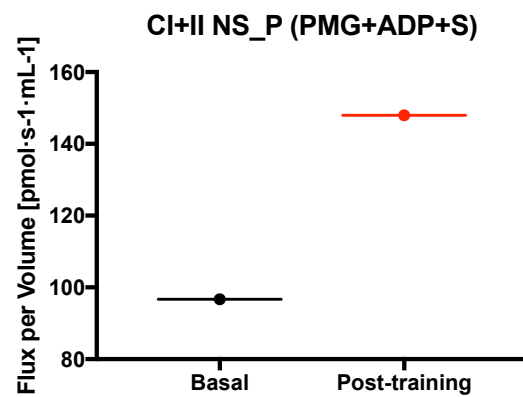
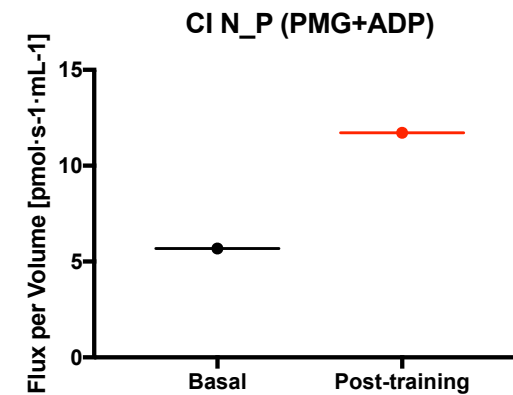
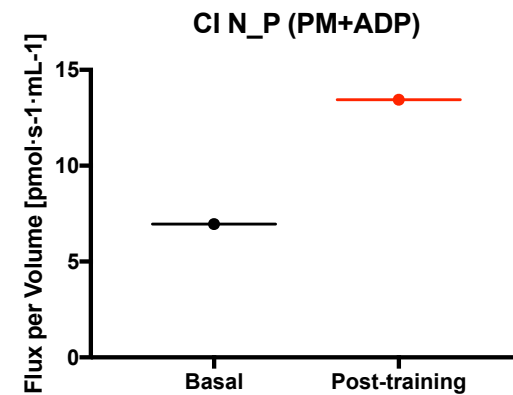
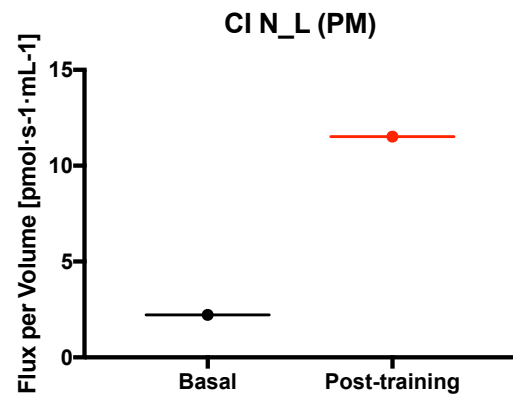
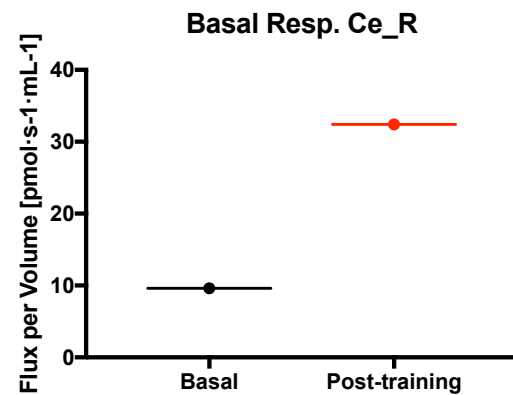


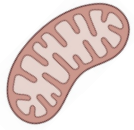
RESPIRACIÓN MITOCONDRIAL: MITOCONDRIAS AISLADAS



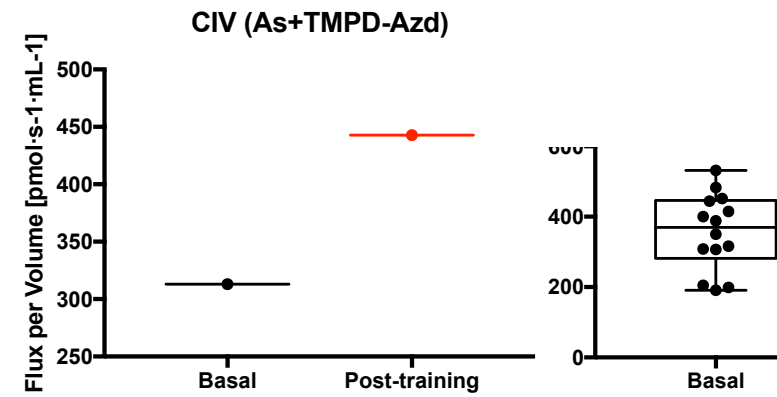
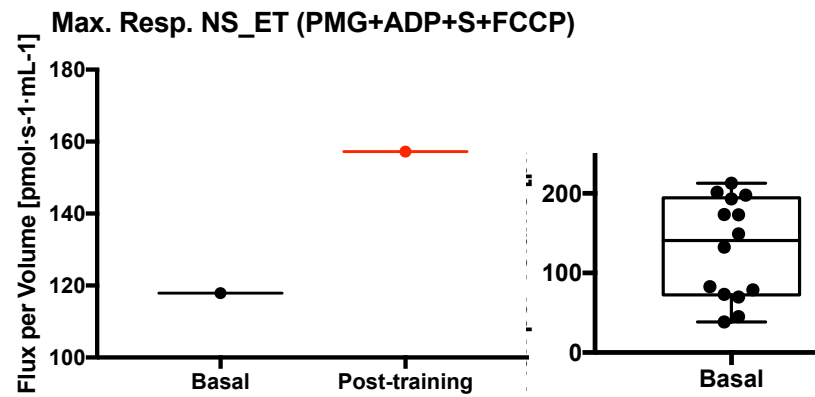
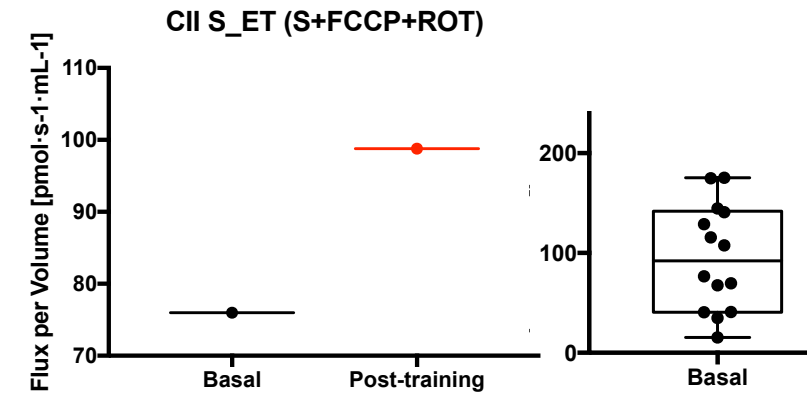
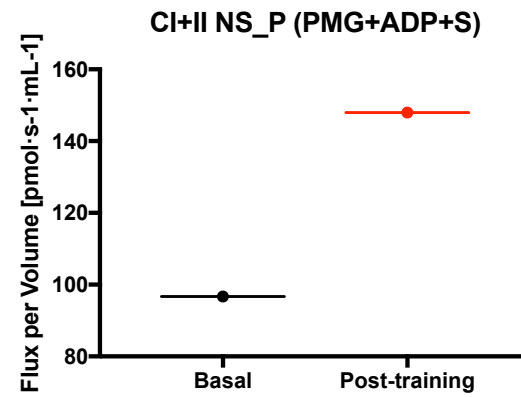
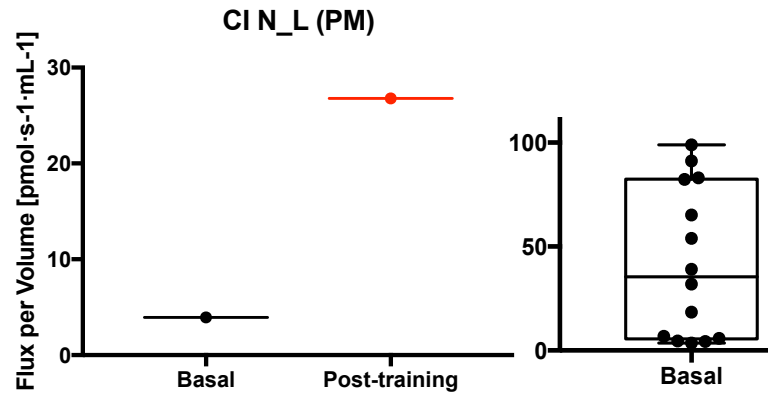


RESPIRACIÓN MITOCONDRIAL: PBMCS AISLADAS





COMPARACIÓN CON JÓVENES



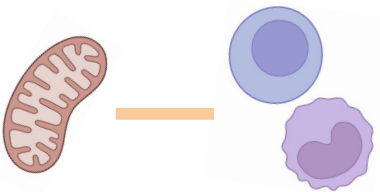
CONCLUSIONES



Las mitocondrias desempeñan un papel importante en el colapso energético que se produce durante el envejecimiento y, atendiendo a nuestros resultados, tienen una implicación en la fragilidad en el adulto mayor.



El entrenamiento de fuerza constituye una estrategia eficaz para mejorar la fuerza muscular y la función mitocondrial del adulto mayor, alcanzando los niveles basales de los adultos jóvenes sanos.



Las adaptaciones mitocondriales al ejercicio físico se reflejan tanto en el músculo esquelético como en las células polimorfonucleares de la sangre periférica.



MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN



Esther.Garcia-Dominguez@uv.es



@Esther_GD_

