



# TOXICIDAD MITOCONDRIAL (TM)

## ¿QUÉ SON LAS MITOCONDRIAS?

Las mitocondrias son como pequeños "órganos" dentro de las células. La mitocondria es la planta de energía de las células. Utilizan oxígeno, grasa y azúcar para producir ATP (adenosina trifosfato). Este proceso se llama "respiración celular". Cuando la célula necesita energía, procesa moléculas de ATP que liberan la energía acumulada.

Cuánta más energía necesita una célula, mayor cantidad de mitocondrias contiene. Una célula puede tener desde unas pocas hasta miles mitocondrias. El mayor número se encuentra en las células nerviosas, musculares y del hígado.

Algunos científicos creen que las mitocondrias son la clave del envejecimiento. A medida que envejecemos, nuestras mitocondrias acumulan más y más mutaciones. Las células de nuestro cuerpo son capaces de corregir errores durante la multiplicación (mutaciones), pero las mitocondrias no pueden.

Eventualmente, las mutaciones o la disminución de la cantidad de mitocondrias reducen la cantidad de energía disponible para las células. Si la energía disminuye demasiado, la célula puede funcionar mal. Si disminuye aún más, puede dejar de funcionar por completo.

## ¿QUÉ ES LA TOXICIDAD MITOCONDRIAL?

La toxicidad mitocondrial (TM) es el daño que disminuye el número de mitocondrias. Si hay muy pocas mitocondrias en una célula, ésta puede dejar de funcionar adecuadamente. No sabemos cuanta reducción de mitocondria puede ocurrir antes de la pérdida de función celular.

## ¿CUÁLES SON LOS SIGNOS DE TM?

Uno de los signos más comunes es la debilidad muscular (miopatía). Si las células musculares no obtienen suficiente energía a través de la respiración celular tienen que hacerlo sin oxígeno. Esta producción "anaeróbica" de energía genera ácido láctico como producto de deshecho.

El ácido láctico causa dolor muscular. El dolor que se siente después de correr una maratón se debe a la acumulación de ácido láctico. Algunas personas que padecen TM tienen niveles altos de ácido láctico en la sangre. Esta rara condición se llama acidosis láctica. Existe un análisis para medir los niveles de ácido láctico pero los expertos no están de acuerdo en cómo interpretarlos. El ejercicio físico antes del análisis de sangre (subir escaleras o caminar rápido) puede aumentar los niveles de ácido láctico y alterar los resultados.

Es difícil saber si tiene MT. Sin embargo, puede estar atento a los signos de acidosis láctica:

- Náuseas
- Vómitos
- Fatiga severa
- Pérdida reciente de peso
- Respiración rápida y profunda
- Calambres, adormecimiento, cosquilleo o dolores musculares
- Debilidad muscular que empeora rápidamente

**La acidosis láctica puede ser mortal. Si tiene alguno de estos síntomas consulte con su proveedor de servicios de salud inmediatamente.**

La TM también puede causar daño nervioso (neuropatía periférica, vea la hoja 555). Se la ha asociado con daño en los riñones y pérdida de audición. Algunos investigadores creen que la TM puede contribuir con la redistribución de las grasas (lipodistrofia, ver la hoja 553) en personas que toman medicamentos antirretrovirales (ARVs).

## ¿CÓMO CAUSAN TM LOS ARVs?

Las mitocondrias tienen una enzima que las ayuda a multiplicarse. Esta enzima se llama gama polimerasa. Es similar a la enzima transcriptasa reversa del VIH. Lamentablemente, esto significa que los medicamentos que inhiben a la transcriptasa reversa también inhiben a la gama polimerasa. Cuando esto sucede, se produce una menor cantidad de mitocondrias.

Los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (AZT, 3TC, ddI, d4T, y abacavir) inhiben la gama polimerasa hasta cierto punto. Cuanto

más tiempo tome los medicamentos, mayor es la posibilidad de desarrollar toxicidad mitocondrial.

Los diferentes medicamentos se acumulan en diferentes partes del cuerpo. Esta explica por qué la toxicidad mitocondrial causada por medicamentos diferentes puede producir efectos secundarios en distintas partes del cuerpo.

Sabemos que la TM causa debilidad muscular en personas que toman AZT. Es probablemente la causa de la esteatosis hepática (hígado graso) y los altos niveles de ácido láctico que se observan en quienes que toman medicamentos nucleósidos. Lamentablemente no hay demasiada información acerca del nivel de daño mitocondrial que causan los diferentes ARVs. Tampoco sabemos qué combinaciones de medicamentos causan TM en mayor grado.

Los investigadores pueden medir la cantidad de mitocondrias en las diferentes células y compararla con la cantidad normal. Lamentablemente, no se sabe cuántas mitocondrias debe perder una célula antes de que comiencen a aparecer problemas.

## ¿QUÉ DEPARA EL FUTURO?

Lamentablemente, se están llevando a cabo muy pocos estudios acerca de la TM causada por los nucleósidos. Los estudios hechos en animales demuestran que causa daño nervioso. No se han hecho estudios en seres humanos.

En los próximos años, los investigadores estudiarán más a la TM. Se desarrollará un análisis para detectarla y estudiarán la conexión entre la TM y los efectos secundarios. Algunos investigadores creen que ciertas vitaminas y minerales pueden mejorar los efectos de los ARVs en los mitocondria.

Mientras tanto, las personas VIH positivas deben saber cuáles son los síntomas de la acidosis láctica, un efecto secundario que puede ser mortal.

Revisada el 23 de julio de 2007