El dicloroacetato sódico (DCA) es un medicamento huérfano usado en países industrializados para ensayos experimentales y en el tratamiento de la acidosis láctica desde 1962. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la enzima piruvato deshidrogenasa quinasa (PDK), con lo que favorece la reactivación del complejo piruvato deshidrogenasa (PDC), disminuyendo los niveles de lactato al interferir en el metabolismo anaerobio.
El DCA tiene varios efectos moleculares: inhibe la HMG CoA reductasa que produce un descenso de la lipoproteína de baja densidad (LDL) plasmático. Es capaz de inhibir la producción de triglicéridos y de la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), disminuyendo su nivel en sangre. Estimula la apoptosis en células cancerígenas. En tumores sólidos restaura la glucolisis aeróbica, revertiendo el efecto Warburg en las células tumorales.

USO CLÍNICO

Se ha utilizado en las siguientes indicaciones (**E:** *off-label*):

- Déficit de piruvato deshidrogenasa.
- Acidosis lácticas congénitas. Enfermedades mitocondriales. Miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios similares al ictus (MELAS).

Existen datos de usos marginales o bien en el seno de ensayos clínicos en otras patologías (tumores sólidos, hipertensión pulmonar, hipercolesterolemia, diabetes *mellitus* tipo 1), sin que se pueda facilitar recomendaciones de uso o dosis en la población pediátrica.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La concentración valle objetivo en equilibrio estacionario es de 5-25 mg/l. La dosis para obtener estas concentraciones en niños es de 12,5 mg/kg/dosis por vía oral cada 12 horas, hasta un máximo de 200 mg/kg/día.

Tratamiento agudo: 100-150 mg/kg/día por vía oral o intravenosa.

La enzima glutatión transferasa z (GSTZ1), que interviene en el metabolismo de DCA, es altamente porlimófica. Los individuos portadores del alelo EGT de esta enzima presentan un aclaramiento plasmático más rápido que los no portadores (metabolizadores lentos). La dosis recomendada en metabolizadores lentos es de 10,6 mg/kg/dosis cada 12 horas.

CONTRAINDICACIONES

No están descritas, salvo la hipersensibilidad a algunos de sus componentes.

PRECAUCIONES

La vida media y la concentración depende de las dosis administradas. La repetición de dosis produce una inhibición de GSTZ1 (glutatión transferasa z) que produce un aumento de la vida media del DCA. El DCA se metaboliza a través de la enzima GSTZ1 (isoforma de la Z1 glutatión transferasa), que se expresa principalmente en el hígado. Variantes genéticas en esta enzima va a condicionar la

existencia de metabolizadores lentos y rápidos, pudiendo ser necesario ajustar la dosis a medio plazo.

EFECTOS SECUNDARIOS

El efecto secundario más reconocido es la neuropatía periférica distal reversible. La causa probable es el aumento de metabolitos secundarios (d ALA), y en relación con el metabolismo del DCA. Es más frecuente en pacientes de edad avanzada.

Se recupera tras la discontinuación o la desescalada de dosis a 6,25 mg/kg/dosis cada 12 horas en 6-18 meses en la mayoría de los casos.

No se ha demostrado en humanos que el DCA sea carcinógeno.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No hay descritas interacciones farmacéuticas.

DATOS FARMACÉUTICOS

Dicloroacetato sódico 50 mg/ml c/1. Disponible a través de la página de la Agencia Española del Medicamento - Medicamentos en situaciones especiales.

BIBLIOGRAFÍA

- James M, Jahn S, Zhong G, *et al*. Therapeutic applications of dichloroacetate and the role of glutathione transferase zeta-1. Pharmacol Ther. 2017 Feb;170:166-180.
- Mangal N, James M, Stacpoole P, *et al*. Model Informed Dose Optimization of Dichloroacetate for the Treatment of Congenital Lactic Acidosis in Children. J Clin Pharmacol. 2018 Feb;58(2):212-220.
- Stacpoole P, Martyniuk C, James M, *et al*. Dichloroacetate-induced peripheral neuropathy. Int Rev Neurobiol. 2019;145:211-238.

Fecha de actualización: agosto de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).