



18914 - Calcitriol 0,25 μg/24h aumenta los niveles de Frataxina y es seguro en pacientes con Ataxia de Friedreich (AF) en un ensayo clínico piloto

Alemany Perna, B.¹; Tamarit Sumalla, J.²; Ros Salvador, J.²; López Domínguez, D.¹; Quiroga-Varela, A.³; Miguela Benavides, A.³; Huertas-Pons, J.³; Merchán Ruiz, M.³; Rigola Tubien, M.³; Ramió Torrentà, L.⁴; Genís Batlle, D.³

¹Unitat d'Atàxies, Servei de Neurologia. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona/Hospital Santa Caterina; ²Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida). Universitat de Lleida; ³Grup de Neurodegeneració i Neuroinflamació. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta; ⁴Servei de Neurologia. Grup de Neurodegeneració i Neuroinflamació. Universitat de Girona. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona/Hospital Santa Caterina.

Resumen

Objetivos: El calcitriol mejora el fenotipo e incrementa los niveles de frataxina en modelos celulares de AF. Se diseñó un ensayo clínico para conocer los efectos del calcitriol sobre la función neurológica y los niveles de frataxina en pacientes con AF.

Material y métodos: 20 pacientes con AF tomaron calcitriol 0,25 μg/24 h durante un año. La función neurológica se valoró con la escala SARA, el 9-hole-peg-test (9-HPT), el 8-meters-walk test (8-MWT) y el PATA test al inicio (t0), 6 meses y 12 meses (t12). Se estudió la calidad de vida con el índice de Barthel y el cuestionario SF-36. Se realizaron controles periódicos de calcemia y electrocardiograma. Se midieron los niveles de frataxina en plaquetas aisladas de los pacientes, controles familiares heterocigotos y controles sanos apareados por edad y sexo.

Resultados: Los pacientes no presentaron mejoría significativa en las escalas neurológicas (t0 SARA 14,8, t12 SARA 15,53; p 0,147). A los 12 meses había mejoría de la percepción de calidad de vida (t0 25%, t12 50%; p 0,019). Hubo solo efectos adversos leves al inicio del fármaco. Los niveles de frataxina presentaron un incremento estadísticamente significativo (t0 5,68 pg/ug, t12 6,99 pg/ug; p 0,0067). Se observaron diferencias en los niveles de frataxina entre controles sanos, controles familiares y los pacientes con AF (17,29 pg/μg, 10,12 pg/μg, 5,59 pg/μg, p 0,001).

Conclusión: El calcitriol es seguro en pacientes con AF. El tratamiento aumenta la frataxina sin correlacionarse con una mejoría o estabilización neurológica, no pudiéndose descartar un efecto beneficioso a dosis más altas.