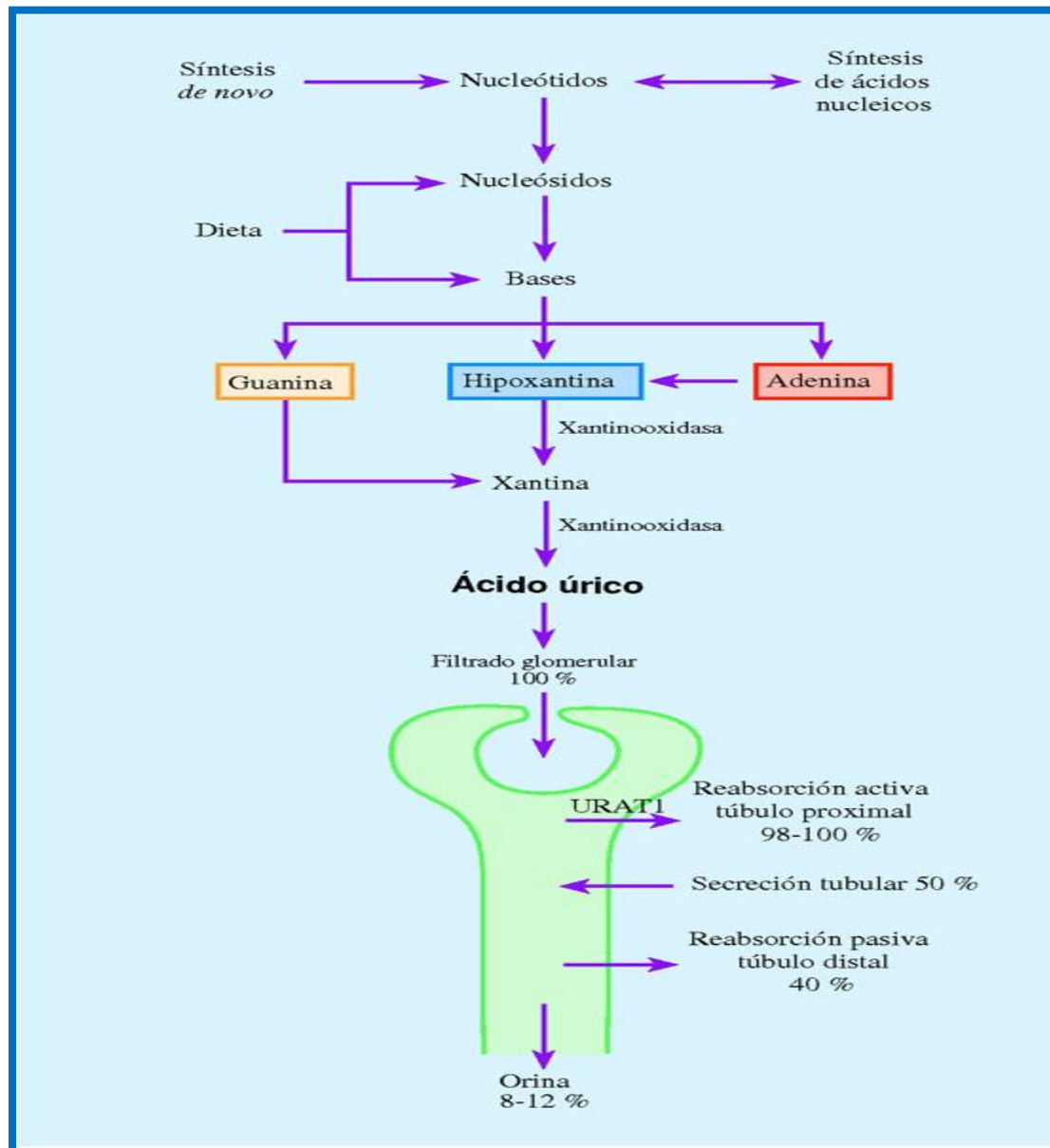


# FARMACOS ANTIGOTOSOS E HIPOURICEMIANTES

# INTRODUCCION

## HIPERURICEMIA

- ✘ Enfermedad caracterizada por el aumento de los niveles en sangre de ácido úrico.
- ✘ Como consecuencia del incremento de estos niveles de uricemia puede producirse el depósito de cristales en forma de monohidrato monosódico de urato (MMU) en las articulaciones → → **Artritis gotosa**
- ✘ El ácido úrico es el producto final de la degradación de las purinas (adenina, guanina e hipoxantina) en el hombre.



Fuente: Farmacología básica y clínica. Velázquez

## Principales manifestaciones clínicas de la hiperuricemia

Reacción inflamatoria articular y/o periarticular aguda (artritis gotosa).

Acumulación asintomática de depósitos cristalinos en tendones, tejidos o en partes blandas (tofós).

Cálculos de ácido úrico en las vías urinarias (urolitiasis).

Daño renal, también conocido como nefropatía gotosa.

## ARTRITIS GOTOSA AGUDA (GOTA)

- ✘ **Articulación roja, caliente, tumefacta, muy dolorosa y muy sensible al tacto.** Requiere un rápido tratamiento.
- ✘ El **60-80%** de los ataques afectan a la articulación **metatarsofalángica del 1<sup>er</sup> dedo del pie (podagra)\*.**



*\*: del griego podos (pie) y agreos (agarrar, atacar)*

- ✘ Se ha considerado como **patognomónica** y se **usa para distinguir la gota de otros tipos de artritis como las de causa reumática.**
- ✘ Ocasionalmente en **tobillo, tarso, otros dedos de los pies, rodillas, dedos de la mano, codo.**
- ✘ En el **90%** de las situaciones la presentación es **monoarticular.**

- ✘ Cuando el urato monosódico en sangre alcanza la concentración de saturación de 7 a 8 mg/dl → → **Precipitación.**
- ✘ Los cristales precipitados generan una respuesta inflamatoria:
- ✘ El ácido láctico → → ↓ pH local → → Más precipitación de cristales. En los tejidos sinoviales la producción de ácido láctico es grande, por lo que las articulaciones son áreas más susceptibles al depósito.
- ✘ La menor solubilidad del urato sódico a temperaturas bajas, explica el depósito de los cristales en zonas periféricas: dedos del pie, orejas, etc..

## TOFOS (GOTA TOFÁCEA)

- ✘ **Acumulación asintomática de depósitos cristalinos en tendones, tejidos o partes blandas:** codos, articulaciones de la mano, tendón de Aquiles, pies, rodillas y pabellón auricular.



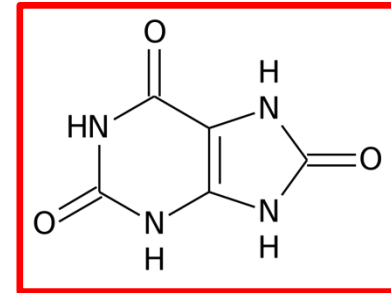
- ✘ **Son indoloros, de color blanquecino y de consistencia dura.** Aparecen después de que un paciente ha padecido de artritis gotosa durante muchos años. **Se desarrollan en un 50% de los pacientes con gota**





# UROLITIASIS Y NEFROPATÍA GOTOSA

✘ En los **túbulos renales** (pH más ácido) hay **mayor posibilidad de urolitiasis** (1000 veces más frecuentes en sujetos gotosos que en normales) e incluso desarrollo de **insuficiencia renal**.



✘ **pKa del ácido úrico es de 5,75**

❖ A pH plasmático de 7,4 →→ **Disociado (98%)**.

❖ Con un pH urinario de 4,75 →→ **No ionizado (91 % )** →→ **Precipita.**

## PREVALENCIA DE LA GOTA

- ✘ Afecta al 1% de la población adulta, pudiendo llegar al 6% en hombres mayores de 70. Enfermedad típica de los hombres adultos (95% son varones). Máxima incidencia en la 5ª década de la vida.
- ✘ La prevalencia de la gota está creciendo en los países de nuestro entorno, debido a factores como los malos hábitos alimenticios, a la aparición de otras enfermedades\* y a la mayor longevidad de la población.
- ✘ Característica de países occidentales y sinónimo de buena vida (exceso de productos cárnicos e ingesta de bebida alcohólicas). *Enfermedad de reyes*

\* En uno de cada tres gotosos la hiperuricemia aparece formando parte de lo que se conoce como *síndrome metabólico*.

- ✘ No se da en los países musulmanes ni en épocas de guerra y hambrunas.
- ✘ Causa más frecuente de artritis inflamatoria en varones >30 años y, probablemente, la 2ª forma de artritis inflamatoria más común.
- ✘ Rara en adolescentes o mujeres premenopausicas (niveles de urato persisten constantes hasta la menopausia). Los estrógenos mantienen y fomentan la excreción renal de ácido úrico. Tras la menopausia → →  
↑Niveles de ácido úrico.

*“Los eunucos nunca se convierten en gotosos ni en calvos”*  
(Hipócrates)

## Evolución de la enfermedad gotosa

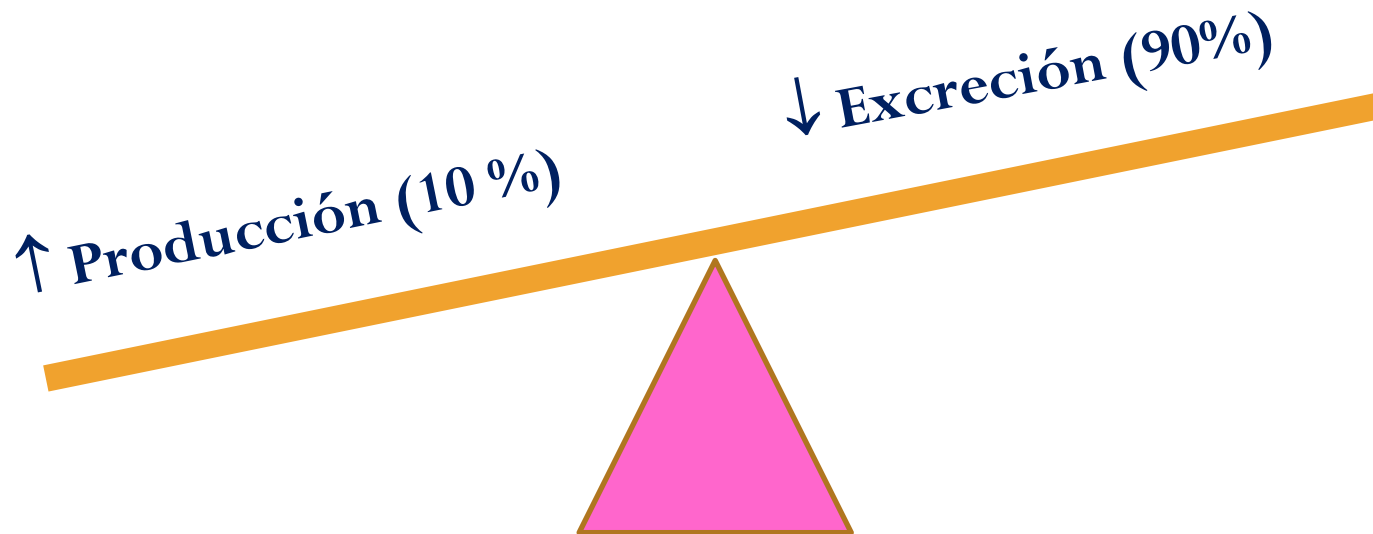
1. **Hiperuricemia asintomática**
2. **Artritis aguda**
3. **Fase asintomática que permanece entre los ataques (intercrisis)**
4. **Gota crónica con existencia de tofos (> 10 años después del 1<sup>er</sup> episodio agudo).**

# HIPERURICEMIA

- ✘ Aumento de la concentración sérica de ácido úrico ( $> 7,0$  mg/dl en varones y a  $6,0$  mg /dl en mujeres).
- ✘ Refleja un **trastorno metabólico que predispone** a los acontecimientos clínicos, **pero por si sola suele ser insuficiente para la expresión de la gota\*** → → **Hiperuricemia asintomática** (en ausencia de gota). No es una enfermedad y en principio **no debe tratarse farmacológicamente**.
- ✘ Aparece en un **13%** de los varones adultos, pero sólo **1 de cada 10** → → **Episodio de gota con expresión clínica**.
- ✘ La duración y magnitud de la hiperuricemia se relaciona directamente con el posterior desarrollo de la artritis gotosa (**20 a 30 años después**).

\* *Existe un componente hereditario*

- ✘ La hiperuricemia surge por un **desequilibrio** entre los procesos de **síntesis de ácido úrico** y de su **eliminación por el riñón**:



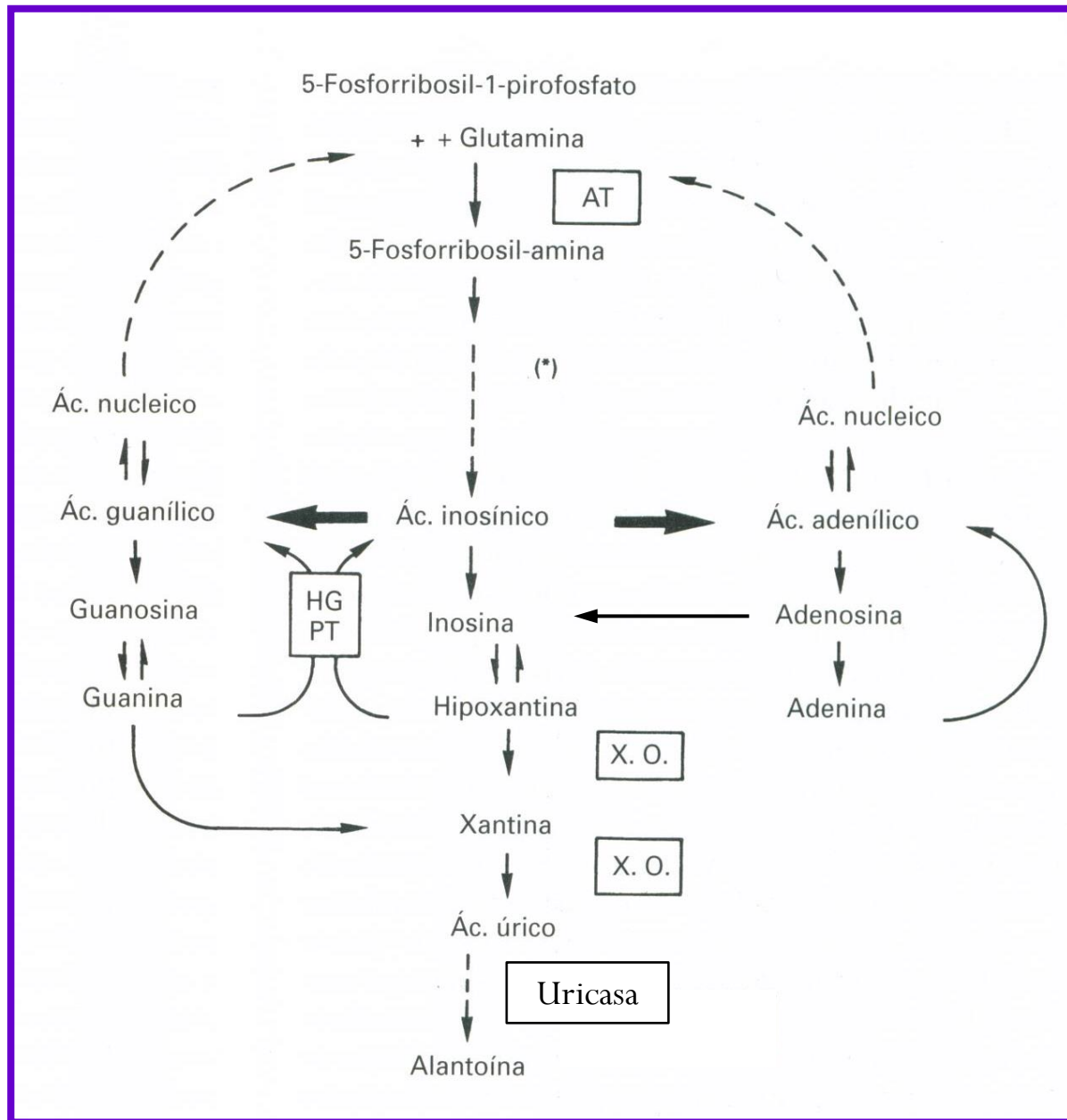
## HIPERPRODUCCIÓN DE ÁCIDO ÚRICO (>1000 mg/orina/día).

- ✘ El ácido úrico es el **producto final de la degradación de los compuestos que contienen purinas (adenina, guanina e hipoxantina) como los ácidos nucleicos.** La concentración de estas bases depende de:

Velocidad con que son liberadas por degradación de sus respectivos nucleósidos (**↑ hiperproducción**).

Velocidad con que son reutilizadas mediante la enzima fosforribosiltransferasas (FRPF) (**↓ hiperproducción**).





Fuente: Farmacología Humana. Flórez

# Causas de hiperproducción

## Idiopática

Déficit de la H-G-FRT o de la A-FRT.

**Excesivo recambio de ac. nucleicos:** Enfermedades proliferativas “neoplásicas” (leucemias agudas); Enfermedades proliferativas “no neoplásicas” (psoriasis, enfermedad de Paget); anemias hemolíticas, etc..

**Tratamiento con citostáticos** (elevada destrucción de células).

**Situaciones que promueven aumento del catabolismo celular** con mayor consumo de ATP (ejercicio físico intenso, hipoxia tisular, etc..)

**Factores ambientales** → → Obesidad, alcohol, hipertensión, ciertos fármacos, dieta excesiva en purinas, etc.

## DISMINUCIÓN DE LA EXCRECIÓN ÁCIDO ÚRICO (< 400-500 mg ácido úrico/día).

- ✗ **Idiopática**
- ✗ **Insuficiencia renal** que causan déficit de filtración glomerular.
- ✗ **Exceso de metabolitos** (ciertas situaciones clínicas) que compiten con el sistema tubular de excreción activa de ácidos (lactato, acetoacetato,  $\beta$ -hidroxibutirato):

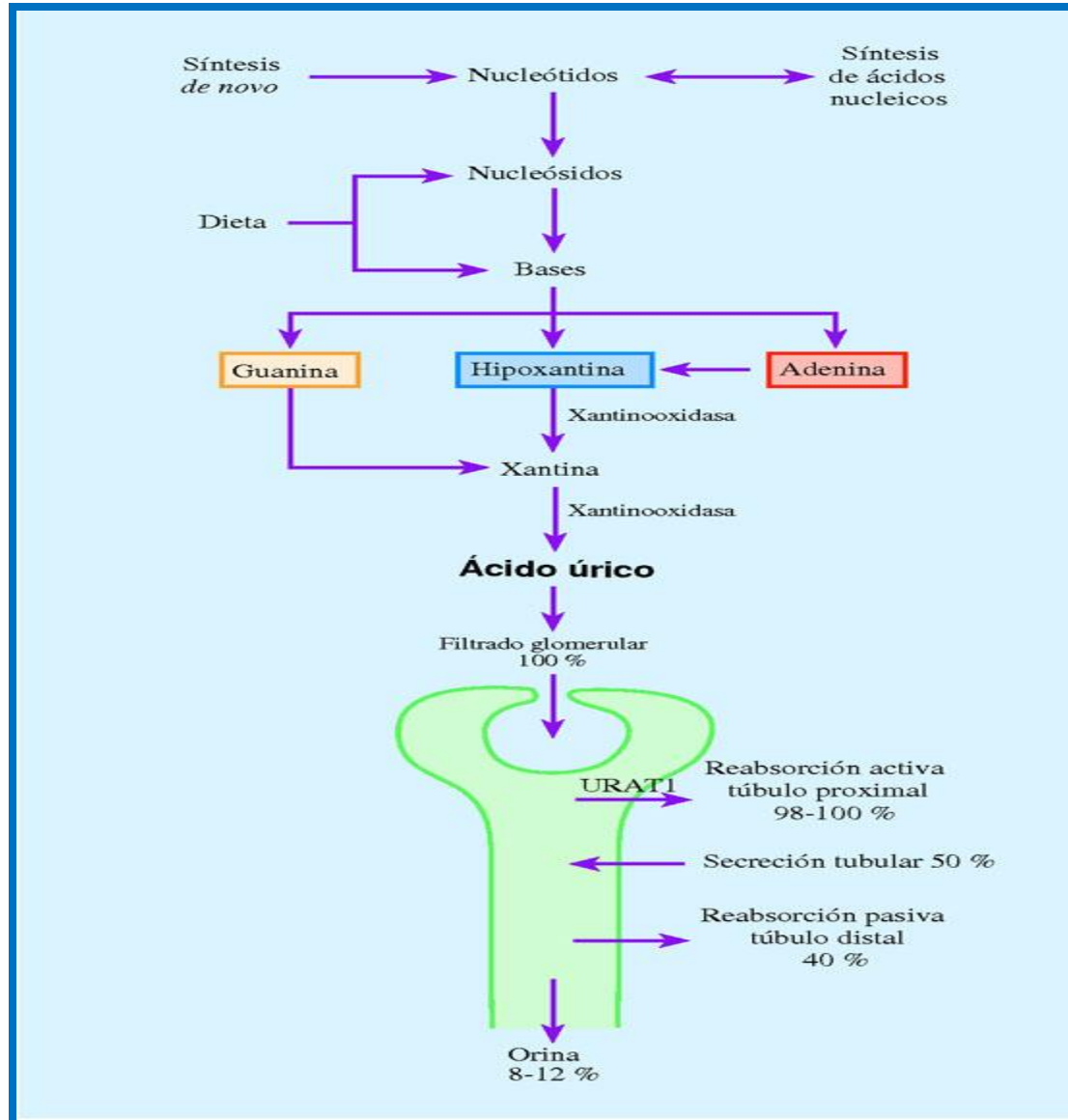
Alcoholismo, acidosis diabética, toxemia gravídica, dislipemias, hipotiroidismo, sobrecargas lipídicas de la dieta, etc.

✘ **Yatrogénica** : Fármacos que interfieren en la secreción tubular de ácido úrico:

**Diuréticos tiazídicos, ciclosporina,  $\alpha$ -metildopa o salicilatos\* a dosis bajas** → → ↓ Excreción de ácido úrico (inhibición secreción tubular)

**Consumo abusivo de alcohol** → → Reduce la excreción de uratos ya que al metabolizarse ↑ lactato en sangre y el lactato bloquea la excreción renal de ácido úrico (inhibición de la secreción tubular).

*\*: Los salicilatos a dosis elevadas suprimen la reabsorción y provocan uricosuria.*



Fuente: Farmacología básica y clínica. Velázquez

# PLAN DE ACTUACION

✘ Sólo para el caso de **la hiperuricemia sintomática:**

**Aliviar síntomas** (artritis, cólico nefrítico)

**Prevenir recidivas**

**Evitar progresión y sus complicaciones**

**Tratar problemas asociados** (obesidad, hiperlipidemia, hipertensión, diabetes)

**Corregir el problema de hiperproducción o de hipoexcreción de ácido úrico**

- ✘ La **hiperuricemia asintomática** es común y no requiere tratamiento, pero como predispone a la gota y a la nefrolitiasis se debería intentar bajar los niveles de uratos a través de un **cambio en la dieta y en el estilo de vida.**

# TRATAMIENTO DIETÉTICO

- ✘ **Limitar alimentos ricos en purinas:** vísceras, mariscos, carnes rojas, espárragos y alcohol. Sobre todo el alcohol y en concreto de cerveza, puesto que es la bebida alcohólica más rica en guanina.
- ✘ Las dietas con elevado contenido en purinas, ingesta de alcohol, fructosa, obesidad e hipoxia tisular (por cualquier causa) → ↑ producción de urato.



- ✘ **Ninguno de estos factores por sí solo causa hiperuricemia**, pero puede incrementar la misma en pacientes con otros factores añadidos, o con una capacidad disminuida para excretar uratos.
- ✘ Un **consumo moderado de las purinas de la dieta reducen la hiperuricemia en 1 mg/dl\***.

\* Aproximadamente el 40% del ácido úrico producido por nuestro organismo tiene un origen exógeno: purinas y ácido úrico presentes en los alimentos

# TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Eliminación de la respuesta inflamatoria (**Colchicina y AINEs**)

Aumentar la excreción del ácido úrico (**Uricosúricos**)

Reducir la biosíntesis del ácido úrico (**Inhibidores de la xantina-oxidasa**)

# COLCHICINA Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROÍDICOS

- ✘ Usados en los episodios de artritis aguda → colchicina, AINEs o corticosteroides, pero también se emplean:

- ❖ *Profilácticamente para prevenir estos episodios*

- ❖ *Asociados a los uricosuricos al comienzo del tratamiento para reducir el riesgo de episodio agudo de artritis gotosa.*

- ✘ Los fármacos hipouricemiantes, pueden estimular la **movilización de cristales de urato procedentes de tofos:**

Mayor llegada de ácido úrico a los riñones →→ **Peligro de urolitiasis.**

Igualmente pueden **reactivar el ataque agudo de gota.**

- ✘ Se administran pequeñas dosis de colchicina o AINEs durante 3-12 meses después de la normalización sérica de las concentraciones de ácido úrico.
- ✘ No son efectivos para reducir la síntesis o la reabsorción del ácido úrico.
- ✘ Para el tratamiento definitivo:

**Fármacos uricosúricos y/o inhibidores de la xantina oxidasa**



**Corrección de factores implicados en la hiperuricemia (alcohol, obesidad, transgresiones dietéticas, etc.)**

## COLCHICINA

- ✘ Alcaloide extraído del azafrán de otoño o de las praderas (*Colchicum autumnale*), empleado durante más de un siglo con este propósito.



- ✘ La colchicina impide la fagocitosis de los cristales de urato por los neutrófilos, ya que bloquea la migración de los neutrófilos hacia el área inflamada.
- ✘ **Lo hace uniéndose a la tubulina**, proteína microtubular de las células, por lo que interfiere en algunos de los movimientos que exigen contracción de estas proteína: formación de huso mitótico, diapédesis, migración de gránulos intracelulares, etc.

✘ En consecuencia:

↓ Actividad metabólica

↓ Liberación de ácido láctico

↓ Factores quimiotácticos

↓ Mediadores de la inflamación

↓ Enzimas proinflamatorias

Qué se observan  
durante la fagocitosis



Se rompe el círculo que culmina en la respuesta inflamatoria.

- ✘ **Colchicina específica → tratamiento gota.** El alivio del dolor → diagnóstico. No se emplea en otros trastornos inflamatorios porque no muestra actividad antiinflamatoria ni analgésica.
- ✘ Se administra ante el 1<sup>er</sup> signo de un episodio agudo por vía oral y se continúa hasta que se obtiene el alivio o hasta la aparición de reacciones GI.
- ✘ Efectos adversos GI en 80% de los pacientes →→ Causa más común del cambio por otro agente antiinflamatorio.



- ✘ Mayoría pacientes → **alivio del dolor antes de 18 horas**, y diarrea en 24 horas; la inflamación disminuye gradualmente en un 75-80% de los pacientes a lo largo de las primeras 48 horas.
- ✘ Hay riesgo de toxicidad sistémica: depresión medular y afectación hepática, renal, y alteraciones neurológicas (delirios, convulsiones y coma) por vía i.v. o con dosis masivas por vía oral.
- ✘ Se asocia a **diclocloverina** para disminuir la incidencia de efectos adversos gastrointestinales (Colchimax <sup>®</sup>).



## INDOMETACINA (Artrinovo ®)

- ✘ Los AINEs a dosis elevadas son muy eficaces ↓ el dolor y la inflamación en pacientes con gota aguda, sobre todo si son administrados inmediatamente tras el inicio del ataque.
- ✘ **Indometacina** es antiinflamatorio, antipirético y analgésico. Útil para el manejo de los episodios agudos de artritis gotosa. Inhibe la síntesis de prostaglandinas por inhibición competitiva y reversible de la COX
- ✘ 1<sup>er</sup> Aine que fue utilizado extensamente, produce alivio del dolor en 2-4 horas y la inflamación desaparece a los 3-4 días

- ✘ El resto de AINES son también eficaces, pero no mejores que **indometacina**. El tratamiento con este tipo de fármacos se ve **limitado por sus efectos GI**, especialmente en pacientes ancianos con afectación de la función renal
- ✘ **Contraindicado:** en pacientes con enfermedad renal, insuficiencia hepática, cardíaca, hipertensión, enfermedad tiroidea o alteraciones mentales.
- ✘ **Efectos adversos:** efectos sobre el **SNC** (cefaleas, vértigo, confusión) y **GI** (náuseas, indigestión, vómitos). Otros efectos: efectos oculares, como **visión borrosa y depósitos corneales**.

## FENILBUTAZONA (Butazolidina ®)

- ✘ Antiinflamatorio, antipirético y analgésico, con cierto efecto uricosúrico.
- ✘ Por sus severos efectos colaterales **uso máximo: 7 días**. Efecto adverso más **severo** → depresión de la médula ósea. Otros: hepatitis, alteraciones GI y retención de H<sub>2</sub>O y Na<sup>+</sup>.
- ✘ **Desplaza otros fármacos de los sitios de unión con las proteínas plasmáticas** (hipoglucemiantes orales, sulfonamidas, anticoagulantes orales y otros agentes antiinflamatorios). También desplaza a la hormona tiroidea.

## NAPROXENO, DICLOFENACO E IBUPROFENO

- ✘ También son efectivos para el tratamiento de la artritis gotosa aguda. Las **dosis iniciales deben ser casi máximas y reducirse de forma gradual** a medida que ceden los síntomas.

## CORTICOIDES

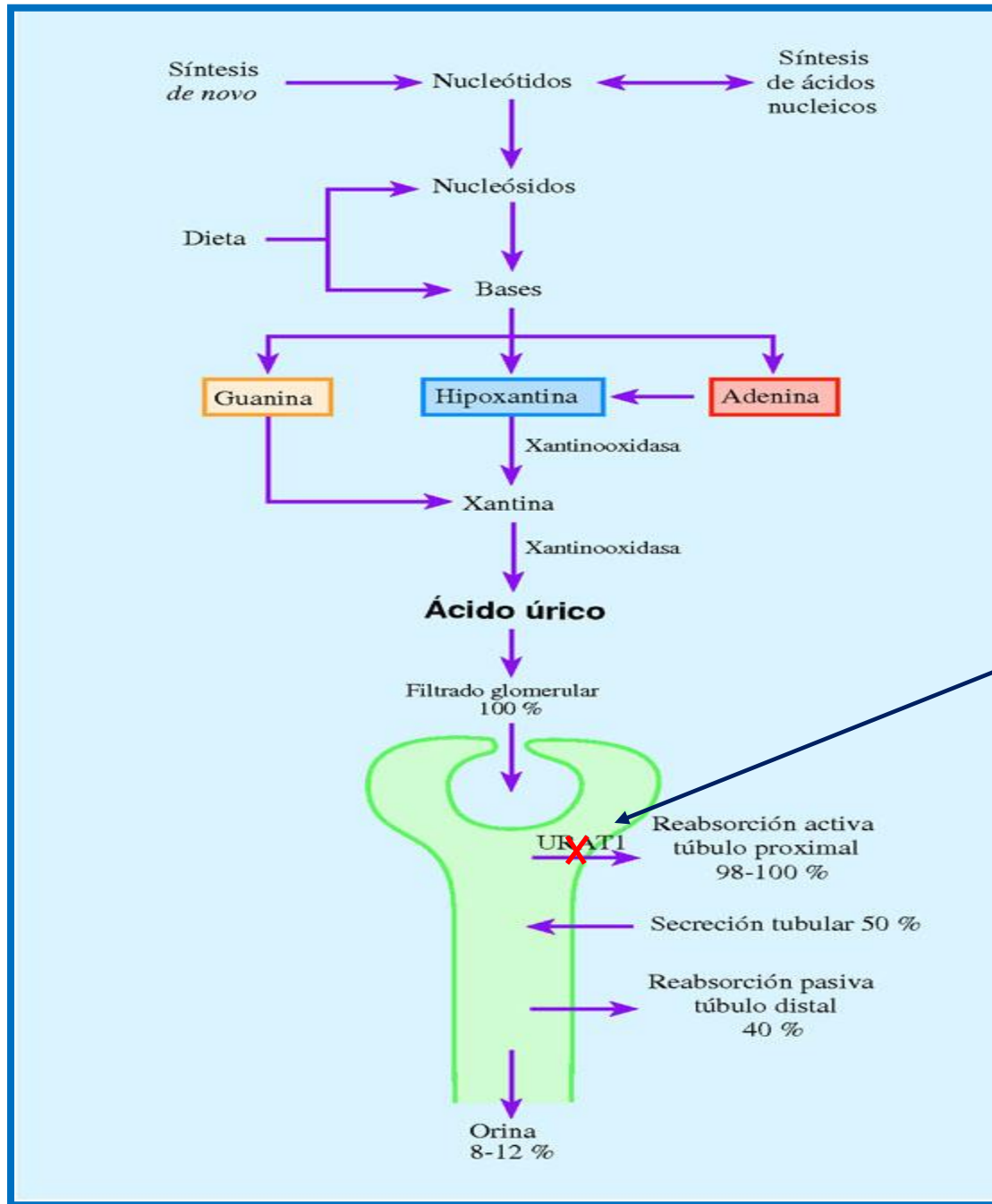
- ✘ **De forma ocasional** por vía oral, i.v. e incluso en inyección intraarticular, para tratar la **inflamación asociada con los episodios agudos de gota.**
- ✘ Normalmente **se reservan para los casos severos cuando los AINEs y la colchicina han sido poco eficaces o están contraindicados** y aun así se emplean sólo **durante períodos breves (máx 3 días).**
- ✘ Las opciones habituales son **prednisolona, metilprednisona, betametasona o triamcinolona.**

# AGENTES URICOSÚRICOS

- ✘ Existen sistemas de transporte bidireccionales para el ácido úrico en los túbulos proximales en los que predomina la reabsorción sobre la secreción de modo que sólo se elimina el 10 % de la carga filtrada por el glomérulo.
- ✘ El transportador es activo y saturable y otras moléculas de ácidos orgánicos pueden competir por él.

- ❖ La competencia por el transportador para la secreción → ↑ niveles de ácido úrico en la sangre
- ❖ La competencia por el transportador para la reabsorción → ↓ niveles de ácido úrico en la sangre.

Fuente: Farmacología básica y clínica. Velázquez



Uricosúricos



✘ Los uricosúricos → ↑ excreción de ácido úrico por inhibición de la reabsorción del urato filtrado en los túbulos proximales.

✘ Indicados en enfermos:

❖ Con buena función renal y escasa excreción de ácido úrico (< 600mg/24h).

❖ Sin cálculos renales

❖ Hiperproductores pero que no toleran los inhibidores de la XO

✘ Son peligrosos si la concentración urinaria de uratos es elevada y contraindicados si el flujo de orina < 1 ml/min.

✘ En general, los salicilatos antagonizan los efectos uricosúricos de estos agentes y no deben utilizarse con los agentes uricosúricos.

## Complicaciones uricosúricas en los primeros momentos

- ❖ **Riesgo de episodio gotoso agudo:** Pequeñas dosis de uricosúrico aumentan los niveles sanguíneos porque inhiben sólo la secreción. Hasta que no se llegue a una concentración suficiente como para reducir la reabsorción.
- ❖ **Cólico nefrítico o de alteraciones en la función renal.** La llegada de cantidades más altas de ácido úrico a los riñones → ↑ riesgo de deposición de cristales de ácido úrico en los túbulos renales, pelvis, o uréter.

## Solución

- ❖ **Ingerir de gran cantidad de líquido: 3 a 4 l/día**, especialmente durante las primeras semanas. En algunos casos, la **alcalinización de la orina** puede ser muy útil para prevenir la precipitación del ácido úrico en los riñones.
- ❖ **Administrando de manera profiláctica colchicina o AINEs** o retrasando el inicio de la terapia uricosúrica hasta varias semanas después del último ataque de gota.
- ❖ **Objetivo:** ↓ concentraciones de urato serico  $< 6 \text{ mg/dl}$ , e incluso menor si el paciente presenta evidencia clínica o radiográfica de tofos.

## PROBENECÍD (Benemid ®)

- ✘ Es el uricosúrico **más utilizado**. Derivado del ácido benzoico, es el **inhibidor prototípico de la secreción de aniones orgánicos**, pero cuando se administra en cantidades suficientes interfiere en la reabsorción del ácido úrico.
- ✘ Su ocupación del transportador de ácidos orgánicos **interfiere en la excreción de otros fármacos (ácidos orgánicos)** → → Alarga la  $v_{1/2}$  y aumenta las concentraciones otros fármacos cuando se administran de forma simultánea (indometacina, metotrexato, difilina, etc.).
- ✘ De hecho, el probenecid se emplea para mantener los niveles de ciertos agentes cuya vida media regular es breve.

- ✘ **Indicaciones:** Con **excepción** de los pacientes con **insuficiencia renal** (tiene **poco efecto** en pacientes con un aclaramiento de creatinina  $< 60$  ml/min), el probenecid es **efectivo para aumentar la excreción de ácido úrico y reducir la hiperuricemia**.
- ✘ **Efectos adversos:** Se produce cierta **irritación GI y reacciones de hipersensibilidad**, pero **en general estos efectos son bien tolerados**.

## SULFINPIRAZONA (Anturan ®)

- ✘ **Metabolito activo del antiinflamatorio fenilbutazona** y, como tal, presenta cierta acción antiinflamatoria.
- ✘ **Igual mecanismo y características que el probenecid**, pero **con acción más prolongada**.
- ✘ **Entre 3-6 veces más potente que el probenecid**, aunque **también es menos eficaz si el paciente tiene algún problema renal**. Riesgo de fallo renal (reversible mediante el incremento de la diuresis).

- ✘ Es un **inhibidor de la agregación plaquetaria** **usado en el pasado como tratamiento profiláctico del infarto de miocardio.**
- ✘ **Efectos adversos:** nefrolitiasis, úlcera péptica y supresión de la médula ósea.

## BENZOBROMANONA (Urinorm ® )

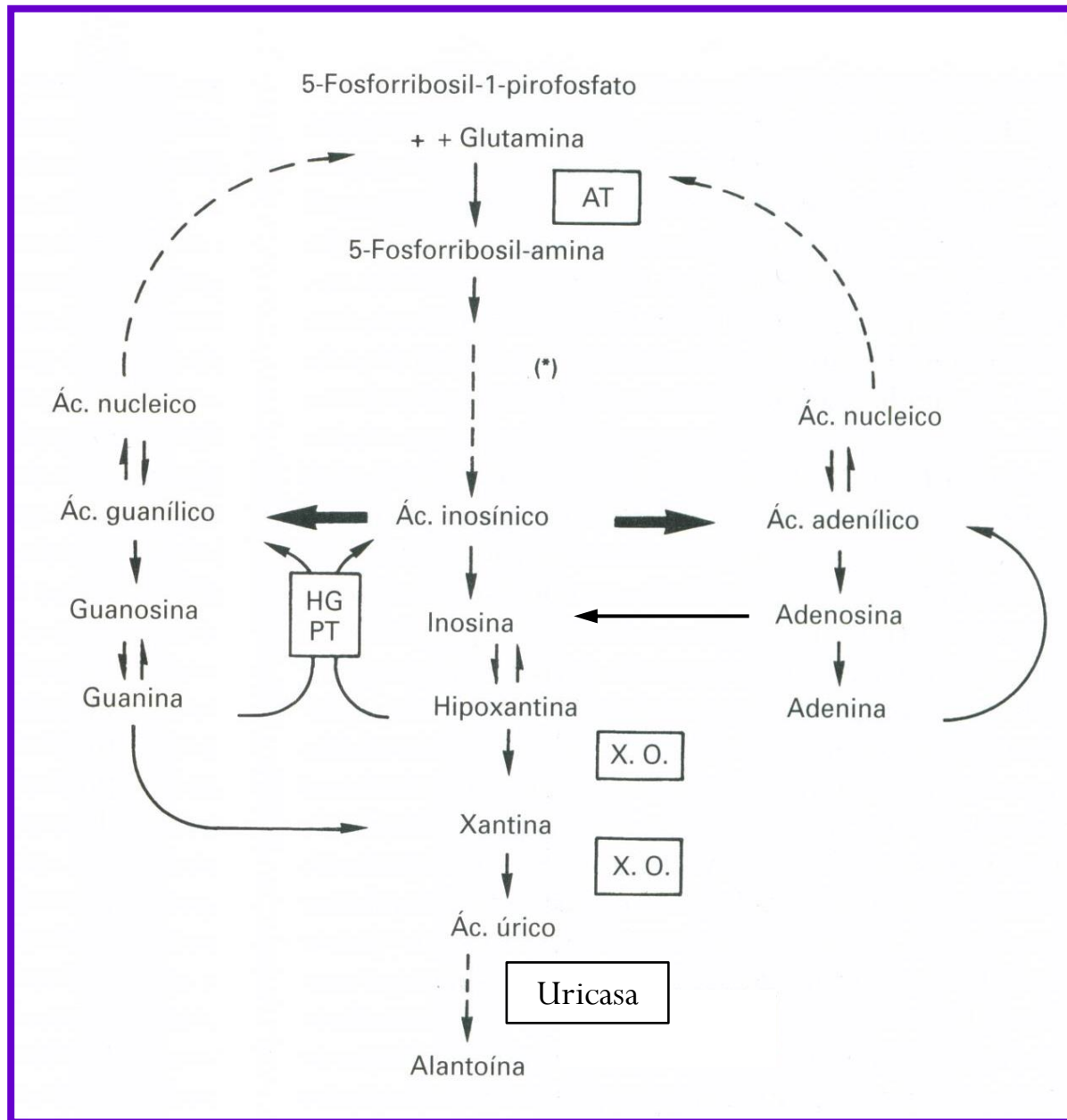
- ✘ Análogo de la amiodarona. Mayor potencia que la sulfinpirazona y particularmente efectiva en pacientes con disfunción renal.
- ✘ Puede producir diarrea, eliminación de arenillas con disuria y cálculos renales si la eliminación de ácido úrico es excesiva.
- ✘ Su uso está muy restringido debido al riesgo de fallo hepático



# INHIBIDORES DE LA XANTINA OXIDASA

- ✘ Otra posibilidad para ↓ concentración de ácido úrico es **administrar fármacos que inhiban la producción de urato.**
- ✘ El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas en el ser humano. Los seres humanos y los grandes monos no tienen la enzima uricasa que convierte el ácido úrico en alantoína (más hidrosoluble).
- ✘ Los pasos finales de la vía del metabolismo de las purinas → →  
Conversión de hipoxantina y xantina a ácido úrico a través de la enzima xantina-oxidasa.

- ✘ Los inhibidores de la XO están **indicados en pacientes con producción aumentada de ácido úrico.**
- ✘ Una persona promedio produce aproximadamente **600-700 mg/día** de ácido úrico. El defecto metabólico más común que lleva a la **sobreproducción de ácido úrico** es una deficiencia de la enzima hipoxantina-guanina fosforribosilpirofosfato (HG-PRPP).
- ✘ **Cuando esto ocurre**, la **hipoxantina, guanina y adenina** no son **retrocicladadas** a través de los ácidos inosínico, guanilínico y adenilínico, respectivamente y, en cambio, **existe un aumento de la producción de xantina y por tanto de ácido úrico.**



Fuente: Farmacología Humana. Flórez

## ALOPURINOL (Zyloric ®)

- ✘ Principal fármaco utilizado para inhibir la producción de ácido úrico.
- ✘ Inhibidor competitivo de la XO → → ↓ nivel de ácido úrico y ↑ nivel de sus precursores (hipoxantina y la xantina).
- ✘ El alopurinol es metabolizado por la XO → oxipurinol (aloxantina), el cual es un metabolito activo que inhibe a la misma enzima por medio de la formación de un complejo irreversible con ella.

✘ El tratamiento con alopurinol:

- ❖ ↓ *Nivel plasmático de ácido úrico y por tanto de su excreción urinaria*
- ❖ *Disolución de los precipitados (tofós)*
- ❖ *Desaparición de los ataques agudos de gota y las posibles complicaciones*

- ✘ La posible precipitación de **estas oxipurinas** como cristales parece no constituir un problema → → **Son más solubles que el ácido úrico.**
- ✘ Su vida media es de 2-3 horas, pero su metabolito activo (**oxipurinol**) es reabsorbido y su vida media es mucho más prolongada (18-20 horas).

## Indicado

- ❖ *Pacientes con gota por hiperproducción y fundamentalmente en aquellos que presentan urolitiasis.*
- ❖ *Los que no responden a los uricosúricos.*

*El tratamiento con alopurinol o con los uricosúricos, no debe iniciarse durante un episodio agudo → → Se produce movilización del urato desde los depósitos en el cuerpo en cantidades suficientes como para agravar el episodio agudo*

✘ **Efectos adversos:** Algo más severos que los de los uricosúricos (probenecid o sulfinpirazona).

- ❖ Erupciones cutáneas, fiebre, cefalea, dispépsia, diarreas y efectos tóxicos hepáticos.
- ❖ El efecto adverso más grave con alopurinol es la dermatitis exfoliativa (Síndrome de Stevens-Johnson), acompañada de vasculitis, fiebre, disfunción hepática, eosinofilia.
- ❖ Nefritis intersticial aguda\*.

*\*Es un trastorno renal en el cual los espacios entre los túbulos renales resultan hinchados (inflamados). Esto puede causar problemas en el funcionamiento renal.*

## ✘ Interacciones farmacológicas:

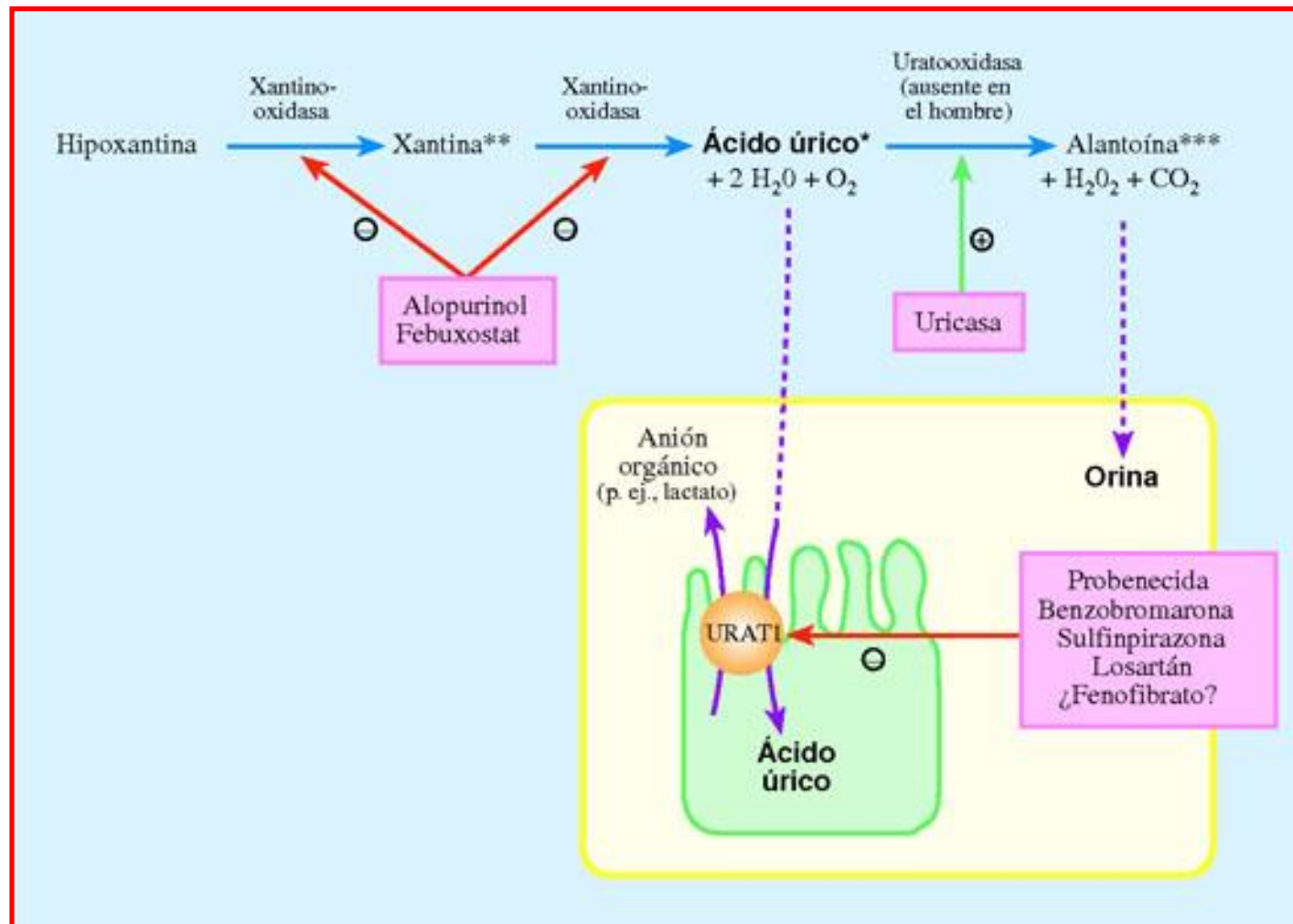
- ❖ **Mercaptopurina y azatioprina.** El alopurinol inhibe la oxidación de estos fármacos y es necesario reducir su dosis hasta el 75% cuando se emplean estos agentes de forma concomitante.
- ❖ **Anticoagulantes.** El alopurinol interfiere con las enzimas microsomales hepáticas por lo que es necesario proceder con cautela cuando se emplean agentes metabolizados por este sistema.
- ❖ **Teofilina** (acumulación de su metabolito activo).



- ✘ La coadministración de uricosúricos y alopurinol es un tratamiento muy efectivo para reducir el nivel de ácido úrico.
- ✘ Pero se complica porque los uricosúricos aumentan la depuración urinaria de oxipurinol y reducen la excreción de xantina e hipoxantina.

## FEBUXOSTAT (Adenuric ®)

- ✘ Es un inhibidor de la XO no purínico activo por vía oral.
- ✘ Poderosa inhibición de la XO, al formar complejos muy estables con el centro activo de la enzima, por lo que su acción se prolonga más tiempo. Eso permite administrarlo una vez al día.
- ✘ Reduce los niveles de uricemia en 2 semanas y el 60% de los pacientes alcanzan valores inferiores a 6mg/dL en pocos meses.
- ✘ Puede producir exacerbaciones de la gota en las primeras semanas, diarrea, alteraciones de las pruebas de función hepática, dolor abdominal, vasodilatación y cefaleas.



Fuente: Farmacología básica y clínica. Velázquez