

GOTA, ¿UNA VIEJA CONOCIDA?

Sumario

- INTRODUCCIÓN
- TRATAMIENTO DE LA GOTA
 1. TRATAMIENTO DE LA CRISIS DE GOTA
 2. TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA
 - A. Medidas no farmacológicas
 - B. Tratamiento farmacológico
 3. TRATAMIENTO DE LAS PATOLOGÍAS ASOCIADAS

INTRODUCCIÓN

La gota es una enfermedad reumática que se caracteriza por el acúmulo de depósitos de cristales de urato monosódico en las articulaciones y otros tejidos periarticulares tras una hiperuricemia crónica (definida como niveles de urato > 6,8 mg/dl, nivel fisiológico de saturación del urato monosódico)^{1,2}. La gota aguda no tratada o tratada inadecuadamente puede evolucionar a gota crónica, caracterizada por inflamación y destrucción articular, dolor persistente y formación de tofos, así como la aparición de litiasis úrica y nefropatía crónica²⁻⁴.

La incidencia y prevalencia de la gota han aumentado en las últimas décadas, probablemente debido a los cambios del estilo de vida y al envejecimiento de la población. Afecta a alrededor del 1-2 % de la población adulta en países desarrollados, es más frecuente en hombres y la prevalencia aumenta con la edad (> 7 % en mayores de 75 años)^{2,5-7}. La prevalencia en mujeres es casi anecdótica antes de la menopausia y aumenta hasta un 3% en las mayores de 75 años⁷.

El manejo de la gota es a menudo subóptimo debido, entre otros factores, a la presencia de comorbilidades, el manejo inadecuado de la medicación (errores de medicación⁸, prescripción de medicamentos contraindicados⁹, interacciones, infradosificación de alopurinol) y la baja adherencia al tratamiento¹.

El objetivo de este boletín es revisar el manejo del paciente con gota y tratar de aclarar el manejo y lugar en terapéutica de los fármacos disponibles.

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

TRATAMIENTO DE LA GOTA

El tratamiento de la gota incluye el tratamiento de la crisis de gota, la hiperuricemia de base y el manejo de las comorbilidades.

1. TRATAMIENTO DE LA CRISIS DE GOTA

La crisis de gota es una artritis inflamatoria muy dolorosa, que acostumbra a afectar a una única articulación (con frecuencia la primera metatarsofalángica: la clásica podagra), pero que puede ser oligo o poliarticular¹⁰. Se caracteriza por la rápida aparición de dolor intenso, inflamación e intensa sensibilización con eritema, que

Durante las crisis no se debe modificar el tratamiento de base

alcanza el máximo a las 6-12 horas¹¹. El objetivo del tratamiento de la crisis es el alivio del dolor y de la discapacidad de forma rápida y segura. Sin tratamiento la crisis se resuelve en unos días o semanas¹⁰. La resolución de los síntomas es más rápida y completa cuanto antes se instaure el tratamiento¹⁰.

El reposo y el aplicar frío sobre la articulación afectada pueden aliviar algo el dolor^{2,6}.

• AINE

A pesar de la ausencia de ensayos clínicos de calidad, los AINE son el tratamiento de primera línea de la crisis gotosa en la mayoría de pacientes¹⁰. Reducen rápidamente la inflamación articular y alivian el dolor. No se han observado diferencias de eficacia entre los distintos AINE. Se deben usar a dosis plenas tan pronto aparecen los síntomas, y deben mantenerse varios días hasta la resolución de la crisis¹⁰.

Los AINE, por su capacidad de provocar toxicidad gastrointestinal, cardiovascular y renal e interacciones (con anticoagulantes, antihipertensivos...), pueden estar contraindicados en muchos pacientes gotosos, especialmente en ancianos y en pacientes con comorbilidades.

• COLCHICINA

La colchicina es un tratamiento clásico de eficacia probada. Frecuentemente produce toxicidad gastrointestinal (diarrea, náuseas, vómitos) antes de que la crisis de gota haya cedido, y por ello este tratamiento está siendo relegado. Tiene un margen terapéutico estrecho y en caso de sobredosis es extremadamente tóxica. A raíz de la nota informativa (sobredosis graves por errores de medicación) de la AEMPS publicada en 2010⁸, se recomienda la siguiente pauta posológica: iniciar el tratamiento de la crisis de gota con la administración de 1 mg de colchicina. Si el alivio del dolor no se consigue, se puede administrar de nuevo 1 mg pasadas una o dos horas después de la primera toma. No se debe administrar más de 2 mg en 24 horas. Se puede continuar la administración hasta 4 días seguidos, pero sin superar la dosis total acumulada de 6 mg durante los 4 días. Antes de prescribir colchicina el médico debe descartar alteración de la función renal del paciente: se necesitará un ajuste de la dosis en los casos de insuficiencia renal moderada (CICr 30-50 ml/min) y su uso está contraindicado en insuficiencia renal grave (CICr < 30 ml/min).

Se desaconseja el uso concomitante de colchicina junto con antibióticos macrólidos, antifúngicos imidazólicos, antivirales inhibidores de proteasas, diltiazem, verapamilo, zumo de pomelo y otros cítricos amargos. Tampoco debe utilizarse junto con ciclosporina.

Un ensayo reciente avala el uso de dosis menores de colchicina (1,2 mg + 0,6 mg una hora más tarde; dosis total de 1,8 mg en una hora). Con estas dosis se obtuvo la misma eficacia que con dosis altas (dosis total 4,8 mg en 6 horas) y un perfil de efectos adversos comparable a placebo¹³.

• CORTICOIDES

Cuando los AINE y la colchicina están contraindicados los corticoides orales son una opción apropiada; por ejemplo, en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave^{1,4}. Son pautas habituales prednisona 30 mg/día (o equivalente) durante 1-2 días y disminución gradual en 7-10 días¹⁰ o prednisona 30 mg/día durante 5 días⁶. Las crisis de rebote al suspender el corticoide son habituales, especialmente en aquellos pacientes que han sufrido un número elevado de crisis y en los que el periodo intercrítico se ha reducido progresivamente¹⁰.

Los glucocorticoides intraarticulares y la ACTH parenteral son alternativas válidas. Los glucocorticoides intraarticulares suelen limitarse a pacientes con una o dos articulaciones inflamadas, pero su uso no siempre es factible¹⁰. Antes de inyectar el glucocorticoide debe descartarse la infección¹¹.

2. TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA

La hiperuricemia es el principal factor de riesgo de gota, aunque la mayoría de pacientes con hiperuricemia no desarrollan esta enfermedad¹². La mayoría de pacientes con gota no tratados experimentan una segunda crisis gotosa en el plazo de 2 años. Debido a que la historia natural de la gota sin tratamiento es desfavorable, en el momento de la presentación de

esta enfermedad deberían comenzarse las medidas no farmacológicas (ver apartado A). En cambio, existe poca evidencia sobre cuándo comenzar el tratamiento hipouricemiante farmacológico¹². Actualmente no hay evidencia que avale el tratamiento de la hiperuricemia asintomática con fármacos. Los expertos coinciden en indicar tratamiento hipouricemiante en pacientes con gota grave (crisis recurrentes de gota, artropatía, tofos o con cambios radiológicos de gota), pero en los casos más leves, o después de la primera crisis, no existe uniformidad de opinión, por lo que la decisión debe ser individualizada¹².

A. Medidas no farmacológicas

La educación en salud y el consejo dietético son fundamentales en caso de hiperuricemia y/o gota, ya que a menudo van asociadas al síndrome metabólico y a un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular y de muerte¹⁴.

Son factores clave aconsejar la pérdida de peso en caso de obesidad (ejercicio diario), una dieta pobre en purinas (limitar el consumo de carnes rojas y marisco) y la reducción del consumo de alcohol (sobre todo de cerveza y licores de alta graduación)^{12,14,15}.

Las legumbres, nueces, verduras, frutas (las menos azucaradas) y cereales integrales, así como los lácteos desnatados, son alternativas saludables tanto para la gota como para las comorbilidades¹⁴.

Considerando los beneficios para la enfermedad cardiovascular, se permite el consumo moderado de alcohol (especialmente el vino) y de pescado (sobre todo el azul, rico en ácidos grasos omega-3)¹⁴.

El consumo habitual de café (incluso el descafeinado) y los suplementos de vitamina C (500 mg/día) pueden ser medidas preventivas adecuadas para disminuir los niveles de uratos^{6,14,15}.

Con las modificaciones dietéticas sólo se consigue una moderada reducción en los niveles de urato (alrededor de 1 mg/dl o hasta el 15% de la cifra basal), por lo que, en muchos pacientes, es necesario comenzar el tratamiento farmacológico.

B. Tratamiento farmacológico

El objetivo del tratamiento de la hiperuricemia es conseguir que los niveles de urato en plasma estén por debajo del nivel de saturación, para que los cristales existentes se disuelvan y no se produzcan nuevos cristales en las articulaciones. En general, se acepta un nivel de urato objetivo inferior a 6 mg/dl^{2,12}.

La disminución brusca de la uricemia puede desencadenar una crisis de gota, por lo que se recomienda esperar al menos 2 semanas desde la resolución de la crisis para obtener un nivel de uricemia basal y comenzar con tratamiento hipouricemiante¹⁵. Por otra parte, si el paciente está en tratamiento farmacológico y sufre una crisis, no se debe interrumpir ni modificar el tratamiento de base².

Al iniciar tratamiento hipouricemiante se recomienda realizar profilaxis de gota

Al inicio del tratamiento hipouricemiante, se debe realizar profilaxis (con colchicina 0,5-1 mg/día o AINE) durante los 6 primeros meses para evitar crisis gotosas, lo que contribuye a aumentar la adherencia al tratamiento (que es más baja que en otras patologías crónicas)^{1,12}.

Una vez se haya decidido comenzar con el tratamiento la duración del mismo debe ser indefinida¹⁵. No obstante, los resultados de un estudio reciente sugieren que tras un periodo de 5 años de normouricemia (< 6 mg/dl) se podría suspender el tratamiento farmacológico o al menos considerar niveles objetivos de uricemia menos estrictos (6-7 mg/dl), con lo que se podrían disminuir las dosis de los fármacos hipouricemiantes^{16,17}.

Esencialmente, existen dos tipos de fármacos hipouricemiantes:

- Inhibidores de la xantina oxidasa (inhiben la producción de ácido úrico): alopurinol y el recientemente comercializado febuxostat.
- Uricosúricos (aumentan la eliminación renal del ácido úrico): probenecid, benzbromarona.

• ALOPURINOL

Es el tratamiento estándar, utilizado desde hace décadas. En su perfil de seguridad destacan las reacciones de hipersensibilidad (síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica), que son muy poco frecuentes pero que pueden llegar a ser muy graves e incluso mortales.

Las dosis diarias autorizadas de alopurinol son de hasta 900 mg (repartidas en varias tomas), aunque las dosis que se utilizan en la práctica clínica habitual son menores, quizás debido al miedo a esta reacción adversa (infrecuente pero potencialmente grave). Habitualmente, se utilizan dosis fijas de 300 mg al día o de 100-200 mg al día en pacientes con insuficiencia renal. Se ha demostrado que la eficacia de alopurinol a estas dosis es baja, alcanzándose los valores objetivo de urato en un escaso número de pacientes³, y que estos porcentajes se incrementan significativamente al aumentar las dosis¹⁸; con lo que se concluye que, en la práctica clínica diaria, alopurinol está infradosificado.

*Alopurinol se
infradosifica con frecuencia
en la práctica habitual*

Su metabolito activo, oxipurinol, se elimina por vía renal principalmente y puede acumularse en pacientes con función renal alterada, en los que se recomienda utilizar dosis menores de alopurinol.

En general, se recomienda comenzar con bajas dosis (100 mg diarios) e ir aumentando progresivamente (100 mg cada 2-4 semanas) hasta alcanzar niveles de uricemia < 6 mg/dl (estrategia «treat-to-target»: titulación de dosis en función de niveles de urato)¹². Esta estrategia es más eficaz que la utilización de dosis fijas de alopurinol^{11,12}. En un estudio reciente se concluyó que al utilizar dosis superiores a las aconsejadas por ajuste renal se consiguió una mayor reducción de niveles de urato (89% de pacientes alcanzó niveles objetivo) sin aumentar la toxicidad, incluso en pacientes con función renal alterada¹⁹.

• FEBUXOSTAT^{7,20}

Febuxostat es un nuevo agente hipouricemiante que, en los ensayos clínicos evaluados, ha conseguido una mayor proporción de pacientes con niveles de ácido úrico menores a 6 mg/dl que alopurinol 300 mg, si bien no se ha comparado frente a dosis mayores de alopurinol. No ha demostrado ser más eficaz que alopurinol en la disminución de las crisis gotosas.

La dosis recomendada es de 80 mg una vez al día, con independencia de las comidas. Si la uricemia es > 6 mg/dl después de 2-4 semanas, puede considerarse la administración de 120 mg una vez al día. A diferencia de alopurinol, no requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal leve-moderada. Al inicio del tratamiento se recomienda una profilaxis de las crisis gotosas de 6 meses como mínimo, con colchicina o un AINE.

Febuxostat ha presentado un perfil de seguridad similar a alopurinol a corto plazo y los datos a largo plazo son limitados. Los efectos adversos, sobre todo cardíacos, hepáticos, hematológicos y tiroideos, son poco conocidos. Por ello, no se recomienda el tratamiento con febuxostat en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva y se recomienda hacer pruebas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y repetirlas periódicamente.

Tras su comercialización se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, y reacciones anafilácticas agudas/shock. En la mayoría de los casos estas reacciones ocurrieron durante el primer mes de tratamiento. Algunos de los pacientes que experimentaron reacciones de hipersensibilidad tenían historia previa de hipersensibilidad a alopurinol y/o enfermedad renal²¹.

En definitiva, su lugar en terapéutica estaría en pacientes que no toleran alopurinol (pacientes que hayan sufrido reacciones adversas suficientemente graves que provoquen la suspensión del tratamiento o que imposibiliten realizar la escalada de dosis hasta alcanzar dosis efectivas) o en los que alopurinol esté contraindicado⁷.

• URICOSÚRICOS

El uso de estos fármacos es poco habitual en nuestro país:

Benzbromarona es un hipouricemiante más eficaz que alopurinol pero puede producir hepatotoxicidad (infrecuente aunque potencialmente grave)^{12,22}. Es de diagnóstico hospitalario.

Probenecid, como hipouricemiante, es menos eficaz que alopurinol¹². No está comercializado en España (disponible a través de la AEMPS, gestión de medicamentos extranjeros), no es efectivo en pacientes con ClCr < 50 ml/min y presenta muchas interacciones y contraindicaciones.

Los uricosúricos pueden ser de utilidad en hiperuricemias hipoexcretoras, como alternativa a alopurinol, o en combinación con éste.

• OTROS TRATAMIENTOS⁶

Las uricasas son enzimas que catalizan la reacción de conversión del ácido úrico a alantoína, sustancia hidrosoluble fácilmente eliminada por el riñón; pero el ser humano carece de estas enzimas. Pegloticasa es una uricasa porcina pegilada, que se administra vía endovenosa, está aprobada por la FDA y es útil para la gota refractaria. Existe otra uricasa, rasburicasa, que está autorizada en España para la prevención y el tratamiento de la hiperuricemia asociada a lisis tumoral pero no es eficaz en el manejo de la gota.

Los inhibidores de la interleukina IL-1 β (anakinra, canakinumab, rilonacept) se utilizan para el tratamiento de otros procesos que cursan con inflamación, como artritis reumatoide, y se administran vía subcutánea. Podrían ser útiles en el tratamiento de las crisis gotosas así como en la profilaxis de gota al inicio del tratamiento hipouricemiante.

3. TRATAMIENTO DE LAS PATOLOGÍAS ASOCIADAS¹²

Más del 60% de los pacientes con gota son diagnosticados de síndrome metabólico, que incluye obesidad central, hipertensión, resistencia a la insulina e hiperlipidemia. La comorbilidad más frecuente es la hipertensión arterial⁹. La gota y la hiperuricemia se asocian también a insuficiencia renal y/o enfermedad cardiovascular². La presencia de otras enfermedades, sobre todo coronarias, incrementa el riesgo de muerte^{2,6}.

El tratamiento de las comorbilidades y factores de riesgo puede afectar al control de la hiperuricemia. En este sentido, se ha demostrado que tanto losartán como fenofibrato poseen efectos uricosúricos, mientras que los diuréticos (sobre todo tiazidas y de asa) incrementan la uricemia²³. Por otra parte, se debe tener en cuenta el efecto de otros fármacos sobre la uricemia (ver tabla 1).

En resumen, es necesario un manejo global e individualizado del paciente con gota.

Tabla 1. **Fármacos que aumentan niveles de uratos** (modificado de ref.2)

Ciclosporina
Diuréticos (sobre todo tiazidas y de asa)
Etambutol
Levodopa
Pirazinamida
Ribavirina e interferón
Salicilatos a dosis bajas
Tacrolimus
Teriparatida
Ticagrelor
Tratamiento citostático

BIBLIOGRAFÍA

1. Terkeltaub RA. Update on gout: new therapeutic strategies and options. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6:30-38. Disponible en: <http://www.nature.com/nrrheum/journal/v6/n1/pdf/nrrheum.2009.236.pdf> (Accedido 26 octubre 2012).
2. Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet*. 2010;375:318-328. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673609608837#> (Accedido 26 octubre 2012).
3. Anónimo. Treat gout with anti-inflammatories and urate lowering therapies, unless such treatment is ineffective or inappropriate. *Drugs Ther Perspect*. 2012;28(6):15-18. Disponible en: http://adisonline.com/perspectives/Fulltext/2012/28060/Treat_gout_with_anti_inflammatories_and.4.aspx (Accedido 26 octubre 2012).
4. Becker MA. Clinical manifestations and diagnosis of gout. *UpToDate* 2012. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-gout?source=search_result&search=clinical+manifestations+gout&selectedTitle=1%7E150 (Accedido 8 junio 2012).
5. Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology*. 2009;48:ii2-ii8. Disponible en: http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/48/suppl_2/ii2.full.pdf+html (Accedido 26 octubre 2012).
6. Suresh E, Das P. Recent advances in management of gout. *Q J Med*. 2012;105:407-17. Disponible en: <http://qjmed.oxfordjournals.org/content/105/5/407.full.pdf+html> (Accedido 26 octubre 2012).
7. Febuxostat for gout. *DTB*. 2010;48(7). Disponible en: <http://dtb.bmj.com/content/48/7/78.abstract> (Accedido 26 octubre 2012).
8. Colchicina: casos de sobredosis graves por errores de medicación. Nota informativa de la AEMPS 2010/11. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI_2010-11_colchicina.htm (Accedido 14 junio 2012).
9. Keenan RT, O'Brien WR, Lee KH, Crittenden DB, Fisher MC, Goldfarb DS et al. Prevalence of contraindications and prescription of pharmacologic therapies for gout. *Am J Med*. 2011;124(2):155-63. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002934310009058#> (Accedido 26 octubre 2012).
10. Becker MA. Treatment of acute gout. *UpToDate* 2012. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-gout?source=search_result&search=treatment+gout&selectedTitle=1%7E150 (Accedido 8 junio 2012).
11. Zhang W, Doherty M, Pascual E, Bardin T, Barskova V, Conaghan P et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1300-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1798330/pdf/1301.pdf> (Accedido 26 octubre 2012).
12. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Pascual E, Barskova V, Conaghan P et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1312-24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1798308/pdf/1312.pdf> (Accedido 26 octubre 2012).
13. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett RS and Davis MW. High Versus Low Dosing of Oral Colchicine for Early Acute Gout Flare. Twenty-Four-Hour Outcome of the First Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Dose-Comparison Colchicine Study. *Arthritis Rheum*. 2010;62(4):1060-8. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.27327/pdf> (Accedido 26 octubre 2012).
14. Choi HK. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22:165-72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Choi%20HK.%20A%20prescription%20for%20lifestyle%20change%20in%20patients%20with%20hyperuricemia%20and%20gout.%20Curr%20Opin%20Rheumatol> (Accedido 26 octubre 2012).
15. Becker MA. Prevention of recurrent gout. *UpToDate* 2012. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/prevention-of-recurrent-gout?source=search_result&search=prevention+gout&selectedTitle=1%7E150 (Accedido 8 junio 2012).
16. Perez-Ruiz F. Treating to target: a strategy to cure gout. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48 Suppl 2:ii9-ii14. Disponible en: http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/48/suppl_2/ii9.full.pdf+html (Accedido 26 octubre 2012).
17. Perez-Ruiz F, Herrero-Beites AM, Carmona L. A two-stage approach to the treatment of hyperuricemia in gout: the «dirty dish» hypothesis. *Arthritis Rheum*. 2011;63(12):4002-6. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.30649/pdf> (Accedido 26 octubre 2012).
18. Reinders MK, Haagsma C, Jansen TL, van Roon EN, Delsing J, van de Laar MA et al. A randomised controlled trial on the efficacy and tolerability with dose escalation of allopurinol 300-600 mg/day versus benzbromarone 100-200 mg/day in patients with gout. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:892-7. Disponible en: <http://ard.bmj.com/content/early/2008/07/16/ard.2008.091462.full.pdf> (Accedido 26 octubre 2012).
19. Stamp LK, O'Donnell JL, Zhang M, James J, Frampton C, Murray L et al. Using allopurinol above the dose based on creatinine clearance is effective and safe in patients with chronic gout, including those with renal impairment. *Arthritis Rheum*. 2011;63:412-21. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.30119/pdf> (Accedido 26 octubre 2012).
20. Ficha técnica de  Adenuric® (Febuxostat). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000777/WC500021812.pdf (Accedido 22 octubre 2012).
21. Febuxostat ( Adenuric®): riesgo de reacciones de hipersensibilidad graves incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, y reacciones anafilácticas agudas/shock. Informe mensual de junio 2012 de la AEMPS Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2012/junio/informe-medicamentos.htm#p3> (Accedido 14 junio 2012).
22. Restricción del uso de benzbromarona y suspensión de comercialización de benicodarona y de las asociaciones de benzbromarona-allopurinol. Nota informativa de la AEMPS 02/2004. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/NI_2004-02_urinorm.htm (Accedido 14 junio 2012).
23. Rose BD. Diuretic-induced hyperuricemia and gout. *UpToDate* 2012. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/diuretic-induced-hyperuricemia-and-gout?source=search_result&search=diuretic+gout&selectedTitle=1%7E150 (Accedido 3 Julio 2012).

Fecha de la revisión bibliográfica: junio de 2012

Se recuerda la importancia de notificar los efectos adversos a la Unidad de Farmacovigilancia
Teléfono 94 400 7070 · Fax 94 400 7103 · correo-e: farmacovigilancia@osakidetza.net

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME / MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arrixtu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Leire Gil, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^º José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN ETA KONTSUMO SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X