



REVISIÓN

Alopurinol y su papel en el tratamiento de la sarcopenia



Beatriz Ferrando^a, Gloria Olaso-Gonzalez^a, Vicente Sebastia^b, Enrique Viosca^b,
Mari Carmen Gomez-Cabrera^a y Jose Viña^{a,*}

^a Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Fundación Investigación Hospital Clínico Universitario/INCLIVA, Valencia, España

^b Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital La Fe, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de marzo de 2014

Aceptado el 5 de mayo de 2014

On-line el 15 de agosto de 2014

Palabras clave:

Xantina oxidasa

Estrés oxidativo

E3 ubiquitinligasas

Músculo esquelético

Atrofia

Keywords:

Xanthine oxidase

Oxidative stress

E3 ubiquitin ligases

Skeletal muscle

Atrophy

R E S U M E N

La xantina oxidasa (XO) es la enzima que cataliza la oxidación de hipoxantina a xantina y de esta a ácido úrico, por lo que desempeña un importante papel en el catabolismo de las purinas. El alopurinol, un análogo de las purinas, es un conocido inhibidor de la XO ampliamente utilizado en la práctica clínica para el tratamiento de la gota.

Estudios recientes indican que el alopurinol reduce el estrés oxidativo y mejora la función vascular en diversas enfermedades cardiometabólicas, aumenta el tiempo de ejercicio en pacientes con angina de pecho y mejora la eficiencia de la contractilidad miocárdica en la insuficiencia cardíaca. La XO también ejerce un papel importante en la generación de radicales libres durante la contracción muscular, y por tanto se ha relacionado con el daño muscular asociado al ejercicio físico agotador. Diversos grupos de investigación han demostrado el efecto protector del alopurinol en la prevención de este tipo de daño.

Teniendo en cuenta estos antecedentes, en este trabajo nos hemos planteado revisar el posible papel del alopurinol en el tratamiento de la sarcopenia, un síndrome geriátrico caracterizado por la progresiva y generalizada pérdida de masa y fuerza muscular, que supone un aumento del riesgo de discapacidad, baja calidad de vida y muerte.

© 2014 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Allopurinol and its role in the treatment of sarcopenia

A B S T R A C T

Xanthine oxidase (XO) is an enzyme that catalyzes the oxidation of hypoxanthine to xanthine and uric acid and plays an important role in purine catabolism. The purine analogue, allopurinol, is a well-known inhibitor of XO widely used in the clinical management of gout and conditions associated with hyperuricemia. More recent data indicate that allopurinol reduces oxidative stress and improves vascular function in several cardiometabolic diseases, prolongs exercise time in angina, and improves the efficiency of cardiac contractility in heart failure. XO also plays an important role in free radical generation during skeletal muscle contraction and thus, it has been related to the muscle damage associated to exhaustive exercise. Several research groups have shown the protective effect of allopurinol in the prevention of this type of damage.

Based on this background, a critical overview is presented on the possible role of allopurinol in the treatment of sarcopenia, a geriatric syndrome characterized by progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and strength with a risk of adverse outcomes, such as physical disability, poor quality of life and death.

© 2014 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Antecedentes históricos del alopurinol

El alopurinol (1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ona) es un análogo estructural de la base púrica hipoxantina y actúa como un inhibidor de la xantina oxidasa (XO), la enzima

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jose.vina@uv.es (J. Viña).

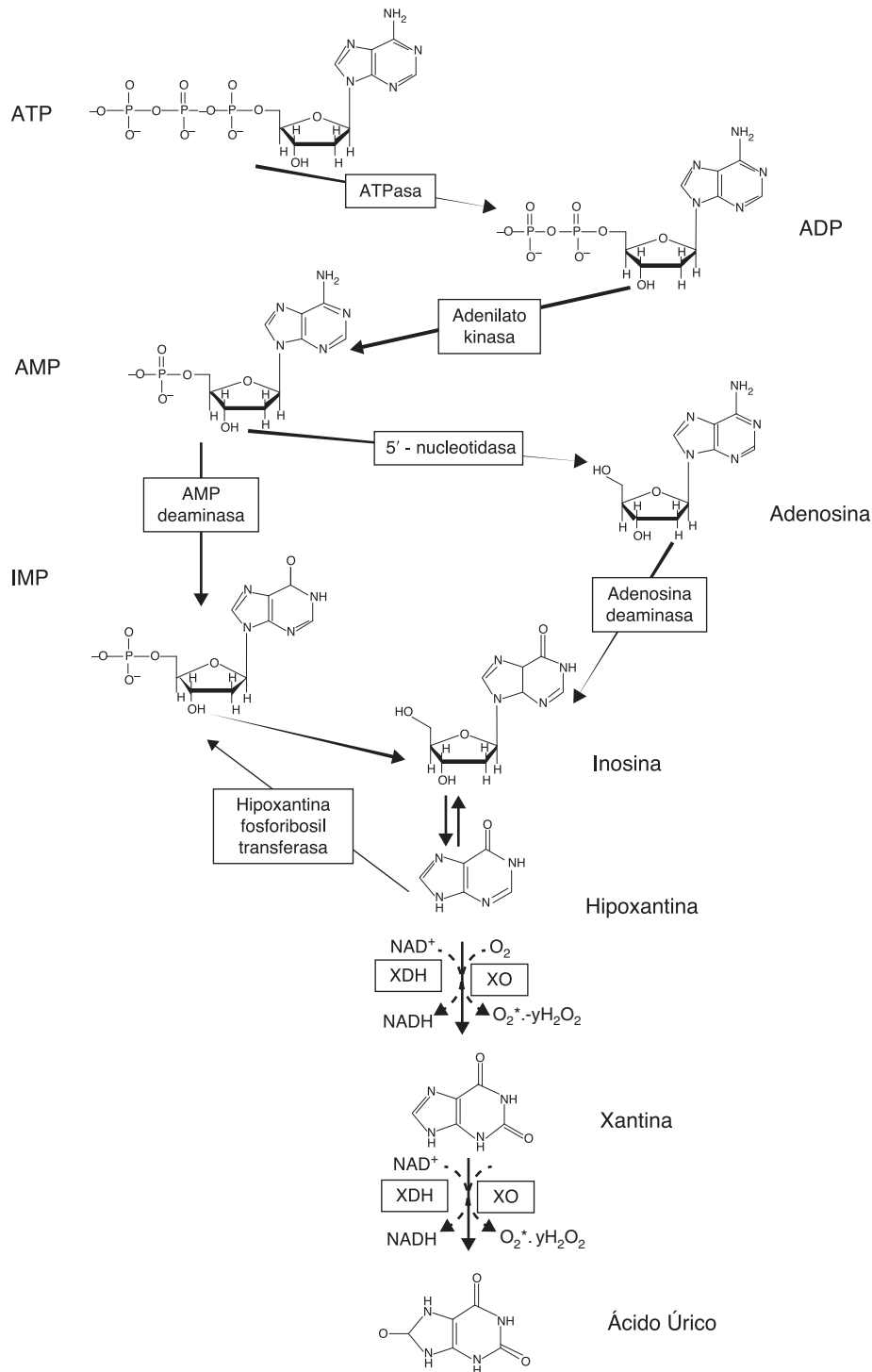


Figura 1. Vía de degradación de las purinas y producción de radicales libres por parte de la xantina oxidasa.

responsable de la conversión de hipoxantina a xantina y de esta a ácido úrico, el producto final del catabolismo de las purinas¹ (fig. 1). El alopurinol fue uno de los fármacos más importantes obtenidos a través del programa privado de la fundación dedicada a la investigación biomédica *Burroughs Wellcome Fund*². Este programa se inició en los años 40 y culminó con el premio Nobel en Fisiología y Medicina concedido en 1988 a los científicos Gertrude B. Elion, George H. Hitchings y James W. Black, por su descubrimiento de los principios básicos en el tratamiento farmacológico. Tal y como se puede comprobar en la conferencia de recepción del premio, el programa se desarrolló alrededor de la idea de que los análogos sintéticos de

las bases púricas y pirimidínicas pueden interferir en la biosíntesis de los ácidos nucleicos². De este programa se obtuvieron fármacos tan exitosos como aciclovir, trimetoprima y los compuestos antineoplásicos tioguanina y 6-mercaptopurina (6-MP), así como el inhibidor de la XO objeto de esta revisión, el alopurinol. La 6-MP emergió como un fármaco con una elevada actividad frente a la leucemia. La inhibición de la XO se postuló que podía inhibir la oxidación de 6-MP y potenciar sus propiedades antitumorales. Se testaron diversos inhibidores de la XO entre los que se incluyó el alopurinol (como análogo de la hipoxantina) para comprobar la hipótesis. Se sabía que la XO estaba implicada en la formación de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/938611>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/938611>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)