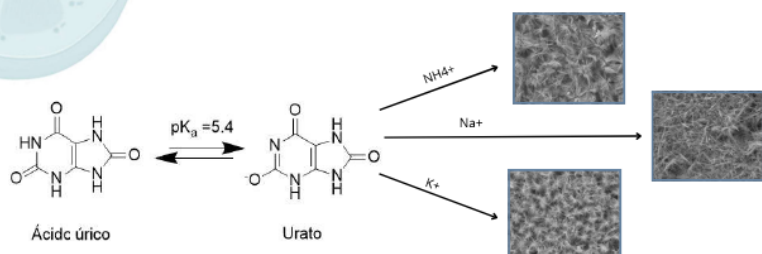


Efecto de las metilxantinas sobre la cristalización de uratos: modelo in vitro de la litiasis renal

Grupo de investigación en Litiasis Renal y Patologías Relacionadas, Instituto Universitario en Investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS), Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa), Universitat de les Illes Balears, 07122 Palma de Mallorca, España

Jaume Dietrich, Antonia Costa-Bauzá, Fèlix Grases



Aproximadamente el 11% de los casos de litiasis renal implican la cristalización de ácido úrico o sales de urato. En estudios previos se descubrió que la teobromina es inhibidor de la cristalización del ácido úrico al formar agregados solubles con esta molécula. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la capacidad de inhibición de 10 metilxantinas en la cristalización de las tres sales de urato más comunes en cálculos renales; urato monosódico, urato potásico y urato amónico, así como determinar si pueden existir efectos sinérgicos entre mezclas de dichos compuestos y determinar las modificaciones morfológicas generadas en los cristales de las sales de urato.

MATERIALES Y MÉTODOS



Ensayos turbidimétricos

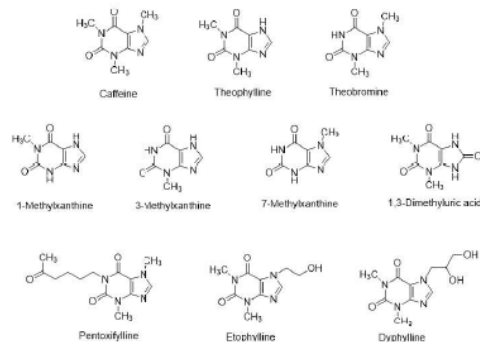
Se llevaron a cabo ensayos turbidimétricos con un espectrofotómetro de fibra óptica para determinar el tiempo de inducción de cristalización de la sal de urato en orina artificial en ausencia y presencia de las metilxantinas a evaluar.



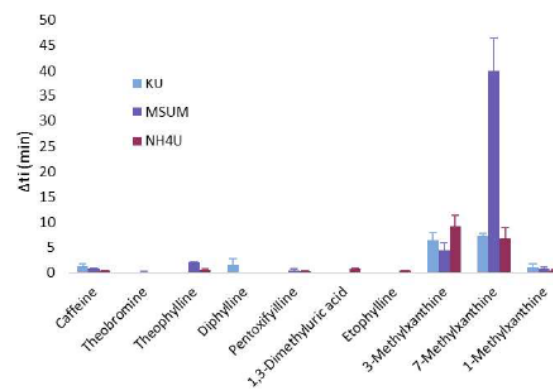
Filtración de los cristales y análisis por SEM

Los cristales obtenidos fueron recogidos por filtración al vacío y observados a través de microscopía electrónica de barrido (SEM).

METILXANTINAS EVALUADAS

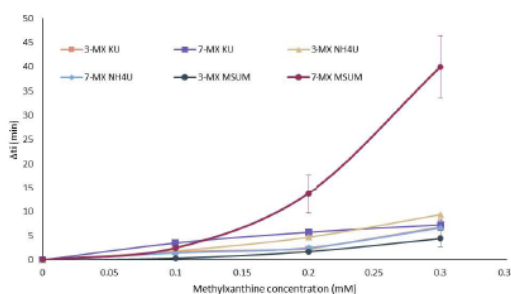


RESULTADOS

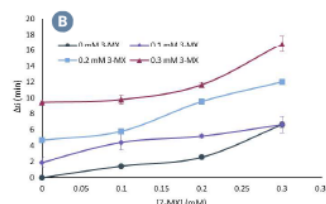
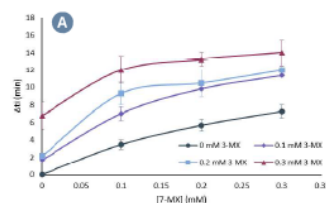


Aumento del tiempo de inducción de la cristalización del NH₄U, MSUM y KU en presencia de las metilxantinas

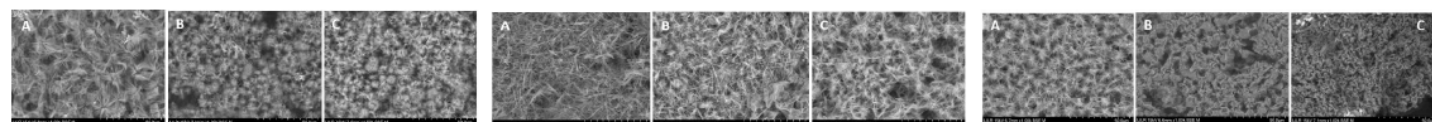
La 3-Metilxantina y 7-Metilxantina a concentraciones de 0.3 mM produjeron un aumento del tiempo de inducción de la cristalización de las tres sales de urato, con el máximo efecto en la 7-MX frente al urato monosódico ($\Delta t_i = 40$ min). Las otras metilxantinas no produjeron un aumento significativo. El efecto sobre la cristalización de los uratos aumenta con la concentración de metilxantina, y en las mezclas de 7-MX y 3-MX se obtienen efectos aditivos.



Efecto de diferentes concentraciones de 3-MX y 7-MX en el aumento del tiempo de inducción de la cristalización del NH₄U, MSUM y KU en



Efectos de aumento de inducción de la cristalización de las mezclas de diferentes concentraciones de 7-Metilxantina y 3-Metilxantina frente a la cristalización de A) urato potásico y B) urato amónico



Imágenes SEM de cristales de urato amónico en A) ausencia de metilxantinas, B) 0.3 mM 7-MX y C) 0.3 mM 3-MX.

Imágenes SEM de cristales de urato monosódico en A) ausencia de metilxantinas, B) 0.3 mM 7-MX y C) 0.3 mM 3-MX.

Imágenes SEM de cristales de urato potásico en A) ausencia de metilxantinas, B) 0.3 mM 7-MX y C) 0.3 mM 3-MX.

En presencia de 3-MX y 7-MX se obtienen cristales más pequeños pero sin cambios morfológicos en su estructura, ya que el efecto inhibitor es debido a la formación de clústeres xantina-urato en disolución.

CONCLUSIÓN La 3-metilxantina y la 7-metilxantina generan un aumento del tiempo de inducción de la cristalización del urato amónico, monosódico y potásico. Dicho efecto varía en función del catión de la sal, encontrando el mayor efecto para la 7-metilxantina frente al urato monosódico.