

Uso de medicamentos tradicionales a base de plantas en pacientes con litiasis renal

Guzmán Ordaz Jurado
María José Alonso Osorio

Con el auspicio de



Con el aval institucional de



Uso de medicamentos tradicionales a base de plantas en pacientes con litiasis renal

Guzmán Ordaz Jurado¹, María José Alonso Osorio²

¹Unidad de Litotricia y Endourología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

²Farmacéutica. Diplomada en Fitoterapia y Farmacia Galénica e Industrial

ÍNDICE

Introducción a la litiasis renal: epidemiología, diagnóstico y factores de riesgo.....	3	»
Medicamentos tradicionales a base de plantas de utilidad en el tratamiento de la litiasis renal.....	8	»
Fitoterapia de combinación en el tratamiento de los cálculos renales.....	17	»
Perfil del paciente candidato al tratamiento con fitoterapia.....	17	»
Recomendaciones para el paciente con litiasis.....	19	»
Conclusiones.....	20	»
Bibliografía.....	20	»

Edita:

GRUPO | **MAYO**

©2022 Ediciones Mayo, S.A.U.
Aribau, 185-187, 2.ª planta
08021 Barcelona
Tel. 93 209 02 55

Méndez Álvaro, 20
28045 Madrid
Tel. 91 411 58 00

ISBN: 978-84-9905-312-7

Reservados todos los derechos. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 7021970/93 2720447).

grupomayo.com



Introducción a la litiasis renal: epidemiología, diagnóstico y factores de riesgo

La urolitiasis es una enfermedad de la que tenemos constancia desde la Antigüedad. En el mundo clásico ya hay constancia de las primeras sondas uretrales. Demócrito de Abdera (400 a. C.), entre otros estudiosos, postuló las primeras teorías sobre la formación de los cálculos vesicales. El primer emperador de Roma, César Augusto, Jaime I de Inglaterra, el Rey Sol Luis XIV, Pedro el Grande, Martín Lutero, Miguel Ángel y Sir Isaac Newton son algunos personajes históricos que tienen en común el padecimiento de esta enfermedad¹.

A pesar de haber sido descrita siglos atrás, continúa siendo una enfermedad que va en aumento. Los avances quirúrgicos han contribuido de forma notable a fragmentar o eliminar las litiasis, pero en general se ha avanzado poco en cambiar el curso de la enfermedad o en mejorar su prevención.

El cólico renal se califica como uno de los peores dolores que puede experimentar el ser humano y aunque, en general, la litiasis se considera una enfermedad benigna, en ocasiones puede conllevar incluso la muerte (en el 2-5 % de los casos)², sobre todo en pacientes con una sobreinfección bacteriana (pielonefritis obstructiva) (tabla 1).

Epidemiología

Clásicamente la litiasis se ha etiquetado como una enfermedad aguda, pero se debería comenzar a considerar como una «enfermedad litiásica» (EL) y reconocer su carácter crónico, usando también datos de prevalencia. En su manifestación clásica, el cólico nefrítico, al ser una entidad aguda, muestra fundamentalmente datos de incidencia.

Las diferencias epidemiológicas se basan en distintas combinaciones de factores de riesgo y protectores. Existen datos nacionales, como los obtenidos en el estudio PreLiRenE³ de 2016 (tabla 2), que muestran –con la excepción de La Rioja y algunas poblaciones colindantes entre Cataluña y Valencia– un claro patrón de mayor prevalencia en el centro/sur de la península y Canarias.

Según este estudio, la prevalencia nacional de urolitiasis fue del 14,6 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 13,1-15,9) y la incidencia del 2,9 % (IC del 95 %: 2,2-3,6).

Otro estudio epidemiológico nacional es el trabajo de 2007 de Sánchez-Martín et al.⁴. Estos autores obtuvieron una media de incidencia de la urolitiasis en España del 0,73 %, correspondiente a 325 079 nuevos casos por año; y la de prevalencia es del 5,06 %, correspondiente a 2 233 214 casos totales.

Si se comparan los datos de ambos estudios, suponen un incremento notable de ambas medidas epidemiológicas, pero cuando se analizan las distintas prevalencias, es necesario considerar otros factores, como la pirámide poblacional, la raza, los aspectos geográficos y socio-culturales, al comparar entre países o regiones.

Las guías 2021 de la European Association of Urology (EAU)⁵ recogen una escasa información epidemiológica. En los países con un alto nivel de vida, como Suecia, Canadá o Estados Unidos, la prevalencia es notablemente alta (>10 %), y cabe señalar que en algunas áreas se han observado incrementos de hasta el 37 % en 20 años.

Por tanto, la EL supone no solo una patología con incidencia al alza, sino también con una prevalencia en aumento, lo que pone de manifiesto su condición de patología crónica, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus o la insuficiencia renal crónica.



Tabla 1. Factores predictivos de la gravedad y la mortalidad en pacientes con pielonefritis obstructiva²

Autor, año	n	Pacientes del estudio	Criterios diagnósticos	Definición de enfermedad grave	Tasa de		Factores de riesgo para	
					Enfermedad grave	Mortalidad	Enfermedad grave	Mortalidad
Lim et al., 2015	73	Pielonefritis litiásica	SRIS	Sepsis	50,7	NE	Edad, albúmina, INL	NE
Tambo et al., 2014	69	Pielonefritis litiásica	Fiebre, piuria	<i>Shock</i>	33,3	0	Trombopenia, niveles de albúmina	NE
Yamamoto et al., 2012	101	Pielonefritis litiásica que requiere derivación	Fiebre, inflamación	<i>Shock</i>	20,8	2	Edad, parálisis	NE
Angulo et al., 2010	110	Pielonefritis litiásica	SRIS	Derivación	26,4	0	PCR, edad	NE
Yoshimura et al., 2005	473	Pielonefritis litiásica	SRIS	Derivación	12,5	0,2	Edad, mujeres, ER insatisfactorio	NE
Kamei et al., 2014	54	Pielonefritis obstructiva que requiere derivación	SRIS	<i>Shock</i>	37	1,8	Trombopenia, bacteriemia	NE
Chung et al., 2014	68	Pielonefritis aguda grave	Mortalidad, ingresos en UCI o intervención	Ingreso hospitalario prolongado (>14 días)	32,4	7,4	Bacteriemia, <i>shock</i> , UCI, pielonefritis supurativa	Hombres, CID
Hamasuna et al., 2015	1363	Pielonefritis litiásica	Diagnóstico por urólogos	Sin definir	NE	2,3	NE	Edad, SRIS, CID, paciente monorreno, ADC

ADC: alteración de la conciencia; CID: coagulación intravascular diseminada; ER: estado de rendimiento; INL: índice neutrófilo/infocito; NE: no evaluado; PCR: proteína C reactiva; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. Copyright© 2016 Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation.

Diagnóstico y factores de riesgo

Como se ha mencionado en la introducción, la EL es muy prevalente y recidivante. Según varios estudios, se estima que la recidiva tras un primer episodio puede llegar hasta el 56 % en 10 años, en función de los factores de riesgo⁶⁻⁸. Sin embargo, estas cifras son controvertidas. Algunos autores detectan tasas más bajas de recidiva en los grupos control de ensayos clínicos, de un 2-5 % al año, aunque aumentan con cada recidiva⁹.



Tabla 2. Prevalencia de litiasis en España

Asturias, Castilla-León	4-7 %
Galicia, País Vasco	8-10 %
Comunidad Valenciana, Navarra	11-13 %
Madrid, Aragón, Catalunya, Baleares	14-16 %
Extremadura, Castilla-La Mancha, Andalucía, Región de Murcia, Canarias, La Rioja	17->20 %

Adaptada de: Estudio PreLiRenE³.

En pacientes con clínica compatible con un cólico nefrítico, el diagnóstico suele realizarse mediante una radiografía de las vías urinarias junto con una ecografía abdominal/renal. También puede ser un hallazgo incidental cuando estas pruebas se solicitan por otro motivo, como dolor lumbar inespecífico, microhematuria... Estas dos pruebas de imagen deben completarse con un cultivo de orina y, en casos dudosos o complicados, con una tomografía computarizada (TC) abdominopélvica sin contraste de baja radiación o una urografía por TC.

Por tanto, la EL debe considerarse una enfermedad compleja, definida por una serie de combinaciones de factores de riesgo. Algunos de estos factores son bien conocidos y quedan enumerados en las guías europeas de 2021⁵ y en la tabla 3. Sin embargo, dichos factores no están ponderados para establecer el peso o la relevancia de cada uno. En la práctica clínica habitual es frecuente encontrar a pacientes recidivantes que no presentan ninguno.

A continuación, profundizamos en algunos de los factores de riesgo más importantes.

Sexo y edad

Históricamente, la EL ha sido más acusada en los hombres que en las mujeres, con un riesgo aproximado a lo largo de la vida de un 12 frente a un 6 %, respectivamente¹⁰. Pero, según datos más recientes del estudio NHANES¹¹, la prevalencia en mujeres se ha incrementado al 7,1 %. De hecho, según los datos de la Clínica Mayo sobre epidemiología en Rochester (Minnesota)¹², la *ratio* hombre-mujer ha descendido de 3,1 a 1,3 en los últimos 30 años; asimismo, se establece una incidencia más alta para los hombres a los 60-69 años, mientras que en las mujeres se mantiene casi constante a partir de los 30 años.

Distribución étnica

Uno de los primeros trabajos al respecto fue el de Soucie et al.¹³, quienes establecieron una mayor prevalencia en individuos caucásicos, seguidos por hispanos, asiáticos y afroamericanos, con prevalencias del 70, 63 y 44 %, respectivamente, respecto a los caucásicos. En el estudio NHANES¹¹, los afroamericanos e hispanos fueron los que menos antecedentes de litiasis presentaron en comparación con los caucásicos (afroamericanos: *odds ratio* [OR]= 0,37; IC del 95%: 0,28-0,49; $p < 0,001$; hispanos: OR= 0,60; IC del 95%: 0,49-0,73; $p < 0,001$).



Tabla 3. Formadores de cálculos de alto riesgo

Factores generales	Aparición temprana de urolitiasis (especialmente en niños y adolescentes)
	Formación hereditaria de cálculos
	Cálculos que contienen brushita ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
	Ácido úrico y cálculos que contienen urato
	Litiasis infecciosa
Enfermedades asociadas con la formación de cálculos	Monorreno (el riñón por sí solo no incrementa el riesgo de formación de cálculos, pero la prevención de la recurrencia de los cálculos es de importancia mayor)
	Hiperparatiroidismo
	Síndrome metabólico
	Nefrocalcinosis
	Poliquistosis renal
	Enfermedades gastrointestinales (p. ej., derivación yeyunoileal, resección intestinal, enfermedad de Crohn, trastornos por hipoabsorción, hiperoxaluria entérica tras derivación urinaria) y cirugía bariátrica
	Incremento de los niveles de vitamina D
	Sarcoidosis
Formación de cálculos genéticos	Lesión de la médula espinal, vejiga neurógena
	Cistinuria (tipos A, B y AB)
	Hiperoxaluria primaria
	Acidosis tubular renal de tipo I
	2,8-dihidroxiadeninuria
	Xantinuria
	Síndrome de Lesch-Nyhan
Fibrosis quística	
Formación de cálculos inducida por fármacos (v. tabla 4)	
Anomalías anatómicas asociadas con la formación de cálculos	Espongiosis medular renal (ectasia tubular)
	Obstrucción de la unión ureteropélvica
	Divertículo calicial, quiste calicial
	Estenosis uretral
	Reflujo de la vejiga, la uretra y el riñón
	Riñón en herradura
	Ureterocele
Factores ambientales	Altas temperaturas ambientales
	Exposición crónica al plomo y al cadmio



Distribución ocupacional

Los trabajadores expuestos al calor y, por tanto, a la deshidratación, como los fundidores, presentan hasta 9 veces más riesgo de litiasis, junto con hipocitraturia y baja diuresis^{14,15}, así como los trabajadores expuestos a ciertos tóxicos industriales. Asimismo, los trabajos sedentarios, como los de oficina, también elevan el riesgo de litiasis¹⁶.

Obesidad, síndrome metabólico

La obesidad y, en general, el síndrome metabólico se relacionan con un alto riesgo de EL por múltiples mecanismos. Los pacientes obesos suelen tener una mayor excreción urinaria de oxalato y de ácido úrico, aunque un valor bajo de citrato. También presentan un aumento en la eliminación de sodio y fósforo¹⁷⁻¹⁹.

Ingesta hídrica, diuresis

En los estudios de Curhan de 1993 y 1997^{20,21}, y en el de Pak de 1980²², clásicos dentro de la bibliografía litiásica, se observó que la ingesta hídrica está inversamente relacionada con el riesgo de EL. Estos hallazgos han sido refrendados en numerosos estudios posteriores.

Enfermedad cardiovascular

Se ha observado una asociación estadísticamente significativa entre la EL y la hipertensión²³, confirmada en grandes estudios prospectivos, como el trabajo de Madore et al.²⁴, con un seguimiento durante 8 años de una cohorte de 1529 hombres.

Fármacos

La EL puede ser secundaria al consumo de fármacos, dado que existen varios medicamentos que pueden desencadenarla o exacerbarla mediante anomalías metabólicas distintas²⁵⁻²⁸.

En todo paciente litiásico es muy importante recoger toda la medicación que esté tomando, así como sus dosis, y lograr cierta coordinación con otros especialistas para valorar sustituir o suspender la medicación litogénica, si es factible.

Factores metabólicos

Los hallazgos más importantes y frecuentes del estudio metabólico de la litiasis son los siguientes:

- **Hiper calciuria con o sin hipercalcemia acompañante.** Es uno de los factores más conocidos y relevantes dentro de los hallazgos metabólicos, presente en aproximadamente el 30-60 % de los pacientes⁵ al superar los 8 mmol/día.
- **Hiper oxaluria.** Presente en aproximadamente el 26-67 % de las EL. Se diagnostica por una excreción de oxalato en orina de 24 horas $>0,5$ mmol/día en adultos. Existen 3 subgrupos⁵:
 - Hiper oxaluria primaria, con excreciones de oxalato muy altas, >1 mmol/día. Se trata de una enfermedad genética con 3 subtipos.
 - Hiper oxaluria secundaria, con excreciones de 0,5-1 mmol/día, generalmente debido a una elevada absorción enteral o a ingestas masivas en la dieta.
 - Hiper oxaluria leve (0,45-0,85 mmol/día), generalmente idiopática.
- **Hiper uricosuria.** Aparece en aproximadamente el 15-46 % de las EL⁵ si se superan los 4 mmol/día. Se puede deber a una producción excesiva de uratos (a veces con hiperuricemia), una elevada ingesta de purinas, enfermedades hematológicas o lisis tumoral, causas genéticas...



- **Hipomagnesuria.** Aparece en un 7-23 % de las EL⁵, cuando la excreción es <3 mmol/día, relacionada con una escasa ingesta de magnesio o pérdidas por diarrea crónica.
- **Hipocitraturia.** Aparece en un 5-29 % de los casos⁵, cuando la excreción es menor de <1,7 mmol/día en hombres o <1,9 mmol/día en mujeres. Es frecuentemente idiopática, secundaria a acidosis metabólica o hipocalcemia.

Medicamentos tradicionales a base de plantas de utilidad en el tratamiento de la litiasis renal

Las plantas medicinales se han utilizado desde antiguo, de forma tradicional, como coadyuvantes de las medidas de hidratación y cambios en la dieta, tanto para la prevención de la formación de cálculos y arenillas renales como para ayudar a su expulsión como tratamiento complementario. En la actualidad varios estudios han documentado la actividad de algunas de ellas como coadyuvantes de los tratamientos y proporcionan opciones de manejo seguras, rentables y eficaces²⁹.

El tratamiento fitoterápico se basa, principalmente, en el uso de drogas vegetales con efecto diurético, antiinflamatorio y antiinfeccioso. Las plantas con acción diurética aumentan el flujo de orina y ejercen un efecto de arrastre que previene la formación de arenillas y cálculos en las vías urinarias. Son muchas las plantas de uso popular, varias de ellas aprobadas por la European Scientific Cooperative On Phytotherapy (ESCOP) y/o la Agencia Europea del Medicamento (EMA). En la tabla 4 se relacionan las plantas (y sus drogas vegetales) con acción diurética aprobadas por dichas organizaciones en la terapia de lavado de las vías urinarias.

A continuación, se describen con mayor detalle algunas de las que tienen mayor uso y evidencia.

Cola de caballo (*Equisetum arvense* L.)

Descripción botánica^{30,31}

De la familia de las *Equisetaceae*, se trata de una especie de arbusto perenne que consta de dos tipos de tallos: uno estéril, no reproductivo y fotosintético, y otro reproductivo y no fotosintético. El tallo reproductivo alcanza 10-25 cm de largo, con hojas marronáceas, micrófilas que surgen de los nudos principales y están unidas entre sí formando una vaina. Estos tallos terminan en un cono de esporas (esporangios) de 10-40 mm de largo. Los tallos fértiles emergen en primavera y luego se marchitan y dan paso a los tallos fotosintéticos estériles, que tienden a ser más largos y arbustivos, con ramas erectas de hasta 20 segmentos y una longitud de 5-50 cm; permanecen desde el verano hasta las primeras heladas. La planta se extiende mediante rizomas profundos y es bastante invasiva. Se distribuye en suelos húmedos de todas las áreas templadas y árticas del hemisferio norte.

Parte utilizada (droga o sustancia vegetal)

Consiste en las partes aéreas estériles desecadas, enteras o cortadas, de *E. arvense* L., con un contenido mínimo del 0,3 % de flavonoides, expresados como isoquercetósido, respecto a la droga seca (Ph. Eur., 14/2012:1825)³².



Tabla 4. Plantas con acción diurética aprobadas por la ESCOP y/o la EMA en la terapia de lavado de las vías urinarias

Plantas y drogas vegetales	Indicaciones de la ESCOP y/o la EMA
Abedul (<i>Betula</i> sp.), hoja	<ul style="list-style-type: none"> • Afecciones bacterianas o inflamatorias de las vías urinarias bajas, presencia de arenilla y prevención de cálculos urinarios (ESCOP) • Aumento del flujo de orina, como adyuvante en problemas urinarios leves (EMA)
Cola de caballo (<i>Equisetum arvense</i> L.), sumidad	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de lavado de las vías urinarias, especialmente en casos de litiasis urinarias (ESCOP) • Lavado de las vías urinarias en caso de afecciones urinarias leves (EMA)
Diente de león (<i>Taraxacum officinale</i>) hoja, raíz, partes aéreas	<ul style="list-style-type: none"> • Prevención de la litiasis urinaria (hojas) (ESCOP) • Lavado de las vías urinarias como coadyuvante en afecciones urinarias leves (hojas, raíz, partes aéreas) (EMA)
Enebro (<i>Juniperus communis</i> L.), globulus y aceite esencial	<ul style="list-style-type: none"> • Lavado de las vías urinarias en caso de afecciones urinarias leves (EMA)
Fresera (<i>Fragaria vesca</i> L.), hoja	<ul style="list-style-type: none"> • Lavado de las vías urinarias, como coadyuvante en afecciones urinarias leves (EMA)
Fresno (<i>Fraxinus</i> sp.), hoja	<ul style="list-style-type: none"> • Como diurético, en afecciones urinarias leves (EMA)
Gramma de las boticas (<i>Agropyrum repens</i> L.), rizoma	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de la vejiga irritable y otros trastornos urinarios (ESCOP) • Lavado de las vías urinarias en caso de afecciones urinarias leves (EMA) • Prevención de las litiasis urinarias (Comisión E)
Herniaria (<i>Herniaria glabra</i> y otras sp.), parte aérea	<ul style="list-style-type: none"> • Para aumentar el flujo de orina en caso de afecciones urinarias leves (EMA)
Judía (<i>Phaseolus vulgaris</i>), vaina	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de lavado de las vías urinarias, como coadyuvante en las afecciones urinarias menores (EMA)
Levistico (<i>Levisticum officinale</i> W. D. J. Koch), raíz	<ul style="list-style-type: none"> • Para aumentar la eliminación de orina, como coadyuvante en afecciones urinarias leves (EMA)
Mate (<i>Ilex Paraguariensis</i> St Hill), hoja	<ul style="list-style-type: none"> • Para aumentar la eliminación de orina, como coadyuvante en afecciones urinarias leves (EMA)
Ortosifón (<i>Ortosiphon aristatus</i>), hoja	<ul style="list-style-type: none"> • Para aumentar el flujo urinario, como coadyuvante en afecciones urinarias leves (ESCOP y EMA)
Ortiga (<i>Urtica</i> sp.), hoja	<ul style="list-style-type: none"> • Coadyuvante en el tratamiento de artritis, artrosis y/o afecciones reumáticas. Eliminación renal de líquido en afecciones inflamatorias del tracto urinario inferior (ESCOP) • Para aumentar la eliminación de orina, como coadyuvante en afecciones urinarias leves (EMA)
Vara de oro (<i>Solidago virgaurea</i>), sumidad florida	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de lavado en inflamaciones del tracto urinario, tratamiento y profilaxis de cálculos urinarios, y como coadyuvante en caso de infecciones del tracto urinario (ESCOP) • Aumento del flujo urinario como adyuvante en el tratamiento de las molestias urinarias menores (EMA)

EMA: European Medicines Agency (Agencia Europea del Medicamento); ESCOP: European Scientific Cooperative On Phytotherapy.



Constituyentes^{33,34}

- Constituyentes inorgánicos. Sales de ácido silícico (5-7,7 %) o silicatos, aluminio, potasio y manganeso.
- Flavonoides. Principalmente glucósidos de kaempferol y quercetina y sus ésteres de malonilo (mínimo del 0,3 % de flavonoides totales).
- Otras sustancias. Esteroles (β -sitosterol, campesterol), ácido clorogénico, chicorésico, cafeico y ácidos fenólicos.

Actividad y propiedades

El Informe de Evaluación de la EMA³³ recoge que el uso de la cola de caballo en relación con los órganos urinarios está documentado desde el siglo XVI, con cierto periodo de olvido y nueva recuperación a partir del siglo XIX. En los libros de texto farmacéuticos de las décadas de 1970 y 1990 se describe un amplio uso tradicional; por ejemplo, para promover la eliminación de agua en catarros de riñones y vejiga, como hemotíptico en la nariz, el estómago, el pulmón y una fuerte menstruación, como coadyuvante en el tratamiento de tuberculosis, uñas fisuradas y caída del cabello, en enfermedades reumáticas y gota, entre otros tratamientos³³.

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, que comparó la acción de 900 mg de un extracto seco de cola de caballo (*E. arvense* con un 0,026 % de flavonoides totales), placebo (almidón de maíz, 900 mg/día) e hidroclorotiazida (25 mg/día), la evaluación de la comparación final del balance de líquidos entre grupos reveló diferencias significativas entre el grupo de cola de caballo y el de hidroclorotiazida respecto al placebo, con una actividad similar del extracto de cola de caballo e hidroclorotiazida en la inducción de efecto diurético³⁵.

Indicaciones

La ESCOP, que representa a las asociaciones nacionales europeas de fitoterapia, y la EMA aprueban su uso como terapia de lavado de las vías urinarias, en caso de afecciones urinarias leves. La ESCOP añade «especialmente en casos de litiasis urinarias».

Dosificación (tabla 5)

Seguridad

El Informe de Evaluación de la EMA³³ indica que el uso medicinal tradicional durante un largo periodo ha demostrado que *E. arvense* no es dañina cuando se usa en las condiciones especificadas. Generalmente, el uso tradicional se extiende durante un periodo de 2-4 semanas.

Síntomas de alarma

Si se presentan síntomas de fiebre, disuria, espasmos o sangre en la orina durante el uso del medicamento, o si no hay mejora después de 1 semana, se debe consultar a un médico o a un profesional de la salud cualificado.

Contraindicaciones/precauciones

Está contraindicada en pacientes a quienes se recomienda una ingesta reducida de líquidos (p. ej., con enfermedades cardíacas o renales) o en pacientes con hipersensibilidad conocida a la cola de caballo. La EMA desaconseja su uso en niños menores de 12 años sin supervi-



Tabla 5. Dosificaciones recomendadas por la ESCOP y la EMA para la cola de caballo (*E. arvense*) (para adultos y mayores de 12 años)

Tipo de preparación	ES COP	EMA
Decocción	5-6 g de droga en 600 mL de agua, dividido en 2-4 tomas	
Infusión		1-4 g de la sustancia vegetal triturada en 150 mL de agua hirviendo como infusión o decocción (5-15 min), 3-4 veces al día. Dosis diaria: 3-12 g
Polvo		570 mg, 3-4 veces al día
Jugo exprimido de sustancia herbaria fresca (DER 1:1,6-2)		10-20 mL, 3 veces al día. Dosis diaria: 30-60 mL
Extracto líquido de sustancia herbaria fresca (DER 1:9), disolvente de extracción		10 mL, 3-4 veces al día. Dosis diaria: 30-40 mL
Extracto seco (DER 4-7:1), disolvente de extracción: agua	370 mg, 3 veces al día	370 mg 3 veces al día o 540 mg 2 veces al día. Dosis diaria: 1080-1110 mg
Extracto líquido (DER 1:5), disolvente de extracción: etanol al 96 % (V/V); agua: vino dulce al 16,5 % (V/V) (16,5:13,5:70) (m/m)		0,96-1,23 mL, 3-4 veces al día. Dosis diaria: 2,88-4,92 mL
Extracto líquido (DER 1:4,5-5,0), disolvente de extracción: vino dulce al 16 % (V/V); etanol al 96 % (V/V) (91:9) (m/m)		1,1 mL, 3 veces al día. Dosis diaria: 3,3 mL
Extracto líquido (DER 1:1), disolvente de extracción: etanol al 25 %		1-4 mL, 3 veces al día. Dosis diaria: 3-12 mL
Extracto líquido (DER 1:4-5), disolvente de extracción: etanol al 31,5 %		0,7 mL, 3 veces al día. Dosis diaria: 2,1 mL
Extracto seco (DER 7,5-10,5:1, solvente de extracción etanol al 70 % V/V)		200-225 mg, 3 veces al día. Dosis diaria: 600-675 mg
Para otras preparaciones: calcular la equivalencia		

sión médica. No hay datos sobre toxicidad para la reproducción y el desarrollo, por lo que no se puede recomendar el uso durante el embarazo y la lactancia.

Interacciones

No se han informado interacciones.



Efectos no deseados

Se han informado molestias gastrointestinales leves y reacciones alérgicas en personas sensibles a la especie vegetal.

Grama de las boticas *Elymus repens* (L.) Gould. Sinónimo: *Agropyron repens* (L.) P. Beauv

Descripción botánica

Es una planta herbácea, perenne, de la familia de las *Poaceae*. Fuertemente rizomatosa, se extiende de forma invasiva. Los rizomas estoloníferos son largos, muy ramificados, blanco-amarillentos y algo carnosos. Los tallos son erectos y alcanzan, por lo general, 1,5 m de altura. Las hojas, en forma de cuchillas, tienen pequeñas aurículas en la unión de la hoja y la vaina. Las espiguillas están dispuestas en 2 filas largas. Las semillas son elípticas y de color amarillo pálido a marrón³⁶.

Parte utilizada (droga o sustancia vegetal)

La droga vegetal, según la Farmacopea Europea³⁷, consiste en el rizoma, entero o cortado, lavado y desecado de *Elymus repens* (L.) Gould (*Agropyron repens* [L.] P. Beauv.) desprovisto de las raíces adventicias.

Constituyentes^{38,39}

- Polisacáridos. Triticina (de estructura similar a la inulina), que produce fructosa por hidrólisis; fructosa; polioles (manitol, inositol).
- Flavonoides. Glucósidos de luteolina y quercetina.
- Saponósidos. Trazas de aceite esencial.
- Compuestos fenólicos. Pequeñas cantidades de monoglucósido de vainillina, ácido vanílico y ácidos carboxílicos fenólicos.
- Rico en ácido silícico y silicatos, potasio y otros minerales.

Actividad y propiedades

Agropyron repens se ha utilizado desde la Antigüedad, mencionado ya por Dioscórides (39-90 d. C.), Plinio (23-79 d. C.) y Mattioli (1501-1577), entre otros estudiosos. La sustancia herbal se menciona en varios manuales reconocidos desde la primera mitad del siglo pasado hasta nuestros días para la estimulación de la diuresis, la vejiga irritable, los cálculos renales, la gota y los trastornos reumáticos, entre otras afecciones³⁸.

La acción diurética del rizoma de grama se ha demostrado en ratas⁴⁰. Un estudio prospectivo aleatorizado, realizado en pacientes con nefrolitiasis asociada con una o más alteraciones metabólicas activas (que constituyen una indicación para el uso de citrato de potasio), demostró la superioridad de la asociación de citrato de potasio y extracto seco de grama, en combinación con el tratamiento farmacológico y dietético estándar, en la reducción del número y el tamaño de los cálculos urinarios con respecto al citrato de potasio en asociación con los mismos tratamientos farmacológicos y régimen dietético⁴¹.

Asimismo, un estudio *in vitro* ha mostrado una actividad antiadherente frente a ciertos uropatógenos como *Escherichia coli*⁴².

En 2 estudios clínicos llevados a cabo en pacientes que presentaban alguna de las siguientes afecciones (vejiga irritable, cistitis, hiperplasia benigna de próstata, prostatitis aguda o



crónica y/o uretritis) se observó una mejoría sintomática tras la administración de 50-60 gotas, 3 veces al día, de un extracto fluido (1:1) de grama de las boticas^{43,44}.

Indicaciones

- ESCOP: tratamiento de la vejiga irritable y otros trastornos urinarios.
- EMA: para aumentar la cantidad de orina, lavado de las vías urinarias y coadyuvante en el tratamiento de las afecciones urinarias leves.
- Comisión E¹: infecciones urinarias y prevención de las litiasis urinarias.

Dosificación (tabla 6)

Seguridad

Síntomas de alarma

Si se presentan síntomas, como fiebre, disuria, espasmos o sangre en la orina, se debe consultar a un médico o a un profesional de la salud cualificado.

Contraindicaciones/precauciones

Hipersensibilidad al principio o principios activos; ciertas afecciones en las que se recomienda una ingesta reducida de líquidos (p. ej., enfermedad cardíaca o renal grave). No se ha establecido el uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la falta de datos adecuados. No se recomienda el uso durante el embarazo y la lactancia porque no se ha establecido la seguridad en estas situaciones.

Tabla 6. Dosificaciones recomendadas por la ESCOP, la EMA y la Comisión E para grama de las boticas (*Agropyron repens*) en adultos y mayores de 12 años

Tipo de preparación	ESCOP	EMA	Comisión E
Infusión o decocción	5-10 g/día (en infusión)	3-6 g en 250 mL de agua, 2-4 veces al día (infusión o decocción)	6-9 g/día (decocción)
Extracto fluido (1:1), etanol al 20-25 %	2-4 mL, 3 veces al día	4-8 mL, 2-4 veces al día	
Tintura (1:5, etanol al 40 %)	5-15 mL, 3 veces al día		
Para otras preparaciones: calcular la equivalencia			

1. La Comisión E alemana fue un consejo asesor científico del Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos formado en 1978 en la República Federal Alemana, que funcionó entre 1984 y 1994 con la finalidad de recopilar y publicar 380 monografías que evaluaron la seguridad y la eficacia de las hierbas para la prescripción médica autorizada en Alemania. Estas monografías se siguen considerando válidas.



Interacciones

No se han reportado interacciones.

Efectos no deseados

No se han notificado efectos adversos.

Herniaria (*Herniaria glabra*)

Descripción botánica⁴⁵

De la familia de las *Caryophyllaceae*, se trata de una planta de tallos de 5-15 cm, extendidos en ramas, glabros o con pocos tricomas. Tiene hojas ovaladas a lanceoladas, de 3-8 mm de largo, sésiles, con estípulas membranosas de aproximadamente 1 mm de largo; flores sésiles, en racimos largos, pequeñas y de color verde; fruto cubierto por un cáliz duro.

Parte utilizada (droga o sustancia vegetal)

La droga vegetal la constituyen las partes aéreas secas y florecientes.

Constituyentes⁴⁶

- Saponósidos (triterpen-saponinas): ésteres oligosídicos de los ácidos medicagénico y gipsogénico.
- Flavonoides: principalmente derivados de la quercetina y la isorhamnetina.
- Taninos: pequeñas cantidades.
- Cumarinas: herniarina, umbeliferona.
- **Ácidos fenólicos:** ácido cafeico y clorogénico.
- Aminoácidos: alanina, ácido asparagínico, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, fenilalanina y treonina.
- Aceite esencial y taninos en pequeñas cantidades.

Actividad y propiedades

Kozachok et al.⁴⁷ señalaron que la hierba está oficialmente presente en las Farmacopeas de Polonia, República Checa, Austria, Hungría y el área de los Balcanes. En la medicina tradicional, *H. glabra* se utiliza como astringente y diurético para el tratamiento de los cálculos renales y vesicales (de ahí su nombre de «rompepiedras»), la gota, las infecciones de la vejiga urinaria y la hidropesía. Se le atribuye un efecto antiespasmódico sobre la vejiga^{47,48}.

En estudios *in vitro* el extracto acuoso de *H. glabra* mostró capacidad para inhibir la adhesividad de *E. coli* sobre el urotelio, lo que está en línea con el uso tradicional en la prevención y el tratamiento de las infecciones urinarias del tracto inferior (ITU)⁴⁹.

Existen pocos datos clínicos publicados con herniaria como monocomponente. Un estudio *ex vivo* sobre cálculos biliares de una paciente argelina investigó si podían ser disueltos por diferentes agentes herbales. Una infusión de herniaria alcanzó una capacidad de disolución de los cálculos biliares similar a la del ácido quenodesoxicólico⁵⁰. En un estudio sobre la administración oral en ratas con nefrolitiasis de oxalato de calcio (CaOx) inducida experimentalmente, la histología mostró grandes depósitos de cristales de CaOx en todas las partes del riñón en ratas no tratadas, pero casi ningún depósito en las ratas tratadas⁵¹.



En principio, los resultados de los estudios en animales respaldan el uso medicinal tradicional de *H. herba* en los trastornos del tracto urinario⁴⁶.

Indicaciones

La EMA lo recomienda como diurético, para aumentar el flujo de orina en caso de afecciones urinarias leves.

En su uso tradicional se ha reportado como diurético en la cistitis, la uretritis, los tenesmos vesicales y las litiasis urinarias («rompepiedras»), así como para tratar la gota y las afecciones reumáticas.

Dosificación

La EMA recomienda, para adultos y ancianos, 1,5-3 g en 150 mL de agua, en infusión o decocción, 3-5 veces al día (dosis máxima diaria: 10 g).

La duración del tratamiento sin control por parte de un profesional de la salud es de 2 semanas.

Seguridad

La administración oral de extractos acuosos (lo que incluye infusiones) de *H. herba* puede considerarse segura en las dosis utilizadas tradicionalmente, con la excepción de pacientes con enfermedades renales o cardíacas graves (p. ej., insuficiencia renal y cardíaca). No se han reportado interacciones, efectos secundarios ni precauciones especiales.

Saúco (*Sambucus nigra*)

Descripción botánica^{52,53}

Arbusto de la familia de las *Adoxaceae*, de 2-5 m de altura, que forma copas bajas y redondeadas. El tronco crece por lo general inclinado, con ramas gruesas y ramificadas, de corteza rugosa y médula blanca. Las hojas son grandes, opuestas, imparipinnadas, constituidas por folíolos de forma oval lanceolada, con margen serrado y ápice agudo, glabras en el haz y ligeramente pilosas en el envés. Las flores, de color blanco cremoso, se reúnen en corimbos terminales, planos o en forma de cúpula de alrededor de 30 cm de ancho. Los frutos son bayas de color púrpura y negro cuando están maduros, con un cáliz persistente en el ápice; contienen 3-5 semillas oblongas y comprimidas.

Parte utilizada (droga o sustancia vegetal)

Se utiliza la flor seca, que, según la Farmacopea Europea, debe tener un contenido mínimo de un 0,8 % de flavonoides, expresados en isoquercitrósido, respecto a la droga seca. También se emplean los frutos.

Constituyentes

De la flor⁵⁴:

- Flavonoides: principalmente kempferol, astragalina, quercetina, rutina, isoquercitrina e hiperósido.
- Triterpenos: principalmente α -amirina y β -amirina y ácidos ursólico y oleanólico.
- Aceite esencial con numerosos constituyentes.



- Derivados del ácido cafeico: ácidos cafeico y clorogénico principalmente.
- Esteroles: principalmente β -sitosterol, estigmasterol, campesterol y colesterol.
- Minerales, con alto contenido en potasio.
- Otros componentes: mucílagos, taninos, proteínas y pectina.

Fruto⁵⁵:

- Los frutos maduros frescos contienen grandes cantidades de antocianinas, principalmente cianidina-3-glucósido y cianidina-3-sambubiósido, además de pequeñas cantidades de otros tipos de antocianinas, flavonoles y ésteres de flavonol.
- Otros componentes: vitaminas, minerales, pectina, glucosa y fructosa. La semilla del fruto de secado contiene una lectina identificada como aglutinina III de *S. nigra* (SNA-III).

Actividad y propiedades

Flor⁵⁴:

- Tradicionalmente se atribuye a la flor de saúco una acción diurética, diaforética y antirreumática.
- Se ha investigado la acción antibacteriana de la flor de saúco, que mostró actividad contra *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, que podría atribuirse a los ácidos clorogénico y cafeico⁵⁴.
- Varios estudios en modelo animal (ratas) han confirmado el efecto diurético de la flor de saúco. Asimismo, varios estudios han demostrado que la flor de saúco tiene cierta actividad antiinflamatoria. La presencia de antocianinas con acción antioxidante puede ser responsable de su capacidad para inhibir el estallido oxidativo de los neutrófilos y, en parte, del efecto inhibitorio sobre la activación de NF- κ B. El extracto metanólico de flor de saúco y sus fracciones lipofílicas mostraron un efecto inhibitorio medio-bajo sobre la biosíntesis de interleucina-1 α , interleucina-1 β y factor de necrosis tumoral α .

Fruto⁵⁵:

El uso tradicional de la baya del saúco se remonta a la Antigüedad. Los usos medicinales como laxante, diaforético y diurético se han documentado en la literatura científica y en varios manuales. Se han estudiado sus efectos inmunoestimulante, antiviral, antiinflamatorio, antioxidante y antibacteriano.

Indicaciones

Tanto la flor como el fruto se han utilizado tradicionalmente como diuréticos y para tratar las afecciones catarrales. Tanto la ESCOP como la EMA aprueban el uso de la flor de saúco para el tratamiento de los síntomas del resfriado común.

Dosificación

Flor:

Tanto la ESCOP como la EMA recomiendan las siguientes pautas:

- Infusión: 2-5 g de droga en 150 mL de agua, 3 veces al día, o 3-6 g en 200 mL, repartido en 2 tomas.
- Extracto fluido (1:1, etanol al 25 %): 2-5 mL, 3 veces al día.
- Tintura (1:5, etanol al 25 %): 10-25 mL, 3 veces al día.



Fruto:

Uso tradicional en gripe y resfriados⁵⁶:

- Infusión: 2-10 g por taza, tomada bien caliente, varias veces al día.
- Jarabe (extracto fluido): 15 mL, 4 veces al día.

Seguridad

No se han reportado interacciones ni precauciones especiales. Por falta de datos, no se recomienda su uso en menores de 12 años, durante el embarazo o la lactancia sin supervisión médica⁵⁴.

Fitoterapia de combinación en el tratamiento de los cálculos renales

En el tratamiento fitoterápico de las afecciones urinarias, como en el caso de la prevención y el tratamiento de arenillas y cálculos renales, suelen utilizarse de forma tradicional diversas combinaciones de plantas. Las plantas de acción diurética suelen asociarse entre sí y/o con otras para conseguir un efecto sinérgico y/o complementario al combinar las distintas propiedades que pueden tener: aumento del flujo urinario (para arrastrar y ayudar a expulsar arenillas y cálculos renales); efecto antiinflamatorio y efecto antiespasmódico, que facilitarán la expulsión y aliviarán el dolor; y efecto antibacteriano, para prevenir posibles infecciones concomitantes.

Un estudio con una combinación de *H. glabra*, *E. arvense*, *S. nigra* y *A. repens* tuvo como objetivo determinar el efecto de esta combinación como agente preventivo en un modelo de nefrolitiasis inducida experimentalmente en ratas. Se utilizaron distintas dosis del preparado en comparación con placebo. Los resultados mostraron que todas las dosis de la combinación redujeron de forma estadísticamente significativa el número de microcalcificaciones en comparación con el grupo control. Además, el número de riñones afectados por fibrosis subcapsular fue estadística y significativamente mayor en el grupo control que en los grupos tratados con la combinación, y la diuresis también fue bastante superior en los grupos tratados. La conclusión de los autores fue que el tratamiento con la combinación previene la formación de depósitos de cristales de CaOx y de microcalcificaciones en el riñón, y reduce el riesgo de fibrosis subcapsular. La dosis de 125 mg/kg es la que tiene un mayor efecto sobre los parámetros estudiados⁵⁷.

Perfil del paciente candidato al tratamiento con fitoterapia

La EL se asocia a una baja adherencia de los pacientes a los tratamientos crónicos preventivos de la recidiva y a las medidas higiénico-dietéticas, por lo que la implantación de modelos proactivos adaptados al riesgo individual de cada paciente puede mejorar no solo la reducción de la recidiva, sino también la adherencia del paciente al tratamiento y su calidad de vida⁶⁻⁸.

No existe un modelo validado para la clasificación del riesgo de recidiva para los pacientes litiasicos. Uno de los modelos aplicados para la gestión de la EL con importante repercusión en el consumo de recursos sanitarios es el modelo de Kaiser Permanente^{58,59}, pero existen otros ejemplos más, como el nomograma ROKS⁸.



PERFIL DEL PACIENTE CANDIDATO AL TRATAMIENTO CON FITOTERAPIA

La implementación de estos modelos también supone un cambio radical en el abordaje de la patología. La atención clásica durante muchos años de la patología litiasica ha respondido a un modelo reactivo con el diagnóstico, el tratamiento de la misma, su resolución y la pérdida de contacto con el paciente, sin evaluar la probabilidad de recurrencia. Ello significa abandonar el manejo clásico de la litiasis por un modelo proactivo, que se adelanta al evento o, en caso de aparición del mismo, al menos lo minimiza⁵⁹. Esto exige una evaluación exhaustiva del paciente tras la resolución del cuadro agudo para identificar los factores de riesgo que nos posibiliten clasificarlos en función de su riesgo individualizado para adaptar su seguimiento y tratamiento, incluido el papel de la fitoterapia.

Independientemente del modelo que se escoja para ponderar el riesgo, la principal meta de esta estrategia es la clasificación de los pacientes en el nivel correspondiente y, a partir de ahí, las implicaciones que se derivan de su situación para optimizar su atención^{60,61}:

- Evitar descompensaciones con medidas de promoción y prevención: incrementar la ingesta de agua, prevenir el abandono del calcio en la dieta, controlar el sobrepeso...
- Detectar precozmente las descompensaciones y evitar ingresos o visitas reiteradas a Urgencias.
- Facilitar al médico la identificación de pacientes con necesidades sociales.
- Seleccionar a pacientes en programas específicos de educación, atención y promoción para garantizar un continuo asistencial.

En ese sentido, se recomienda adecuar las estrategias de prevención, visitas y tratamientos atendiendo al riesgo de cada paciente (figura 1).

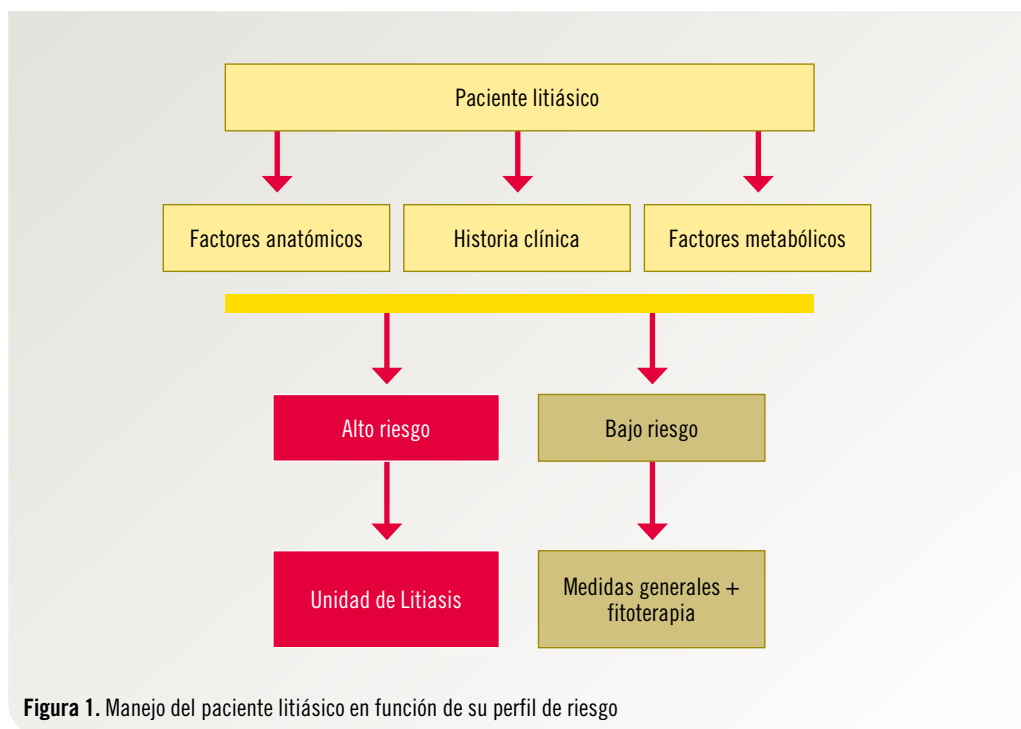


Figura 1. Manejo del paciente litiasico en función de su perfil de riesgo



Recomendaciones para el paciente con litiasis

Basándose en los factores de riesgo mencionados y en las guías europeas de litiasis 2021⁵, las recomendaciones generales de la Unidad de Litiasis del Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia) son:

Agua:

- Beber 2,5 L de agua repartidos durante todo el día, salvo si la ingesta está restringida por otra especialidad o enfermedad. Beber también antes de dormir, excepto si supone levantarse por la noche a orinar.
- Consumir infusiones frutales, de hierbas, etc.
- Limitar el consumo de alcohol (incluso cerveza) y de refrescos azucarados.

Dieta:

- Reducir el consumo de sal, aunque no es necesario suspenderla del todo.
- Mirar las etiquetas de los productos para identificar la sal oculta.
- Evitar las comidas «rápidas» y los precocinados.
- Utilizar ingredientes lo más frescos posible.
- Si hay que cocinar comidas con mucha sal o enlatadas, eliminar todo el líquido de conserva y, si es posible, lavar el producto.
- Si no se cocina, informar al familiar responsable de estas medidas.
- Se pueden tomar alimentos ricos en calcio: leche, queso fresco, yogur...

Hábitos:

- Disminuir el consumo de proteínas de origen animal (4-5 veces/semana), y aumentar el de frutas y verduras.
- Evitar los productos azucarados, con mucha sal o grasos.
- Evitar los suplementos energéticos.
- Mejor realizar varias comidas al día y ligeras que pocas y pesadas.
- Hacer deporte y rehidratarse bien después, sobre todo si se suda mucho.
- Reducir el sobrepeso, el estrés y el insomnio. ●



Conclusiones

- La EL presenta una evolución crónica en un alto porcentaje de pacientes, condicionada por unos factores de riesgo conocidos e identificables.
- La implementación de modelos de riesgo de enfermedades crónicas ha demostrado de forma preliminar su eficiencia en pacientes crónicos litiasicos.
- Se recomienda adecuar las estrategias de prevención, seguimiento y tratamiento atendiendo al riesgo de cada paciente.
- La fitoterapia puede constituir un sistema de protección menos oneroso y con menos efectos secundarios que otros métodos terapéuticos convencionales.
- En estudios experimentales se han demostrado las propiedades diuréticas, antiinflamatorias y antiinfecciosas de varias plantas medicinales.
- Las plantas con acción diurética aumentan el flujo de orina y ejercen un efecto de arrastre, que previene la formación de arenillas y cálculos en las vías urinarias y ayuda a su expulsión cuando estos ya existen. Las plantas con efecto antiinflamatorio y/o antiespasmódico pueden aliviar los síntomas y facilitar la expulsión. Las plantas con acción antimicrobiana pueden evitar infecciones concomitantes.
- La asociación de varias de estas plantas puede actuar sinérgica y complementariamente y constituir un buen tratamiento coadyuvante a las estrategias dietéticas y de estilo de vida, así como a otros tratamientos farmacológicos, tanto en la reducción de los síntomas como en la prevención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schulsinger DA, ed. *Kidney stone disease*. Cham: Springer International Publishing, 2015 [consultado el 4 de abril de 2020]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-12105-5>
2. Kamei J, Homma Y. What are the predictive factors of severe conditions in acute obstructive pyelonephritis? *Urogenit Tract Infect*. 2016; 11(1): 12.
3. Arias Vega MR, Pérula de Torres LA, Carrasco Valiente J, Requena Tapia MJ, Jiménez García C, Silva Ayçaguer LC. Prevalence of urolithiasis in the 40 to 65 year old Spanish population: the PreLiRenE study. *Med Clin (Engl Ed.)*. 2016; 146(12): 525-531.
4. Sánchez-Martín FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, Segarra Tomás J, Rousaud Barón F, Martínez-Rodríguez R, et al. Incidencia y prevalencia de la urolitiasis en España: revisión de los datos originales disponibles hasta la actualidad. *Actas Urol Esp*. 2007; 31(5): 511-520.
5. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.
6. Trinchieri A, Ostini F, Nespoli R, Rovera F, Montanari E, Zanetti G. A prospective study of recurrence rate and risk factors for recurrence after a first renal stone. *J Urol*. 1999; 162(1): 27-30.
7. Ljunghall S, Danielson BG. A prospective study of renal stone recurrences. *Br J Urol*. 1984; 56(2): 122-124.
8. Rule AD, Lieske JC, Li X, Melton LJ, Krambeck AE, Bergstralh EJ. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2014; 25(12): 2878-2886.
9. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*. 2002; 346(2): 77-84.
10. Curhan GC. Epidemiology of stone disease. *Urol Clin North Am*. 2007; 34(3): 287-293.
11. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012; 62(1): 160-165.
12. Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int*. 2006; 69(4): 760-764.



13. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int.* 1994; 46(3): 893-899.
14. Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Romanelli A, Cigala F. Hot occupation and nephrolithiasis. *J Urol.* 1993; 150(6): 1757-1760.
15. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F, et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology.* 2005; 65(5): 858-861.
16. Alapont Pérez FM, Gálvez Calderón J, Varea Herrero J, Colome Borros G, Olaso Oltra A, Sánchez Bisoño JR. Epidemiología de la litiasis urinaria. *Actas Urol Esp.* 2001; 25(5): 341-349.
17. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005; 293(4): 455-462.
18. Asplin JR. Obesity and urolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009; 16(1): 11-20.
19. Monga M, Penniston KL, Goldfarb DS. *Pocket guide to kidney stone prevention: dietary and medical therapy.* Nueva York: Springer; 2014. p. 167.
20. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med.* 1993; 328(12): 833-838.
21. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med.* 1997; 126(7): 497-504.
22. Pak CY, Sakhaee K, Crowther C, Brinkley L. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephrolithiasis. *Ann Intern Med.* 1980; 93(1): 36-39.
23. Soucie JM, Coates RJ, McClellan W, Austin H, Thun M. Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. *Am J Epidemiol.* 1996; 143(5): 487-495.
24. Madore F, Stampfer MJ, Rimm EB, Curhan GC. Nephrolithiasis and risk of hypertension. *Am J Hypertens.* 1998; 11(1): 46-53.
25. Daudon M, Frochot V, Bazin D, Jungers P. Drug-induced kidney stones and crystalline nephropathy: pathophysiology, prevention and treatment. *Drugs.* 2018; 78(2): 163-201.
26. Salek T, Andel I, Kurfurstova I. Topiramate induced metabolic acidosis and kidney stones: a case study. *Biochem Med.* 2017; 27(2): 404-410.
27. Jion YI, Raff A, Grosberg BM, Evans RW. The risk and management of kidney stones from the use of topiramate and zonisamide in migraine and idiopathic intracranial hypertension. *Headache.* 2015; 55(1): 161-166.
28. Matlaga BR, Shah OD, Assimos DG. Drug-induced urinary calculi. *Rev Urol.* 2003; 5(4): 227-231.
29. Akram M, Idrees M. Progress and prospects in the management of kidney stones and developments in phytotherapeutic modalities. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2019; 33: 2058738419848220.
30. United States Department of Agriculture (USDA). Wild flowers. Plant of the week. Common Horsetail (*Equisetum arvense*) [consultado el 25 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.fs.fed.us/wildflowers/plant-of-the-week/equisetum_arvense.shtml
31. Méndez Valderrey JL. Equisetos o colas de caballo. *Asturnatura.com.* 2005; 20 [consultado el 25 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.asturnatura.com/articulos/helechos/equisetos.php>
32. European Pharmacopoeia, 8.ª ed. *Equisetum Stem-Equiseti herba.* Estrasburgo: Council of Europe, 2012; 1825: 1237-1238.
33. European Medicines Agency (EMA), Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Final Assessment report on *Equisetum arvense* L., herba. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/278089/2015.
34. *Fitoterapia.net.* Cola de caballo (*Equisetum arvense*) [consultado el 29 de abril de 2022]. Disponible en: <http://www.fitoterapia.net>
35. Carneiro DM, Freire RC, Honório TC, Zoghaib I, Cardoso FF, Tresvenzol LM, et al. Randomized, double-blind clinical trial to assess the acute diuretic effect of *Equisetum arvense* (field horsetail) in healthy volunteers. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014; 2014: 760683.



36. DiTomaso JM, Kyser GB, Oneto SR, Wilson RG, Orloff SB, Anderson LW, et al. 2013. Weed control in natural areas in the Western United States. Davis (CA): Weed Research and Information Center, University of California, 2013; 544.
37. European Pharmacopoeia, 6.ª ed. Couch grass rhizome-Graminis rhizoma. Estrasburgo: Conseil de l'Europe, 2008; 1306.
38. European Medicines Agency (EMA), Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on *Agropyron repens* (L.) P. Beauv., rhizome. Amsterdam: EMA; 2021. Doc. Ref.: EMA/HMPC/563395/2010. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-agropyron-repens-l-p-beauv-rhizoma-revision-1_en.pdf
39. Al-Snafi AE. Chemical constituents and pharmacological importance of *Agropyron repens*: a review. *Research J Pharmacol Toxicol*. 2015; 1: 37-41 [consultado el 29 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/313702953_Chemical_constituents_and_pharmacological_importance_of_Agropyron_repens_-_A_review
40. Rác-z-Kotilla E, Rác-z G, Solomon A. The action of *Taraxacum officinale* extracts on the body weight and diuresis of laboratory animals. *Planta Med*. 1974; 26: 212-217.
41. Brardi S, Imperiali P, Cevenini G, Verdacchi T, Ponchietti R. Effects of the association of potassium citrate and *agropyrum repens* in renal stone treatment: results of a prospective randomized comparison with potassium citrate. *Arch Ital Urol Androl*. 2012; 84(2): 61-67.
42. Rafsanjany N, Lechtenberg M, Petereit F, Hensel A. Antiadhesion as a functional concept for protection against uropathogenic *Escherichia coli*: in vitro studies with traditionally used plants with antiadhesive activity against uropathogenic *Escherichia coli*. *J Ethnopharmacol*. 2013; 145(2): 591-597.
43. Barsom S. Die Behandlung von Mktionbeschwerden mit dem Phytopharmakon *Acorus*. *Erfahrungsheilkunde*. 1981; 30: 1011-1016.
44. Hautmann C, Scheithe K. Fluidextrakt aus *Agropyron repens* bei Harnwegsinfektionen oder Reizblase. Ergebnisse einer multizentrischen Anwendungsbeobachtung. *Z Phytotherapie*. 2000; 21: 252-255.
45. Lauber K, Wagner G, Gyax A. *Flora helvetica*. Illustrierte Flora der Schweiz. Berna: Haupt Verlag; 2018.
46. European Medicines Agency (EMA), Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on *Herniaria glabra* L., *H. hirsuta* L., *H. incana* Lam., herba. Amsterdam: EMA; 2019. Doc. Ref.: EMA/HMPC/554033/2018. Disponible en: https://www.fitoterapia.net/archivos/202001/draft-assessment-report-herniariae-glabra-l-herniariae-hirsuta-l-herniariae-incana-lam-herba_en.pdf?1
47. Kozachok S, Marchyshyn S, Ostapchuk A, Zavyalova L. Monosaccharide composition of *Herniaria glabra* L. and *Herniaria polygama* J. Gay. *Curr Issues Pharm Med Sci*. 2016; 29(3): 142-144 [consultado el 28 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/308836252_Monosaccharide_composition_of_Herniaria_glabra_L_And_Herniaria_polygama_JGay
48. Al-Snafi A. Pharmacological importance of *Herniaria glabra* and *Herniaria hirsute*: a review, 2018 [DOI: 10.5281/zenodo.1214986] [consultado el 28 de abril de 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/324521445_Pharmacological_Importance_of_Herniaria_Glabra_and_Herniaria_hirsuta_-_A_Review
49. Wojnicz D, Kucharska AZ, Sokól-Łętowska A, Kicia M, Tichaczek-Goska D. Medicinal plants extracts affect virulence factors expression and biofilm formation by the uropathogenic *Escherichia coli*. *Urol Res*. 2012; 40(6): 683-697.
50. Chekroune M, Benamara S. Gallstones-dissolving capacity of lemon (*Citrus limon*) juice, *Herniaria hirsuta* L. extract and lemon juice-based natural vinaigrette in vitro. *Ind J Trad Knowledge*. 2017; 16(2): 197-202.
51. Atmani F, Slimani Y, Mimouni M, Hacht B. Prophylaxis of calcium oxalate stones by *Herniaria hirsuta* on experimentally induced nephrolithiasis in rats. *BJU Int*. 2003; 92(1): 137-140.
52. Lusweti A, Wabuye E, Ssegawa P, Mauremootoo JR. Invasive plants of East Africa (Kenya, Uganda and Tanzania), Lucid v. 3.5 key and fact sheets. National Museums of Kenya, Makerere University, BioNET-EAFRINET, CABI & The University of Queensland, 2011 [consultado el 28 de abril de 2022]. Disponible en: keys.lucidcentral.org/keys/v3/EAFRINET



53. Menéndez Valderrey JL. *Sambucus nigra*. Asturnatura.com. 2006; 91 [consultado el 28 de abril de 2022]. Disponible en: asturnatura.com
54. European Medicines Agency (EMA), Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Final assessment report on *Sambucus nigra* L., flos: revision 1. Londres: EMA; 2018. Doc. Ref.: EMA/HMPC/611504/2016. Disponible en: <https://www.fitoterapia.net/archivos/201807/wc500251098.pdf?1>
55. European Medicines Agency (EMA), Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Final assessment report on *Sambucus nigra* L., fructus. Londres: EMA; 2013. Doc. Ref.: EMA/HMPC/44208/2012. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-sambucus-nigra-l-fructus_en.pdf
56. Vanaclocha B, Cañigüeral S, eds. Saúco. Monografía. Fitoterapia. Vademécum de prescripción, 5.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2019. Disponible en: www.fitoterapia.net
57. Crescenti A, Puiggròs F, Colomé A, Poch JA, Caimari A, Bas J, et al. Antiurolithiasic effect of a plant mixture of *Herniaria glabra*, *Agropyron repens*, *Equisetum arvense* and *Sambucus nigra* (Herbensurina®) in the prevention of experimentally induced nephrolithiasis in rats. *Arch Esp Urol*. 2015; 68(10): 739-749.
58. Nuño Solinís R. Buenas prácticas en gestión sanitaria: el caso Kaiser Permanente. *Rev Adm Sanit*. 2007; 5(2): 283-292.
59. Ordaz Jurado DG, Budía Alba A, López-Acón D, Gadea Company P, Boronat Tormo F. Modelo de gestión de la condición crónica litiásica (Kaiser Permanente). *Arch Esp Urol*. 2021; 74(1): 112-122.
60. World Health Organization, Europe. Integrated care models an overview: Copenhagen: Health Services Delivery Programme. Division of Health Systems and Public Health of World Health Organization, 2016. Disponible en: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/322475/Integrated-care-models-overview.pdf
61. Campillo-Artero C, Vallejo Torres L, Zozaya González N. Innovación tecnológica y financiación de prestaciones. Cuadernos Económicos de ICE. 2018; 96: 9-34.



¿PIEDRAS, ARENILLAS, MOLESTIAS EN EL RIÑÓN?

LA SOLUCIÓN PARA PREVENIR Y COMBATIR
LOS CÁLCULOS RENALES Y ARENILLAS

La fórmula con rompepiedras



**MÁS DE 70
AÑOS AL
CUIDADO
DE LA
SALUD
RENAL**

HERBENSURINA® Renal