

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

EFICIENCIA DEL CITRATO DE POTASIO VERSUS *PHYLLANTHUS NIRURI* EN EL
TRATAMIENTO DE LA LITIASIS RENAL. REVISIÓN SISTEMÁTICA

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: FRANKLIN JUNIOR VITE MACÍAS

DIRECTOR: MÉD. WILMER STALIN SANANGO REINOSO, MGTR

AZOGUES - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Franklin Junior Vite Macías portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **1315589901** Declaro ser el autor de la obra: "**Eficiencia del citrato de potasio versus *Phyllanthus niruri* en el tratamiento de la litiasis renal. Revisión sistemática**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **27 de noviembre de 2024**



FRANKLIN JUNIOR
VITE MACÍAS

F:

Franklin Junior Vite Macías

C.I. 1315589901

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR

Dr. WILMER STALIN SANANGO REINOSO

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Eficiencia del citrato de potasio versus *Phyllanthus niruri* en el tratamiento de la litiasis renal. Revisión sistemática**", realizado por: **Franklin Junior Vite Macías**, con documento de identidad: **1315589901**, previo a la obtención del título de médico ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 27 de noviembre de 2024



Dr. WILMER STALIN SANANGO REINOSO

DIRECTOR

AGRADECIMIENTO

A lo largo de este camino, muchas personas han sido parte esencial de mi formación y logros, y a ellas quiero dedicar este espacio de gratitud.

En primer lugar, agradezco profundamente a mis padres, Aida y Franklin, por su amor incondicional, su apoyo constante y sus sabios consejos. Gracias por enseñarme el valor del esfuerzo, la dedicación y la perseverancia. Este logro es tanto mío como suyo, porque sin su ejemplo y motivación, este momento no sería posible.

A la Universidad Católica de Cuenca, Sede Azogues, expreso mi reconocimiento por brindarme un espacio para crecer académica y personalmente. Sus aulas han sido testigo de mis esfuerzos y su comunidad ha sido mi hogar durante estos años de aprendizaje.

A los docentes de esta prestigiosa institución, mi más sincero agradecimiento por su guía, su paciencia y su entrega. Cada uno de ustedes ha dejado una huella imborrable en mi camino, compartiendo no solo conocimientos, sino también valores y enseñanzas que llevaré conmigo a lo largo de mi vida.

A todos, gracias por ser parte de este sueño hecho realidad. Este logro es el reflejo de todo lo que me han dado.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado con todo mi amor y gratitud a mi abuela Graciela, quien me crió como una madre y me enseñó el verdadero significado de la dedicación y el sacrificio. A mis padres, Franklin y Aida, por su apoyo incondicional y sus enseñanzas a lo largo de mi vida. A mis hermanos Jimmy, Daniel y Brigitte, quienes siempre han estado a mi lado, compartiendo alegrías y desafíos.

A mi esposa Salome, cuyo amor y paciencia han sido fundamentales en este viaje. A mi hija Ashel, mi más grande inspiración y motivación para seguir adelante. A mi mejor amigo Pablo, cuya amistad ha sido un pilar esencial en mi vida, y a mis amigos Josue, Adrian y Jesús, que siempre han estado presentes en mi proceso formativo, brindándome apoyo y compañía en cada paso del camino.

A mis Primos Richie, Ronny y Bryan, quienes de alguna forma u otra me apoyaron, alentaron y motivaron a seguir a delante, no hay forma de poder agradecerles lo mucho que los estimo y quiero.

A mis amigos que la carrera me dio: Toño, Arroyave, Fabian, Luis y Luzuriaga, a quienes quiero como a mi propia familia y con quienes he compartido innumerables momentos de aprendizaje y crecimiento.

Gracias a todos ustedes por ser parte de mi vida y por contribuir de manera significativa a la realización de este logro. Sin ustedes, nada de esto habría sido posible.

Eficiencia del citrato de potasio versus *Phyllanthus niruri* en el tratamiento de la litiasis renal.

Revisión sistemática

Franklin Junior Vite Macias, Wilmer Stalin Sanango Reinoso

Universidad Católica de Cuenca, fjvitem01@est.ucacue.edu.ec

Resumen

Introducción: La litiasis renal caracterizada por la formación de cálculos y para ello, el citrato de potasio conocido por su capacidad para alcalinizar la orina y prevenir la formación de cálculos; como el uso del *Phyllanthus niruri*, planta que ha mostrado propiedades litolíticas y diuréticas; han alcanzado resultados importantes en el tratamiento de la misma. **Objetivo:** Comparar la eficiencia del citrato de potasio frente al uso de *Phyllanthus niruri* en el tratamiento de la litiasis renal, a través de una revisión sistemática.

Metodología: Revisión sistemática. El proceso de cribado siguió modelo PRISMA 2020. Se realizó el análisis de sesgos mediante la herramienta ROB 2- y la calidad con NHLBI.

Resultados: Se analizaron 53 estudios, de los cuales 19 cumplieron con los criterios de selección. Ambos productos son eficientes para tratar la litiasis renal, con mecanismos de acción diferentes, y son más efectivos en pacientes jóvenes. Los factores adversos son náuseas, diarrea y malestar estomacal. En casos raros, puede causar hipercalemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, es el caso del citrato de potasio.

Conclusión: La evaluación de la eficacia de ambos tratamientos ante la litiasis renal indica que tanto el citrato de potasio como *Phyllanthus niruri* son eficaces en la prevención y tratamiento de la litiasis renal. Sin embargo, la base de evidencia es más robusta y consistente para el citrato de potasio debido a una mayor cantidad de ensayos clínicos bien diseñados que respaldan su uso. *Phyllanthus niruri*, al ser una opción natural, muestra un perfil de seguridad favorable.

Palabras clave: *Phyllanthus niruri*, litiasis renal, citrato de potasio, medicina herbaria

Efficiency of Potassium Citrate versus Phyllanthus niruri in the Treatment of Renal Lithiasis Kidney Stones: A Systematic Review

Abstract

Introduction: Kidney stones, characterized by the formation of calculi, can be managed using potassium citrate, known for its urine-alkalinizing properties and its ability to prevent stone formation, and *Phyllanthus niruri*, a plant with demonstrated litholytic and diuretic properties. Both treatments have shown promising results. **Objective:** To compare the efficiency of potassium citrate versus *Phyllanthus niruri* in treating kidney stones through a systematic review.

Methodology: A systematic review was conducted following the PRISMA 2020 model for study screening. Bias was analyzed using the ROB 2 tool, and study quality was assessed using the NHLBI criteria.

Results: A total of 53 studies were analyzed, of which 19 met the selection criteria. Both treatments proved effective in managing kidney stones, albeit through different mechanisms of action, and were more effective in younger patients. Adverse effects included nausea, diarrhea, and stomach discomfort. Rarely, potassium citrate could cause hyperkalemia, particularly in patients with renal insufficiency.

Conclusion: Assessing the efficacy of both treatments for kidney stones indicates that potassium citrate and *Phyllanthus niruri* are effective for prevention and treatment. However, the evidence base is more robust and consistent for potassium citrate due to more well-designed clinical trials supporting its use. *Phyllanthus niruri*, as a natural alternative, demonstrates a favorable safety profile.

Keywords: *Phyllanthus niruri*, renal lithiasis, potassium citrate, herbal medicine

INDICE

INDICE

Introducción	1
Problema de la investigación	2
Pregunta PICO:	3
Justificación	4
Objetivos	5
Objetivo General:	5
Objetivo Específicos:	5
Metodología	6
Diseño y Tipo de estudio	6
Área de estudio	6
Estrategia de búsqueda	6
Criterios de elegibilidad	6
Criterios de inclusión:	6
Criterios de Exclusión:	6
DESARROLLO	9
DEFINICIÓN	9
EPIDEMIOLOGÍA	9
FISIOPATOLOGÍA	10
CLÍNICA	11
DIAGNOSTICO	11
TRATAMIENTO	11
CITRATO DE POTASIO	11
PHYLLANTHUS NIRURI (CHANCA PIEDRA)	14
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
Anexos	30
Anexo no.1 Análisis de sesgos (Risk of Blas)	30
Anexo no.2 Análisis de calidad artículos	32

Introducción

La litiasis renal, también conocida como nefrolitiasis o urolitiasis, es una condición médica caracterizada por la formación de cálculos en el sistema urinario. Estos cálculos son formaciones sólidas que se desarrollan a partir de minerales y sales que se encuentran en la orina. Esta afección es una de las patologías urológicas más comunes y puede causar un dolor intenso, hematuria, infecciones urinarias recurrentes e incluso obstrucción del flujo urinario. Lo que puede llevar a complicaciones más graves como daño renal permanente (1).

El manejo de la litiasis renal ha evolucionado con el paso de los años, desarrollando estrategias para prevenir la formación de cálculos y promover su disolución y expulsión. Entre estas estrategias, los tratamientos farmacológicos y los remedios herbales han ganado prominencia debido a su accesibilidad y eficacia. En este contexto, el citrato de potasio y la planta medicinal conocida como *phyllanthus niruri* se destacan como dos de las opciones más investigadas y utilizadas (2).

El citrato de potasio (Citro-K) es un tratamiento farmacológico ampliamente utilizado en la prevención y el manejo de la litiasis renal. Su mecanismo de acción principal radica en la alcalinización de la orina y la inhibición de la formación de cristales de oxalato de calcio, que son los componentes más comunes de los cálculos renales. Al aumentar el pH urinario y actuar como un inhibidor de la cristalización, el citrato de potasio ayuda a disolver los cálculos existentes y a prevenir la formación de nuevos (3).

Por otro lado, *phyllanthus niruri*, comúnmente conocida como chanca piedra, es una planta medicinal utilizada tradicionalmente en diversas culturas para el tratamiento de cálculos renales. Estudios preclínicos y clínicos han sugerido que la *Phyllanthus niruri* puede tener propiedades lito líticas y diuréticas, ayudando a disolver los cálculos y facilitar su eliminación a través de la orina. Los compuestos bioactivos presentes en esta planta, como los flavonoides y los taninos, se cree que juegan un papel crucial en sus efectos terapéuticos (4,5).

Problema de la investigación

La litiasis renal, una condición caracterizada por la formación de cálculos en los riñones o en cualquier parte del tracto urinario, representa un problema de salud significativo a nivel mundial. Su prevalencia ha aumentado en las últimas décadas, afectando aproximadamente al 10-15% de la población en países industrializados. Su prevalencia suele aumentar con la edad, a cifras que incluso pueden duplicarse, pero también la región donde se realice el estudio. Por ejemplo, en Estados Unidos, la presencia de esta patología ha sido asociada recientemente con los adultos jóvenes (19-40 años) (6).

Según la literatura, a nivel general, su prevalencia oscila más entre el 1-15%. Habiéndose hallado porcentajes entre el 1-5% en el continente asiático, cifras entre los 5-9 en estudios con poblaciones europeas y entre el 7 al 15% en Norteamérica. La variación de estas cifras a nivel regional puede implicar de manera implícita a condicionantes extras como calidad de vida, dieta o nutrición, condicionantes ambientales, grupos étnicos, etc (7).

Algunos autores arguyen incluso a ligeros aumentos en los últimos años. Así es el caso de Alemania, en donde la presencia de esta patología aumentó en el 4 al 4,7% en las últimas 3 décadas del siglo pasado. A nivel europeo, la prevalencia entre los países mediterráneos oscila entre el 01, al 1,72%. Aunque para el caso de los adultos mayores, las cifras han alcanzado los 9,8% en personas mayores a los 45 años (8). En México, la prevalencia se estima en alrededor del 2,4 casos por cada 100mil personas, con cifras mayores para ciertas regiones como la península yucataná (9).

Los tratamientos actuales para esta condición incluyen tanto intervenciones farmacológicas como el uso de plantas medicinales. Dos tratamientos prominentes son el citrato de potasio y la planta medicinal *Phyllanthus niruri*, conocida comúnmente como chanca piedra. El primero, es un agente alcalinizante que ayuda a prevenir la formación de cálculos al aumentar el pH urinario y reducir la cristalización de sales de oxalato de calcio y fosfato de calcio. Mientras que el segundo, la *Phyllanthus Niruri*, se ha utilizado tradicionalmente en diversas culturas para disolver cálculos renales y facilitar su expulsión, con estudios que sugieren sus propiedades lito líticas y diuréticas (10,11).

Sin embargo, a pesar de la popularidad y el uso extendido de ambos tratamientos, la evidencia comparativa sobre su eficacia y seguridad es limitada y dispersa. No existe un consenso claro sobre cuál de estos tratamientos ofrece mejores resultados en términos de disolución y

expulsión de cálculos renales, ni sobre sus perfiles de seguridad a largo plazo. Los efectos adversos de ambos tratamientos, tampoco han sido debidamente analizados.

El *Phyllanthus niruri* y su uso para este tipo de patología, se ha asociado con presencia de dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, hipotensión postural, dolor de espalda y secreción nasal (12,13). Mientras que el Citro-K, en tratamientos a largo plazo, ha demostrado presentar dolor abdominal y otros síntomas gastrointestinales como diarreas, entre otros (14,15).

Ante todo lo expuesto, se presenta la siguiente pregunta PICO de investigación:

Pregunta PICO: "En pacientes con litiasis renal (P), ¿cómo se compara el tratamiento con Citrato de Potasio (I) frente al tratamiento con *Phyllanthus niruri* (C) en términos de eficiencia para reducir el tamaño de los cálculos renales o disminuir los síntomas relacionados con la litiasis renal (O)?"

Pregunta PICO:

P (Patient/Population): Pacientes con litiasis renal

I (Intervention): Tratamiento con Citrato de Potasio y *Phyllanthus niruri*

C (Comparison): comparación entre ambos fármacos

O (Outcome): Eficiencia en la reducción del tamaño de los cálculos renales o en la disminución de los síntomas relacionados con la litiasis renal

JUSTIFICACIÓN

Como ya se ha esbozado, la litiasis renal es una condición médica de alta prevalencia que impacta negativamente la calidad de vida de millones de personas en todo el mundo. La formación de cálculos renales puede causar dolor intenso, infecciones recurrentes del tracto urinario y, en casos graves, daño renal permanente. El citrato de potasio y la planta medicinal *Phyllanthus niruri*, son dos tratamientos comúnmente utilizados en el manejo de la misma.

Sin embargo, la falta de comparaciones sistemáticas y directas entre el citrato de potasio y la *Phyllanthus Niruri* genera una brecha crítica en el conocimiento clínico. Dicha brecha dificulta la toma de decisiones informadas por parte de los profesionales de la salud y puede conducir a tratamientos subóptimos para los pacientes.

La siguiente investigación es importante por diferentes razones, pero la principal, sin dudas, el aporte científico que pueda proveer. Y es que, algunos aspectos sobre estos tratamientos todavía no han sido analizado a cabalidad, uno de ellos, el más importante, los efectos adversos. La escasa literatura disponible, es otro argumento de peso para realizar este estudio.

La información que arroje esta investigación será de uso académico, científico y de toda persona que desee hacer uso y beneficiarse de la misma. Los resultados pueden ser expuestos en ponencias, como artículo científico en diferentes revistas vinculadas a áreas de salud, en fórums, etc.

Para terminar, la investigación guarda relación con los lineamientos y prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública Ecuatoriana. Particularmente en el área no.15 de Urinarias, y sub-área de enfermedades urinarias (16).

Objetivos

Objetivo General:

Comparar la eficiencia del citrato de potasio frente al uso de *Phyllanthus niruri* en el tratamiento de la litiasis renal, a través de una revisión sistemática.

Objetivo Específicos:

1. Valorar la eficacia del citrato de potasio y *phyllanthus niruri* frente a la litiasis renal.
2. Identificar el tipo de pacientes que presentan mejor respuesta al tratamiento con citrato de potasio o *Phyllanthus niruri*.
3. Explorar los efectos adversos asociados con el uso del citrato de potasio y *Phyllanthus niruri*.

Metodología

Diseño y Tipo de estudio

Se realizó un estudio no experimental de tipo descriptivo-correlacional, de revisión sistemática. La revisión sistemática está escrita según las guías Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020, recomendada por la EQUATOR NETWORK.

Área de estudio

Nefrología

Estrategia de búsqueda

El método de búsqueda se realizó por bases de datos científicos de forma electrónica donde se incluye: PubMed, Scopus, Elsevier, Medline, Endotext, UpToDate, Journal, entre otros, donde la búsqueda está limitada a publicaciones de artículos que tengan 20 años de antigüedad, con un filtro prioritario de ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

- **Fecha de publicación:** Últimos 20 años (2004-2024)
- **Tipo de estudio:** ensayos clínicos aleatorizados
- **Población de estudio:** Estudios que involucren pacientes con Litiasis Renal
- **Intervenciones terapéuticas:** Estudios que investiguen intervenciones farmacológicas con citrato de potasio o con la planta medicinal "*Phyllanthus niruri*"
- **Parámetros de evaluación:** Estudios que utilicen medidas objetivas y subjetivas para evaluar la eficacia de las intervenciones.
- **Idiomas:** Artículos escritos en español o inglés

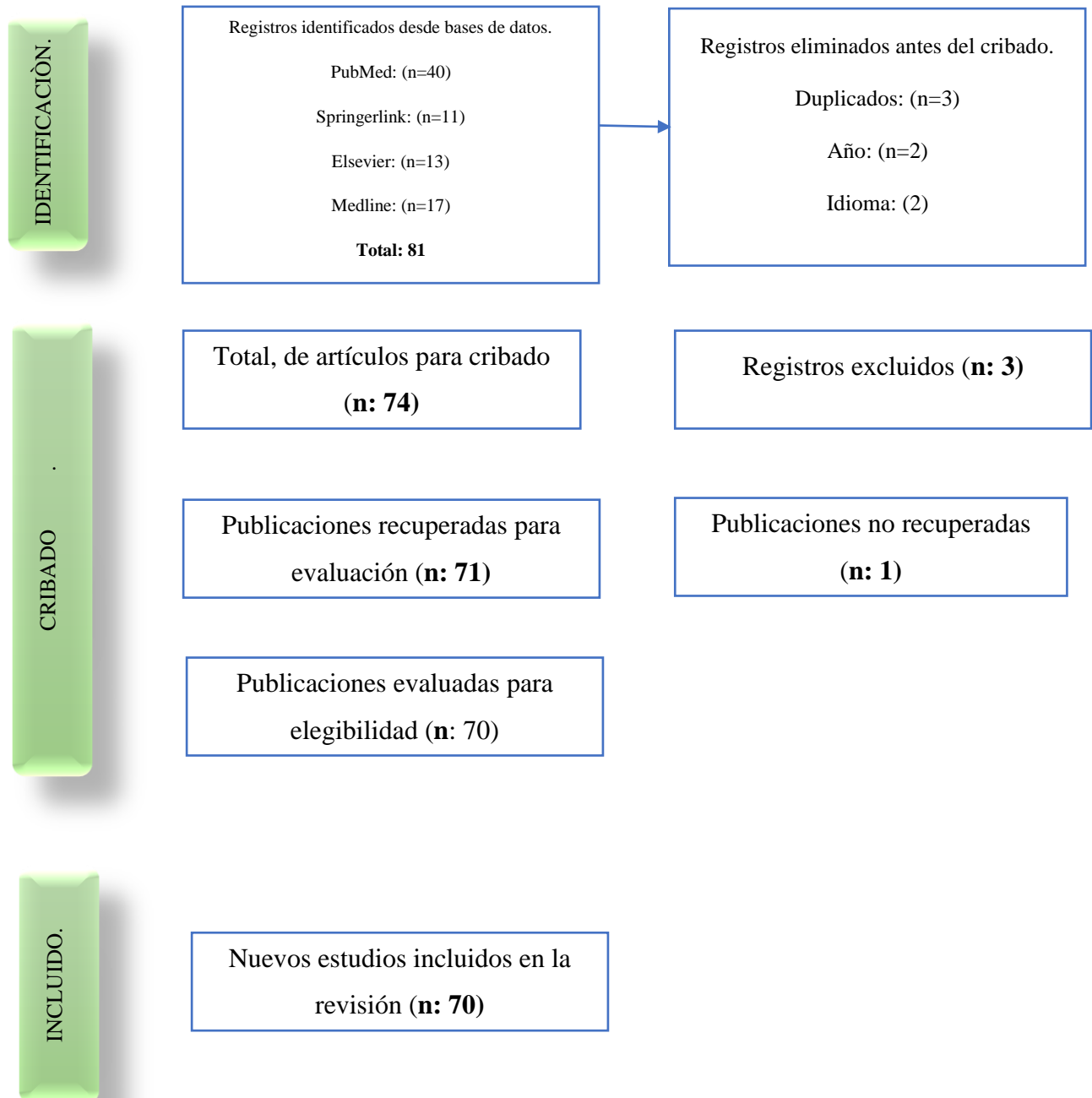
Criterios de Exclusión:

- Artículos cuyo acceso sea solo mediante pago
- Artículos con errores en el contenido
- Artículos duplicados

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

("renal calculi" OR "kidney stones" OR "nephrolithiasis") AND ("potassium citrate" OR "citrate therapy") AND ("*Phyllanthus niruri*" OR "chanca piedra") AND ("treatment" OR "therapy") AND ("efficacy" OR "effectiveness") AND ("safety" OR "adverse effects")

Diagrama de Flujo PRISMA



Autor: Franklin Junior Vite Macias

Análisis de la información

La información fue recopilada y procesada según cada objetivo específico. Se expusieron los artículos que muestren ventajas y desventajas de cada uno de los fármacos. Y que hayan sido corroborados en investigaciones con poblaciones humanas. La bibliografía fue insertada con el uso del programa bibliográfico ZOTERO.

Análisis de calidad y sesgos

Para la evaluación de posibles sesgos (en los artículos a utilizar en los resultados), se utilizó la metodología Cochrane, con la ayuda de la herramienta ROB2 (Risk of Bias) (Anexo no.1). Los resultados reflejaron un nivel de sesgo bajo del 51,02%, riesgo no claro del 49,98 y sin existir presencia de riesgo alto. Para el análisis de calidad de artículos, se utilizó la herramienta de la Study Quality (Anexo no.2) Assesment Tool para analizar exclusivamente los artículos utilizados en el capítulo de los resultados. Todos ensayos clínicos aleatorizados con puntuación media de 7,42.

DESARROLLO

DEFINICIÓN

La litiasis renal, es también conocida como nefrolitiasis o urolitiasis, esta enfermedad es caracterizada por la generación de cálculos o también denominadas piedras renales, o en cualquier otra parte del tracto urinario. Estos cálculos se desarrollan debido a la agrupación de ciertos minerales y sales en la orina para posterior de cristalizarse. El oxalato de calcio, ácido úrico, fosfato de calcio y cistina son unos de los cálculos renales más comunes, su formación suele ser asintomática, pero generalmente causa dolor severo, hematuria y puede llevar a complicaciones como infecciones urinarias recurrentes y daño renal si no se trata adecuadamente (17,18).

Sin profundizar en los complejos mecanismos fisicoquímicos necesarios para la formación de cálculos, la litiasis pasa por varias etapas que contribuyen a la formación y crecimiento del cálculo, la primera etapa es la sobresaturación de la orina. La segunda etapa es la germinación de cristales. La siguiente etapa es el aumento de tamaño de las partículas formadas, ya sea por el crecimiento de los cristales o por su agregación entre sí, finalmente, la cuarta etapa es la nucleación del cálculo, que implica la retención de una o varias de las partículas formadas en un túbulo renal, en la pared de una papila o en tracto urinario. A partir del núcleo formado de esta manera, el cálculo crecerá mediante la cristalización local o por el aumento del tamaño de los cristales formados por encima del grado de sobresaturación de la orina (17,18).

EPIDEMIOLOGÍA

La litiasis renal es una enfermedad prevalente a nivel mundial, con una incidencia y prevalencia variables según la región geográfica, la raza y los hábitos dietéticos. En los países industrializados, la prevalencia ha aumentado en las últimas décadas afectando aproximadamente al 10-15% de la población. Es más común en hombres que en mujeres, con una relación aproximadamente 3:2 y la incidencia máxima ocurre entre los 30 y 50 años de edad. Factores de riesgo para la litiasis renal incluyen la deshidratación, una dieta rica en proteínas animales, sodio y azúcar, la obesidad y ciertas condiciones médicas como el hiperparatiroidismo, la gota y las infecciones recurrentes del tracto urinario (19,20).

Actualmente su mortalidad es rara, desde una perspectiva clínica en la función renal, mediante estudios de algunos centros detallan hasta 1-2% de pacientes que cursan diálisis debido a consecuencias que se encuentran derivadas por las complicaciones de la litiasis urinaria. Su tasa de recurrencia se encuentra variada entre un “15-20% por año en los primeros episodios, entre 35-40% a los 5 años y alrededor del 60% a partir de los 10 años.” (19,20).

FISIOPATOLOGÍA

Hay diversas teorías sobre el proceso de formación de cálculos. Una de ellas sugiere que los cálculos se forman cuando alguna sal, normalmente soluble como el oxalato de calcio, sobresatura la orina, comenzando la formación de cristales que, si son lo suficientemente grandes, pueden adherirse al urotelio generalmente en la porción terminal de los túbulos colectores y luego crecer lentamente. Otra teoría propone que la formación del cálculo comienza en el intersticio medular, donde se forman las placas de Randall en la papila, sobre las cuales se seguirían depositando cristales de oxalato o fosfato de calcio (21,22).

El proceso de formación de cualquier cálculo urinario implica varios pasos: saturación urinaria, sobresaturación, nucleación, crecimiento de cristales, agregación de cristales, retención de cristales y, finalmente, la formación de cálculos. Normalmente, estos cristales pasan por el tracto urinario sin causar problemas. Cuando crecen demasiado, pueden obstruir el sistema de drenaje del riñón, lo que puede provocar un dolor intenso, sangrado, infección o incluso insuficiencia renal, lo que a menudo requiere atención médica de urgencia (21,22).

A medida que la orina se mueve a través del riñón, las partículas pueden crecer lo suficientemente grandes como para quedar atrapadas y servir como centros para el desarrollo de futuros cálculos. Se considera que una solución está saturada con respecto a una sustancia que favorece la formación de cálculos renales cuando contiene la concentración máxima posible de dicha sustancia en solución. Si se añade más de esa sustancia, esta precipitará y formará cristales. El punto en el que se alcanza esta saturación y comienza la cristalización se conoce como producto de solubilidad termodinámico (23,24).

Nephrocalcin y uropontina, en concentraciones semejantes a las encontradas en la orina humana, tienen un efecto inhibitorio significativo sobre la adhesión de los cristales de oxalato al recubrir sus superficies. Los estudios también han mostrado que nephrocalcin presenta deficiencias en quienes desarrollan cálculos renales, debido a que sus moléculas no contienen ácido carboxiglutámico, que es crucial para evitar la cristalización. Los factores que pueden agravar la formación de cálculos renales incluyen la orina continuamente saturada, la alta acidez urinaria y la ausencia de sustancias inhibitorias como el citrato (23,24).

CLÍNICA

La forma de su clínica puede variar dependiendo del tamaño, por su composición y por donde se encuentra alojado el cálculo por el sistema urinario. En ciertos casos pueden llegar a pasar desapercibidos. Su sintomatología es más cólico nefrítico donde se notará un dolor ubicado en la espalda baja o denominada zona lumbar, posterior a esto el dolor preside a irradiarse hacia el abdomen anterior y a la zona genital (25).

Los signos que se han podido alegar son: Palidez, sudoración, abdomen hipersensible, náuseas, vómitos, hematuria, infecciones urinarias, fiebre, disuria, en ciertos casos orina turbia (25).

DIAGNOSTICO

Es realizado mediante la aparición de cólicos nefríticos, aun con esto para su diagnóstico, se es imposible llegar sin la presencia de una formación o expulsión del cálculo. Con la ayuda de la ecografía se ha dado un mayor avance diagnóstico, donde se consideran aspectos radiológicos para un diagnóstico etiológico. El aspecto radiopaco sugiere cálculos predominantemente cálcicos, los que son de un aspecto más ligero se los relaciona con una formación por cistina, y los considerados mixtos varían entre opacos y claros (26).

TRATAMIENTO

CITRATO DE POTASIO

También conocido por su participación al inhibir la formación de cálculos de oxalato cálcico, su mecanismo ejerce con la utilidad de generar complejos solubles con el calcio para así reducir sus niveles en la orina, en conocidos casos se ha podido prescribir sales de citrato como potenciador en el aumento de citrato urinario, donde se metaboliza en el hígado formando bicarbonato lo que a su vez engrosa la excreción del bicarbonato mediante la orina, llegando a elevar la carga de citrato urinario (27–29).

Se debe tener en cuenta que uno de los mayores impactos del citrato se encuentra en el pH urinario, elevando los niveles de pH ácidos a una forma más alcalina de manera favorable, sin dejar atrás que una alcalinización excesiva podría tornarse a una formación de cálculos por fosfato de calcio, directamente no se encuentran realizados estudios que abalen la tasa de formación de cálculos por calcio en los pacientes que han sido medicados con citrato. Dejando en evidencia que los pacientes que tienden a presentar antecedentes de formar cálculos de fosfato cálcico deben adherirse al seguimiento exhaustivo del pH urinario posterior a dar comienzo con citrato (27–29).

Esta es recetada en dosis inicial de 40 a 60 mEq, que se aumenta según sea su necesidad, pacientes con ulceración pépticas preexistentes deben abstenerse al tratamiento, debido a los efectos adversos gastrointestinales que este provoca (30).

PROPIEDADES DEL CITRATO.

El ácido cítrico es un ácido tricarboxílico con un equilibrio ácido base (pk) de 2.9, 4.3 y 5.6, por lo tanto, a pH fisiológico más del 90% se encuentran como anión trivalente. La concentración plasmática del citrato es baja -0.14 mmol/l (2.4 mg/dl), varía entre 0.05 y 0.3 mm y circula en gran parte acompañado al Na, Ca y Mg y muy poco unido a grandes moléculas, por lo que más del 90% del citrato plasmático filtra libremente por el riñón. El citrato plasmático es endógeno, siendo sus fuentes principales el hueso y el metabolismo intermedio hepático y muscular. Sus niveles plasmáticos parecen ser bastante independientes de la dieta, porque una vez que se absorbe el citrato proveniente de los alimentos es rápidamente metabolizado a nivel hepático. Sin embargo, si se aporta una carga de citrato oral por ejemplo una sal de citrato, aumenta transitoriamente sus niveles plasmáticos (28,31)

A nivel intracelular es un componente central del ciclo de Krebs, es decir, que otorga energía. El citrato se utiliza principalmente en dos órganos hígado y riñón. A nivel urinario es un potente inhibidor de la cristalización de sales de oxalato de calcio y fosfato de calcio, por lo tanto, la hipocitraturia es un factor de riesgo para la formación de cálculos cálcico (28,31)

ACTIVIDAD INHIBITORIA DEL CITRATO

El citrato, especialmente en su forma divalente, se une al Ca en la orina para crear un compuesto soluble, el citrato de calcio. Esta unión reduce la cantidad de Ca libre y, en consecuencia, disminuye la saturación urinaria de sales de oxalato de calcio (OxCa) y fosfato de calcio (PCa). El citrato inhibe directamente la cristalización tanto de OxCa como de PCa, Además, se ha demostrado que previene la precipitación espontánea de OxCa y la nucleación de OxCa inducida por el urato monosódico. Es un fuerte inhibidor de la agregación de cristales preformados de OxCa, particularmente en su forma trivalente. El citrato se adhiere a la superficie de los cristales y forma un complejo OxCa-citrato, que impide la agregación de los cristales (32).

La importancia de esta acción radica en que la agregación de cristales es crucial en la formación de cálculos. Por lo tanto, disponer de un mecanismo adecuado para inhibir la agregación de cristales es una medida de protección clave contra la formación de cálculos renales. Las pruebas sugieren que el citrato desempeña un papel importante en la modulación de esta capacidad

inhibidora. En particular, Kok et al. Descubrieron que la principal diferencia en la orina entre los individuos normales y los formadores de cálculos de OxCa es la menor capacidad de estos últimos para inhibir la agregación de cristales, lo que está relacionado con los menores niveles de citrato en su orina. Además, esta deficiencia en la inhibición está asociada a la recurrencia de cálculos. Además, el citrato inhibe eficazmente el crecimiento de cristales de PCa, aunque su impacto en el crecimiento de cristales de OxCa es moderado (33,34).

MECANISMO DE ACCIÓN

El citrato de potasio es conocido por su capacidad para alcalinizar la orina, lo que aumenta el pH urinario. Esto reduce la saturación de sales de oxalato de calcio y fosfato de calcio, inhibiendo así la formación y el crecimiento de los cálculos renales. Además, el citrato se une al calcio libre en la orina, formando complejos solubles que previenen la cristalización (35,36).

Eficacia: Diversos estudios han demostrado la eficacia del citrato de potasio en la prevención de la recurrencia de cálculos renales y en la reducción del tamaño de los cálculos existentes. Un ensayo clínico aleatorizado realizado por Ettinger et al. (28), que mostró que el tratamiento con citrato de potasio redujo significativamente la recurrencia de cálculos de oxalato de calcio en comparación con el placebo.

Seguridad: El citrato de potasio generalmente es bien tolerado, pero puede causar efectos secundarios como malestar gastrointestinal, diarrea y, en raros casos, hipercalcemia. Se recomienda monitorear los niveles de electrolitos en pacientes que reciben este tratamiento a largo plazo (35,36).

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

El citrato de potasio se indica generalmente en una dosis inicial de entre 40 y 80 mEq. En pacientes con hipocitraturia severa, se recomienda comenzar con 60 mEq diarios (equivalentes a 6 tabletas), distribuidos en tres tomas a lo largo del día. En casos de hipocitraturia leve, se inicia con 30 mEq al día (3 tabletas), también repartidos en tres tomas. Es importante no exceder las dosis recomendadas, ya que en personas con insuficiencia renal podría desarrollarse hiperpotasemia (35,36).

EFECTOS ADVERSOS

El uso de este medicamento puede ocasionar efectos adversos, principalmente de tipo gastrointestinal. Los más comunes y generalmente de intensidad leve a moderada son el dolor abdominal, las náuseas y los vómitos. En casos poco frecuentes o raros, podrían aparecer heces negras o alquitranadas, lo cual depende de la respuesta individual del paciente. Ante estos síntomas, se debe consultar con un médico (35,36).

***PHYLLANTHUS NIRURI* (CHANCA PIEDRA)**

Phyllanthus Niruri es una planta de tipo medicinal popularmente recomendada en el uso de la litiasis renal, su nombre científico es *phyllanthus niruri*, esta planta de origen peruano, inhibe la formación de cristales y su agregación que se estima mediante la unión de glicosaminoglicanos que se encuentran en la composición del cálculo, por su lado, se interpone en la morfología del cristal y distiende el tracto urinario, mejorando así la eliminación del lito (37,38).

La familia de esta planta medicinal proviene de *phyllanthus niruri*, tanto como las hojas, flor, y sus semillas, son utilizadas para a extracción de sustancias activas con la que se lleva la preparación de té. Conteniendo taninos, además de alcaloides y números glucósidos del tipo flavonoides. Además de poseer propiedades diuréticas, hepatoprotectoras, antioxidantes y antiespasmódicas (37,38).

Pesé a que esta planta mantenga muchas propiedades beneficiosas para la salud, la *phyllanthus niruri* no puede ser sustituido por el tratamiento médico, su uso estará vigilado bajo orientación médica o de un profesional en las ciencias de la medicina herbolaria (37,38).

MECANISMO DE ACCIÓN

Phyllanthus niruri conocida comúnmente como chanca piedra, es una planta medicinal utilizada tradicionalmente para tratar la litiasis renal. Su mecanismo de acción incluye efectos lito líticos y diuréticos. Los compuestos activos de la planta inhiben la cristalización de sales de oxalato de calcio, promueven la disolución de los cálculos y aumentan la excreción de agua y electrolitos, lo que facilita la expulsión de los cálculos (39,40).

Eficacia: Varios estudios han respaldado la eficacia de la *Phyllanthus Niruri* en el tratamiento de la litiasis renal. Un estudio de laboratorio realizado por Barros. mostró que los extractos de *phyllanthus niruri* redujeron significativamente la formación de cálculos de oxalato de calcio en modelos animales. Además, un ensayo clínico de Mishra. encontró que el uso de extractos

de *Phyllanthus Niruri* resultó en una reducción significativa del tamaño de los cálculos y un aumento en la tasa de expulsión de los mismos (39,40).

Seguridad: La *Phyllanthus Niruri* es generalmente segura y bien tolerada, con efectos secundarios mínimos. Sin embargo, como con cualquier tratamiento a base de hierbas, es importante monitorear a los pacientes para detectar posibles reacciones alérgicas o interacciones con otros medicamentos (41).

Se debe hervir agua, posterior agregar la planta medicinal, dejando reposar entre 5 a 10 minutos, una vez realizado este proceso se debe colar y beber tibio. El té de *Phyllanthus Niruri* puede ser utilizado para prevenir la formación de cálculos renales, pero no para tratar o eliminarlos (42).

FORMAS DE USO

Infusión (20 a 30g por litro de agua), Decocción (10 a 20g por litro de agua), capsulas (350mg), polvo (0,5 a 2g).

EFECTOS SECUNDARIOS

Su uso puede tener efectos no deseados como, sangre en la orina, náuseas, dolor abdominales y dolor al orinar, inclusive puede decaer en niveles alarmantes la glucosa en la sangre causando hipoglucemia, por eso su uso es contraindicados en personas diabéticas, además de que esta medicina alterna atraviesa la membrana placentaria por la que también se encuentra contraindicada en las mujeres embarazadas. Su uso prolongado puede llevar a la eliminación de minerales requeridos por el organismo como lo pueden ser el Sodio, Potasio y Magnesio. (43).

COMPARACIÓN DE TERAPIAS

El citrato de potasio y *Phyllanthus niruri* son dos opciones de tratamiento distintas para la litiasis renal, cada una con un mecanismo de acción particular. El citrato de potasio funciona al elevar el pH de la orina, lo que reduce la acidez y la saturación de sales de oxalato de calcio, un componente clave en los cálculos renales. Además, se une al calcio formando compuestos solubles que previenen la formación y el crecimiento de los cristales. En contraste, *Phyllanthus niruri*, es una planta medicinal que ayuda a disolver los cálculos y facilita su eliminación gracias a sus propiedades litolíticas y diuréticas. Actúa inhibiendo la cristalización y agregación de cristales de oxalato de calcio (44).

En cuanto a la eficacia, ambos tratamientos han mostrado ser útiles, aunque el citrato de potasio tiene una mayor cantidad de estudios clínicos que respaldan su uso, especialmente en la prevención de la recurrencia de los cálculos. *Phyllanthus niruri*, aunque también muestra resultados prometedores, puede tener más variabilidad en sus efectos debido a la falta de estandarización en los extractos utilizados en las investigaciones (44).

Respecto a la seguridad, el citrato de potasio puede provocar efectos secundarios, como problemas digestivos o, en casos más raros, niveles elevados de potasio en sangre, lo cual es preocupante en pacientes con problemas renales. *Phyllanthus niruri*, por otro lado, es generalmente segura, aunque puede causar molestias estomacales y, en casos excepcionales, daños hepáticos si se toma en dosis altas o por mucho tiempo (45).

Aunque el citrato de potasio es más preferido debido a su eficacia clínicamente probada, *Phyllanthus niruri* ofrece una alternativa natural con menos efectos adversos, lo que la convierte en una opción atractiva para aquellos que prefieren tratamientos herbales. La decisión de usar uno u otro depende de las características específicas del paciente y del tipo de cálculos renales que padezca (46).

RESULTADOS

Objetivo 1. Valorar la eficacia del citrato de potasio y *phyllanthus niruri* frente a la litiasis renal.

Autor/año	Tipo de estudio	Muestra	Buscador	Resultado
Guitynavard et al.(47),/(2021)	Ensayo clínico aleatorizado	57 pacientes	Springerlink	Citro-K: Decrecimiento notable del tamaño de los litos
Song et al.(48),/(2016)	Ensayo clínico aleatorizado	22 pacientes	Springerlink	Citro-K: Disminuye la excreción de calcio por la orina
Wiegand et al.(49),/(2019)	Ensayo clínico aleatorizado	428 pacientes	Pubmed	Citro-K: Incrementa factores antilítogénicos
Micali et al.(50),/2006	Ensayo clínico aleatorizado	150 pacientes	Pubmed	P niruri: Incrementa la efectividad de la ESWL
Pucci et al.(51),/(2018)	Ensayo clínico aleatorizado	56 pacientes	Pubmed	P niruri: Redujo el tamaño del cálculo en el 67,8% de los pacientes
Cicerello et al.(52),/(2019)	Ensayo clínico aleatorizado	49 pacientes	Medline	Citro-K: Por administración vía oral favorece la disolución de los litos
Cealan et al.(53),/(2019)	Ensayo clínico aleatorizado	40 pacientes	Pubmed	P niruri: Eficaz para cálculos de hasta 6 mm, en un tiempo de 3 meses.
Lojanapiwat et al.(54),/(2011)	Ensayo clínico aleatorizado	76 pacientes	Elsevier	Citrato: El 92,3% quedó libre de litos por un 57,7% del grupo control.
Nishiura et al.(55),/(2004)	Ensayo clínico aleatorizado		Pubmed	P niruri: Redujo los niveles elevados de calcio urinario en los pacientes formadores de calcio
Soygur et al.(56),/(2004)	Observacional	90 pacientes	Medline	Citro-K: Disolvió los litos en el 45,5% de los casos
Cai et al.(57),/(2021)	Ensayo clínico aleatorizado	82 pacientes	Springerlink	P. niruri: Redujo episodios sintomáticos, número y dimensión de los cálculos y la prevalencia de bacteriuria asintomática

Autor: Franklin Junior Vite Macias

Objetivo 2. Identificar el tipo de pacientes que presentan mejor respuesta al tratamiento con citrato de potasio o *Phyllanthus niruri*.

Autor/año	Tipo de estudio	Muestra	Buscador	Resultado
Cai et al.(57),/(2021)	Ensayo clínico aleatorizado	82 pacientes	Springerlink	Citro-K y P.niruri. Los pacientes jóvenes reaccionaron más rápido al tratamiento
Cicerello et al.(52),/(2019)	Ensayo clínico aleatorizado	49 pacientes	Medline	Citro-K: Los pacientes sin anomalías anatómicas o afecciones metabólicas tienen más éxito
Gómez et al.(58),/(2020)	Ensayo clínico aleatorizado	Caso clínico	Medline	P.niruri. Los pacientes con enfermedades hepáticas requieren dosis menores, que los “sanos”
Sowjanya et al. (59)/ (2021)	Ensayo clínico aleatorizado	545 pacientes	Pubmed	P. niruri. En pacientes alcohólicos el efecto fue inocuo

Autor: Franklin Junior Vite Macias

Objetivo 3. Explorar los efectos adversos asociados con el uso del citrato de potasio y *Phyllanthus niruri*.

Autor/año	Tipo de estudio	Muestra	Buscador	Efectos adversos
Wiegand et al.(49),/ (2019)	Ensayo clínico aleatorizado	43 pacientes	Pubmed	Citro-K: no mostró afectaciones metabólicas
Micali et al.(50)/2009	Ensayo clínico aleatorizado	150 pacientes	Pubmed	P.niruri no muestra efectos no deseados
Pucci et al.(51),/ (2018)	Ensayo clínico aleatorizado	56 pacientes	Pubmed	P niruri provocó hematuria, disuria y dolor abdominal seis meses después
Gómez et al.(58)/2020	Ensayo clínico aleatorizado	Caso clínico	Medline	P.niruri: Hepatotoxicidad en algunos pacientes
Susaeta et al.(60),/ (2018)	Ensayo clínico aleatorizado	Revisión	Elsevier	Citro-K: Náuseas, vómitos y diarrea

Autor: Franklin Junior Vite Macias

DISCUSIÓN

Este trabajo proporciona una comparación detallada entre dos tratamientos ampliamente utilizados para la litiasis renal: el citrato de potasio y *Phyllanthus niruri*. Ambas intervenciones han mostrado beneficios clínicos en términos de prevención y expulsión de cálculos renales, pero sus eventos adversos, mecanismos de acción, eficacia, y perfiles de seguridad presentan diferencias importantes las cuales se analizaron en detalle.

El citrato de potasio ha sido destacado en varios estudios como uno de los tratamientos más efectivos para prevenir la formación de cálculos de oxalato de calcio, los cuales son los más comunes en la litiasis renal. De acuerdo con Gambaro et al.(61), su capacidad para alcalinizar la orina y formar complejos solubles con el calcio es fundamental para reducir la cristalización del oxalato de calcio. Este mecanismo de acción es ampliamente respaldado por estudios clínicos que demuestran una reducción en la recurrencia de cálculos, como lo reportan Del Valle et al (62) y Ettinger et al.(63), quienes observaron una disminución significativa en la formación de nuevos cálculos en pacientes tratados con citrato de potasio. Sin embargo, este tratamiento no está exento de efectos secundarios. Según Susaeta et al. (2018), los problemas gastrointestinales y el riesgo de hipercalemia en pacientes con insuficiencia renal pueden limitar su uso a largo plazo.

Phyllanthus niruri ha sido empleado en distintas culturas como una alternativa natural para facilitar la expulsión de los cálculos renales, como documentan Herrera Muñoz et al.(64), y Gómez Jordan et al. (58),. No obstante, un desafío importante es la variabilidad en sus efectos, debido a la falta de estandarización en los extractos utilizados en distintos estudios como lo señala Herrera Muñoz et al. (64), esta variabilidad puede impactar en la consistencia de los resultados clínicos y por ende, en la fiabilidad del tratamiento a nivel general, el cual suele ser bien tolerado y presenta un perfil de seguridad más favorable en comparación con el citrato de potasio, con efectos secundarios leves y de menor frecuencia, como lo evidencia Pucci et al. (51).

Un aspecto fundamental en la comparación entre estas dos terapias es su perfil de seguridad. El citrato de potasio, aunque eficaz, puede estar asociado con efectos secundarios gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos y diarrea, especialmente cuando se administra a dosis elevadas. Según Susaeta et al. (65), estos efectos adversos pueden impactar negativamente la adherencia de los pacientes al tratamiento a largo plazo. Además, se ha reportado la posibilidad de hipercalemia en pacientes con insuficiencia renal o en aquellos que toman medicamentos que incrementan los niveles de potasio (66).

En contraste, *Phyllanthus niruri* tiene un perfil de seguridad generalmente más favorable, con efectos adversos menos frecuentes y graves. Gómez Jordan et al.(58), y Pucci et al.(51), documentan que esta planta es bien tolerada en la mayoría de los pacientes, aunque en casos raros se ha reportado toxicidad hepática cuando se usa en dosis muy altas o durante periodos prolongados. Además, existen informes de leves molestias digestivas, como náuseas y malestar estomacal, pero en general, su tolerabilidad es superior a la del citrato de potasio. La ausencia de efectos adversos graves, como hipercalcemia, es una de las principales ventajas de *Phyllanthus niruri* (50,54).

A pesar de los prometedores resultados que ofrece *Phyllanthus niruri*, uno de los principales desafíos para su uso más amplio en la práctica clínica es la falta de estandarización en los extractos de la planta utilizados en diferentes estudios. La variabilidad en la calidad y composición de los extractos puede influir significativamente en la consistencia de los resultados clínicos. Herrera Muñoz et al.(64), subrayan que la eficacia de *Phyllanthus niruri* puede variar dependiendo de la preparación utilizada, ya sea en forma de cápsulas, infusiones o tintura. Esto difiere de las formulaciones de citrato de potasio, que están bien estandarizadas y cuya dosificación y efectos son más predecibles en el ámbito clínico (52,67).

Por otro lado, los estudios clínicos que han investigado la eficacia del citrato de potasio han mostrado resultados más consistentes, con reducciones claras en la recurrencia de cálculos renales y un mejor control de la nefrolitiasis a largo plazo. Segall et al.(68), destacan que el monitoreo del pH urinario en pacientes tratados con citrato de potasio es una herramienta clave para optimizar el tratamiento y prevenir la formación de nuevos cálculos.

La selección del tratamiento más adecuado debe basarse en las características individuales del paciente, el tipo de cálculos renales y su historial clínico. El citrato de potasio es una opción sólida, especialmente en pacientes con cálculos recurrentes de oxalato de calcio y cuando se requiere un tratamiento con un mecanismo de acción bien comprendido y respaldado por la literatura científica (67).

Phyllanthus niruri, por su parte, se presenta como una alternativa atractiva para pacientes que prefieren tratamientos naturales o que experimentan intolerancia al citrato de potasio. Aunque su eficacia en la prevención de la recurrencia de cálculos es menos robusta, su perfil de seguridad más favorable y la posibilidad de efectos complementarios cuando se combina con citrato de potasio lo convierten en una opción viable (69,70).

Limitaciones del estudio: No se encontraron limitaciones importantes en esta investigación

CONCLUSIONES

A la evaluación de la eficacia de ambos tratamientos frente a la litiasis renal indica que tanto el citrato de potasio como *phyllanthus niruri* son eficaces en la prevención y tratamiento de la litiasis renal. Sin embargo, la base de evidencia es más robusta y consistente para el citrato de potasio debido a una mayor cantidad de ensayos clínicos bien diseñados que respaldan su uso.

Los estudios revisados indican que la respuesta al tratamiento con citrato de potasio y *Phyllanthus niruri* depende de factores específicos relacionados con las características de los pacientes. En general, los pacientes más jóvenes parecen tener una respuesta más rápida al tratamiento con citrato de potasio, mientras que aquellos sin anomalías anatómicas o afecciones metabólicas muestran mejores resultados con este tratamiento. Por otro lado, el *Phyllanthus niruri* parece ser más eficaz en pacientes con enfermedades hepáticas, quienes requieren dosis menores que los pacientes sin afecciones preexistentes. Sin embargo, en pacientes alcohólicos, el tratamiento con *Phyllanthus niruri* no mostró efectos significativos. Estos hallazgos sugieren que la selección del tratamiento debe considerar no solo la edad del paciente, sino también la presencia de condiciones metabólicas o hepáticas para optimizar los resultados terapéuticos.

La revisión sistemática ha revelado que el citrato de potasio, aunque generalmente bien tolerado, puede estar asociado con efectos secundarios gastrointestinales como náuseas, diarrea y malestar estomacal. En casos raros, también puede causar hipercalcemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Por otro lado, *Phyllanthus niruri*, siendo una opción natural, generalmente muestra un perfil de seguridad favorable. Sin embargo, la falta de estandarización en las preparaciones puede llevar a variabilidad en los efectos adversos, con algunos estudios reportando trastornos gastrointestinales leves.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akram M, Jahrreiss V, Skolarikos A, Geraghty R, Tzelvels L, Emilliani E, et al. Urological Guidelines for Kidney Stones: Overview and Comprehensive Update. *J Clin Med* [Internet]. el 16 de febrero de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];13(4):1114. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/4/1114>
2. Allam E. Urolithiasis unveiled: pathophysiology, stone dynamics, types, and inhibitory mechanisms: a review. *Afr J Urol* [Internet]. el 23 de julio de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];30(1):34. Disponible en: <https://afju.springeropen.com/articles/10.1186/s12301-024-00436-z>
3. Shastri S, Patel J, Sambandam KK, Lederer ED. Kidney Stone Pathophysiology, Evaluation and Management: Core Curriculum 2023. *Am J Kidney Dis* [Internet]. noviembre de 2023 [citado el 16 de noviembre de 2024];82(5):617–34. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638623006704>
4. Tiwana G, Cock IE, Cheesman MJ. *Phyllanthus niruri* Linn.: Antibacterial Activity, Phytochemistry, and Enhanced Antibiotic Combinatorial Strategies. *Antibiotics* [Internet]. el 16 de julio de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];13(7):654. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/7/654>
5. Abu Hassan MR, Hj Md Said R, Zainuddin Z, Omar H, Md Ali SM, Aris SA, et al. Effects of one-year supplementation with *Phyllanthus niruri* on fibrosis score and metabolic markers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Heliyon* [Internet]. junio de 2023 [citado el 16 de noviembre de 2024];9(6):e16652. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844023038598>
6. Gui Z, Yu L, Chen Y, Zhang M, He J, Hao Y. Study from the United States: increased prevalence of kidney stones in patients with high weight-adjusted waist index. *Front Nutr* [Internet]. el 17 de enero de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];10:1171775. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1171775/full>
7. Moftakhar L, Jafari F, Ghoddusi Johari M, Rezaeianzadeh R, Hosseini SV, Rezaianzadeh A. Prevalence and risk factors of kidney stone disease in population aged 40–70 years old in Kharameh cohort study: a cross-sectional population-based study in southern Iran. *BMC Urol* [Internet]. el 19 de diciembre de 2022 [citado el 16 de noviembre de 2024];22(1):205. Disponible en: <https://bmcurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12894-022-01161-x>
8. Stamatelou K, Goldfarb DS. Epidemiology of Kidney Stones. *Healthcare* [Internet]. el 2 de febrero de 2023 [citado el 16 de noviembre de 2024];11(3):424. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9032/11/3/424>
9. Medina-Escobedo M, Sánchez-Pozos K, Gutiérrez-Solis AL, Avila-Nava A, González-Rocha L, Lugo R. Recurrence of Nephrolithiasis and Surgical Events Are Associated with Chronic Kidney Disease in Adult Patients. *Med Kaunas Lith*. el 12 de marzo de 2022;58(3):420.

10. Mousavi A, Takele R, Limbrick B, Thaker KN, Scotland KB. Oral Dissolution Therapy of Uric Acid Stones: A Systematic Review. *Société Int D'Urologie J* [Internet]. el 20 de agosto de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];5(4):284–99. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2563-6499/5/4/47>
11. Yong-Zyn Lo C, Khor QH, Abdullatif VA, Delgado C, Lu Y, Katz J, et al. Systematic review of pharmacological, complementary and alternative therapies for the prevention of calcium oxalate stones. *Asian J Urol* [Internet]. julio de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];S2214388224000882. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214388224000882>
12. Di Mauro E, Saldutto P, La Rocca R, Sangiorgi G, Patelli G, Barone B, et al. Efficacy and Safety of Boldine Combined with Phyllanthus niruri and Ononis spinosa in Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones with Renal Colic: A Single-Center, Retrospective Cohort Study. *Medicina (Mex)* [Internet]. el 5 de septiembre de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];60(9):1455. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/60/9/1455>
13. Li MT, Liu LL, Zhou Q, Huang LX, Shi YX, Hou JB, et al. Phyllanthus Niruri L. Exerts Protective Effects Against the Calcium Oxalate-Induced Renal Injury via Ellgic Acid. *Front Pharmacol* [Internet]. el 16 de junio de 2022 [citado el 16 de noviembre de 2024];13:891788. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.891788/full>
14. Peerapen P, Thongboonkerd V. Kidney Stone Prevention. *Adv Nutr* [Internet]. mayo de 2023 [citado el 16 de noviembre de 2024];14(3):555–69. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2161831323002715>
15. Leslie SW, Bashir K. Hypocitraturia and Renal Calculi. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado el 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564392/>
16. Ministerio de Salud Pública. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017 [Internet]. 2018; Disponible en: http://www.investigacionsalud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/10/PRIORIDADES_INVESTIGACION_SALUD2013-2017-1.pdf
17. Auguet P. Cólico nefrítico o cólico renal. Lo que debes saber como paciente [Internet]. Dr. Pep Auguet | Urólogo Lleida. 2023 [citado el 26 de julio de 2024]. Disponible en: <https://urologiapepauguet.com/blog/colico-nefritico-o-colico-renal/>
18. Herrera Muñoz AA, Soto Chaves GM, Álvarez Cedeño NA, Jimenez Salazar R, Morelli Martínez IE, Ruíz Salgado ED, et al. Nefrolitiasis: Una revisión actualizada. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD* [Internet]. el 23 de octubre de 2020 [citado el 26 de julio de 2024];10(3). Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/42134>
19. Anderegg MA, Olinger EG, Bargagli M, Geraghty R, Taylor L, Nater A, et al. Prevalence and characteristics of genetic disease in adult kidney stone formers. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. el 30 de agosto de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];39(9):1426–41. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/39/9/1426/7636490>

20. Cheraghian B, Meysam A, Hashemi SJ, Hosseini SA, Malehi AS, Khazaeli D, et al. Kidney stones and dietary intake in adults: a population-based study in southwest Iran. *BMC Public Health* [Internet]. el 4 de abril de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];24(1):955. Disponible en: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-024-18393-1>
21. Auguet DP. Cólico nefrítico o cólico renal. Lo que debes saber como paciente [Internet]. Dr. Pep Auguet | Urólogo Lleida. 2023 [citado el 26 de julio de 2024]. Disponible en: <https://urologiapepauguet.com/blog/colico-nefritico-o-colico-renal/>
22. Gambaro G, Croppi E, Coe F, Lingeman J, Moe O, Worcester E, et al. Metabolic diagnosis and medical prevention of calcium nephrolithiasis and its systemic manifestations: a consensus statement. *J Nephrol.* diciembre de 2016;29(6):715–34.
23. Tamborino F, Cicchetti R, Mascitti M, Litterio G, Orsini A, Ferretti S, et al. Pathophysiology and Main Molecular Mechanisms of Urinary Stone Formation and Recurrence. *Int J Mol Sci* [Internet]. el 6 de marzo de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];25(5):3075. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/5/3075>
24. Razi A, Ghiaei A, Dolatabadi FK, Haghighi R. Unraveling the association of bacteria and urinary stones in patients with urolithiasis: an update review article. *Front Med* [Internet]. el 30 de agosto de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];11:1401808. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2024.1401808/full>
25. Cheng WY, Tseng JS. Urinary stone analysis and clinical characteristics of 496 patients in Taiwan. *Sci Rep* [Internet]. el 19 de junio de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];14(1):14115. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-64869-w>
26. Kachkoul R, Benjelloun Touimi G, El Mouhri G, El Habbani R, Lahrichi A. Pathophysiological aspects of renal stone formation and stone types. *Not Sci Biol* [Internet]. el 17 de marzo de 2023 [citado el 16 de noviembre de 2024];15(1):11462. Disponible en: <https://www.notulaebiologicae.ro/index.php/nsb/article/view/11462>
27. Segall M, Mousavi A, Eisner BH, Scotland K. Tratamiento farmacológico de la litiasis renal: medicamentos actuales y monitorización del pH urinario. *Actas Urol Esp.* el 1 de enero de 2024;48(1):11–8.
28. Del Valle EE, Spivacow FR, Negri AL. Citrato y litiasis renal. *Med B Aires.* agosto de 2013;73(4):363–8.
29. Vicuña EVL, Perez JAR, Sumba PAA. Eficacia de las medidas dietéticas y farmacológicas para el manejo de la litiasis renal. *Cienc Lat Rev Científica Multidiscip.* el 23 de mayo de 2022;6(3):283–95.
30. Xu Z, Yao X, Duan C, Liu H, Xu H. Metabolic changes in kidney stone disease. *Front Immunol* [Internet]. el 9 de mayo de 2023 [citado el 16 de noviembre de 2024];14:1142207. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1142207/full>
31. Marangella M. [Use of citrate in patients with nephrolithiasis]. *G Ital Nefrol Organo Uff Della Soc Ital Nefrol.* el 1 de agosto de 2017;34(4):51–60.

32. Li XS, Xue JZ, Qi Y, Muhammad I, Wang H, Li XY, et al. Citric Acid Confers Broad Antibiotic Tolerance through Alteration of Bacterial Metabolism and Oxidative Stress. *Int J Mol Sci* [Internet]. el 22 de mayo de 2023 [citado el 16 de noviembre de 2024];24(10):9089. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/10/9089>
33. Silina EV, Ivanova OS, Manturova NE, Medvedeva OA, Shevchenko AV, Vorsina ES, et al. Antimicrobial Activity of Citrate-Coated Cerium Oxide Nanoparticles. *Nanomaterials* [Internet]. el 13 de febrero de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];14(4):354. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-4991/14/4/354>
34. Chhimpa N, Singh N, Puri N, Kayath HP. The Novel Role of Mitochondrial Citrate Synthase and Citrate in the Pathophysiology of Alzheimer's Disease. Jagannatha Rao K, Ooi L, Hegde ML, Zhang Y, Ip NY, Nami M, et al., editores. *J Alzheimers Dis* [Internet]. el 25 de julio de 2023 [citado el 16 de noviembre de 2024];94(s1):S453–72. Disponible en: <https://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iopress&doi=10.3233/JAD-220514>
35. Cai T, Tiscione D, Puglisi M, Malossini G, Ruggera L, Verze P, et al. *Phyllanthus niruri* and *Chrysanthellum americanum* in association with potassium and magnesium citrates are able to prevent symptomatic episode in patients affected by recurrent urinary stones: A prospective study. *Arch Ital Urol E Androl*. el 28 de junio de 2021;93(2):184–8.
36. Rivas Becerra, Vega Cabrera, Fernandez Juarez. Protocolo diagnóstico y terapéutico de los trastornos del potasio [Internet]. 2023 [citado el 26 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-protocolo-diagnostico-terapeutico-trastornos-del-articulo-S0304541223001609?ref=busqueda&ant=S0211699521002393&sig=S0304541223001580>
37. Gómez-Jordan S, Mendoza-Quevedo MD, Vergara-Barrios P, Marín-Zuluaga JI. Lesión hepática inducida por *Phyllanthus niruri* (chancapiedra), un remedio natural para urolitiasis. *Hepatología*. el 2 de mayo de 2024;5(2):156–64.
38. Quevedo U. M, Lescano G. J, Sato Sato A. Uso de «Chancapiedra» (*Phyllanthus niruri*) como Terapia para la Urolitiasis por Estruvita en un Conejo (*Oryctolagus cuniculus*) Mascota. *Rev Investig Vet Perú*. el 31 de diciembre de 2015;26(3):525.
39. Pucci ND, Marchini GS, Mazzucchi E, Reis ST, Srougi M, Evazian D, et al. Effect of *phyllanthus niruri* on metabolic parameters of patients with kidney stone: a perspective for disease prevention. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol*. 2018;44(4):758–64.
40. Lee Hermoza SES. Conocimiento local del uso de plantas medicinales en Casa Huerta – Pamplona Alta - Lima, Perú. *Univ Ricardo Palma* [Internet]. 2023 [citado el 26 de julio de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/6464>
41. Cupisti A, Giannese D, D'Alessandro C, Benedetti A, Panichi V, Alfieri C, et al. Kidney Stone Prevention: Is There a Role for Complementary and Alternative Medicine? *Nutrients*. enero de 2023;15(4):877.
42. Verdecia-Verdecia D, Urdaneta-Laffita I, Padró-Rodríguez L, Heredia-Díaz Y. Elaboración de una tintura al 20 % a partir de la especie *Phyllanthus niruri* L. *Rev Científica Estud Cienfuegos Inmedsur* [Internet]. el 1 de septiembre de 2023 [citado el 26 de julio de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.25205/2474-2931.2023.11.01.01>

- 2024];6(3). Disponible en:
<http://www.inmedsur.cfg.sld.cu/index.php/inmedsur/article/view/241>
43. A. Damasak A. Phytochemical Components and In Vitro Antioxidant Activity of Methanol Leaves Extract of *Phyllanthus niruri* Linn. (Chanca piedra). *Arid-Zone J Basic Appl Res.* el 12 de noviembre de 2023;105–11.
 44. Tzelves L, Geraghty RM, Hughes T, Juliebø-Jones P, Somani BK. Innovations in Kidney Stone Removal. *Res Rep Urol* [Internet]. abril de 2023 [citado el 18 de noviembre de 2024];Volume 15:131–9. Disponible en: <https://www.dovepress.com/innovations-in-kidney-stone-removal-peer-reviewed-fulltext-article-RRU>
 45. Sharma S, Sharma N, Chandra Gupta P, Verma R, Yadav V. An Update on Kidney Stones: Types, Mechanism and Treatment Approaches. *Res J Pharmacogn Phytochem* [Internet]. el 17 de marzo de 2023 [citado el 18 de noviembre de 2024];53–62. Disponible en: <https://rjpponline.org/AbstractView.aspx?PID=2023-15-1-9>
 46. Papatsoris A, Alba AB, Galán Llopis JA, Musafér MA, Alameedee M, Ather H, et al. Management of urinary stones: state of the art and future perspectives by experts in stone disease. *Arch Ital Urol E Androl* [Internet]. el 27 de junio de 2024 [citado el 18 de noviembre de 2024];96(2). Disponible en: <https://www.pagepressjournals.org/aiua/article/view/12703>
 47. Guitynavard F, Mirmosayyeb O, Razavi ERV, Hosseini M, Hosseinabadi AM, Ghajarzadeh M, et al. Percutaneous posterior tibial nerve stimulation (PTNS) for lower urinary tract symptoms (LUTSs) treatment in patients with multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. febrero de 2022 [citado el 18 de noviembre de 2024];58:103392. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211034821006593>
 48. Song Y, Hernandez N, Shoag J, Goldfarb DS, Eisner BH. Potassium citrate decreases urine calcium excretion in patients with hypocitraturic calcium oxalate nephrolithiasis. *Urolithiasis* [Internet]. abril de 2016 [citado el 18 de noviembre de 2024];44(2):145–8. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00240-015-0819-8>
 49. Wiegand A, Fischer G, Seeger H, Fuster D, Dhayat N, Bonny O, et al. Impact of potassium citrate on urinary risk profile, glucose and lipid metabolism of kidney stone formers in Switzerland. *Clin Kidney J* [Internet]. el 28 de diciembre de 2020 [citado el 18 de noviembre de 2024];13(6):1037–48. Disponible en: <https://academic.oup.com/ckj/article/13/6/1037/5551406>
 50. Micali S, Sighinolfi MC, Celia A, De Stefani S, Grande M, Cicero AF, et al. Can *Phyllanthus niruri* affect the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones? A randomized, prospective, long-term study. *J Urol.* septiembre de 2006;176(3):1020–2.
 51. Pucci ND, Marchini GS, Mazzucchi E, Reis ST, Srougi M, Evazian D, et al. Effect of *phyllanthus niruri* on metabolic parameters of patients with kidney stone: a perspective for disease prevention. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol.* 2018;44(4):758–64.

52. Cicerello E, Ciaccia M, Cova G, Mangano M. The impact of potassium citrate therapy in the natural course of Medullary Sponge Kidney with associated nephrolithiasis. *Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol.* el 2 de julio de 2019;91(2).
53. Cealan A, Coman RT, Simon V, Andras I, Telecan T, Coman I, et al. Evaluation of the efficacy of *Phyllanthus niruri* standardized extract combined with magnesium and vitamin B6 for the treatment of patients with uncomplicated nephrolithiasis. *Med Pharm Rep.* abril de 2019;92(2):153–7.
54. Lojanapiwat B, Tanthanuch M, Pripathanont C, Ratchanon S, Srinualnad S, Taweemonkongsap T, et al. Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol.* 2011;37(5):611–6.
55. Nishiura JL, Campos AH, Boim MA, Heilberg IP, Schor N. *Phyllanthus niruri* normalizes elevated urinary calcium levels in calcium stone forming (CSF) patients. *Urol Res.* octubre de 2004;32(5):362–6.
56. Soygür T, Akbay A, Küpeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial. *J Endourol.* abril de 2004;16(3):149–52.
57. Cai T, Tiscione D, Puglisi M, Malossini G, Ruggera L, Verze P, et al. *Phyllanthus niruri* and *Chrysanthellum americanum* in association with potassium and magnesium citrates are able to prevent symptomatic episode in patients affected by recurrent urinary stones: A prospective study. *Arch Ital Urol E Androl [Internet].* el 28 de junio de 2021 [citado el 26 de julio de 2024];93(2):184–8. Disponible en: <https://www.pagepressjournals.org/aiua/article/view/aiua.2021.2.184>
58. Gómez-Jordan S, Mendoza-Quevedo MD, Vergara-Barrios P, Marín-Zuluaga JI. Lesión hepática inducida por *Phyllanthus niruri* (chancapiedra), un remedio natural para urolitiasis. *Hepatología [Internet].* el 2 de mayo de 2024 [citado el 26 de julio de 2024];5(2):156–64. Disponible en: <https://revistahepatologia.org/index.php/hepa/article/view/103>
59. Sowjanya K, Girish C, Bammigatti C, Chandrasekhar N, Lakshmi P. Efficacy of *Phyllanthus niruri* on improving liver functions in patients with alcoholic hepatitis: a double-blind randomized controlled trial. *Indian J Pharmacol.* 2021;53:448–56.
60. Susaeta R, Benavente D, Marchant F, Gana R. Diagnóstico y manejo de litiasis renales en adultos y niños. *Rev Médica Clínica Las Condes [Internet].* el 1 de marzo de 2018 [citado el 26 de julio de 2024];29(2):197–212. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864018300270>
61. Gambaro G, Croppi E, Coe F, Lingeman J, Moe O, Worcester E, et al. Metabolic diagnosis and medical prevention of calcium nephrolithiasis and its systemic manifestations: a consensus statement. *J Nephrol.* diciembre de 2016;29(6):715–34.
62. Del Valle EE, Spivacow FR, Negri AL. Citrato y litiasis renal. *Med B Aires [Internet].* agosto de 2013 [citado el 26 de julio de 2024];73(4):363–8. Disponible en:

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802013000400014&lng=es&nrm=iso&tlng=es

63. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol*. diciembre de 2004;158(6):2069–73.
64. Herrera Muñoz AA, Soto Chaves GM, Álvarez Cedeño NA, Jimenez Salazar R, Morelli Martínez IE, Ruíz Salgado ED, et al. Nefrolitiasis: Una revisión actualizada. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD* [Internet]. el 23 de octubre de 2020 [citado el 26 de julio de 2024];10(3). Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/42134>
65. Susaeta R, Benavente D, Marchant F, Gana R. Diagnóstico y manejo de litiasis renales en adultos y niños. *Rev Médica Clínica Las Condes*. el 1 de marzo de 2018;29(2):197–212.
66. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. el 26 de abril de 2004;164(8):885–91.
67. Monti E, Trinchieri A, Magri V, Cleves A, Perletti G. Herbal medicines for urinary stone treatment. A systematic review. *Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol*. el 31 de marzo de 2016;88(1):38–46.
68. Segall M, Mousavi A, Eisner BH, Scotland K. Pharmacologic treatment of kidney stones: Current medication and pH monitoring. *Actas Urol Esp Engl Ed* [Internet]. enero de 2024 [citado el 16 de noviembre de 2024];48(1):11–8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2173578623001361>
69. Sorokin I, Pearle MS. Medical therapy for nephrolithiasis: State of the art. *Asian J Urol* [Internet]. el 1 de octubre de 2018 [citado el 26 de julio de 2024];5(4):243–55. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214388218300705>
70. Prezioso D, Strazzullo P, Lotti T, Bianchi G, Borghi L, Caione P, et al. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. *Arch Ital Urol E Androl* [Internet]. el 7 de julio de 2015 [citado el 16 de noviembre de 2024];87(2):105. Disponible en: <http://www.pagepressjournals.org/index.php/aiua/article/view/aiua.2015.2.105>

Anexos

Anexo no.1 Análisis de sesgos (Risk of Bias)

Referencia	Generación aleatoria de la secuencia sesgo de selección	Ocultamiento de la secuencia	Ciego de participantes e investigadores	Ciego de evaluadores de resultados	Incompleta outcome data	Reportes incompletos	Otros sesgos
Guitynavar et al.	●	●	●	●	●	●	●
Song et al.	●	●	●	●	●	●	●
Wiegand et al.	●	●	●	●	●	●	●
Micali et al.,	●	●	●	●	●	●	●
Pucci et al.	●	●	●	●	●	●	●
Cicerello et al.	●	●	●	●	●	●	●
Cealan et al.	●	●	●	●	●	●	●
Lojanapiwat et al.	●	●	●	●	●	●	●
Nishiura et al.	●	●	●	●	●	●	●
Soygur et al.	●	●	●	●	●	●	●
Cai et al.	●	●	●	●	●	●	●
Sowjanya et al.	●	●	●	●	●	●	●
Gómez et al.	●	●	●	●	●	●	●

Susaeta et al.	●	●	●	●	●	●	●
----------------	---	---	---	---	---	---	---

Autor: Franklin Junior Vite Macias

Escala

● : Riesgo bajo (51,02)

● : Riesgo no claro (49,98)

Anexo no.2 Análisis de calidad artículos

Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	Puntos	Calidad
Guitynavard et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	Alta
Song et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	Media
Wiegand et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media
Micali et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	5	Baja
Pucci et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
Cicerello et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media
Cealan et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
Lojanapiwat et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
Nishiura et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media
Soygur et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
Cai et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
Gómez et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
Sowjanya et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media

Susaeta et al.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
-------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	-------

Autor: Franklin Junior Vite Macias

● : SI

● : NO

● : NO REPORTADO/APLICABLE



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Franklin Junior Vite Macías portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **1315589901**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **"Eficiencia del citrato de potasio versus *Phyllanthus niruri* en el tratamiento de la litiasis renal. Revisión sistemática"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **27 de noviembre de 2024**



FRANKLIN JUNIOR
VITE MACIAS

F:

Franklin Junior Vite Macías

C.I. 1315589901