



## ARTÍCULO DE REVISIÓN

**Phyllanthus niruri en el manejo de las litiasis urinarias: revisión sistemática de la literatura**

J. Iregui-Parra<sup>a,b</sup>, V. Rojas Ossa<sup>c,d</sup>, C.M. Arias Salazar<sup>a,b</sup>, A.D. López Estupiñán<sup>a</sup>, D. Díaz Varela<sup>a,b</sup>, L.M. Sinisterra Parra<sup>b</sup>, L. Diéguez<sup>c,\*</sup> y E. Emiliani<sup>c,e</sup>

<sup>a</sup> Grupo Colombiano de Investigación en Urología (GCIU), Colombia

<sup>b</sup> Departamento de Epidemiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Cali; Grupo Interdisciplinario de Investigación en Epidemiología y Salud Pública (GIESP), Santiago de Cali, Valle del Cauca, Colombia

<sup>c</sup> Servicio de Urología, Fundación Puigvert, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>d</sup> Departamento de Urología, Hospital del Salvador, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

<sup>e</sup> Departamento de Urología, NYU Langone Health, NYU Grossman School of Medicine, Nueva York, EE. UU.

Recibido el 22 de enero de 2025; aceptado el 5 de abril de 2025

Disponible en Internet el 18 de mayo de 2025

## PALABRAS CLAVE

*Phyllanthus*;  
Litiasis;  
Litotricia

## Resumen

**Introducción y objetivos:** La nefrolitiasis es una de las enfermedades urológicas más prevalentes, con una incidencia en aumento y una etiología multifactorial muy influenciada por los hábitos dietéticos. La cirugía y la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) son la piedra angular del tratamiento, siendo el tratamiento médico posquirúrgico recomendado por las guías de la EAU y AUA para reducir el riesgo de recurrencia. *Phyllanthus niruri* (PN), usado en la medicina tradicional, ha sido ampliamente estudiado con resultados diversos. Por ello nuestro objetivo en este trabajo es evaluar el potencial de PN a la hora de reducir la recurrencia de litiasis.

**Material y métodos:** Realizamos una revisión sistemática de la literatura, incluyendo artículos en inglés y español publicados entre enero de 1994 y septiembre de 2022. Esta revisión incluye estudios tanto en humanos como en ratas accesibles a través de las instituciones de los autores. Se realizó un primer cribado con títulos y resúmenes, y los estudios relevantes se seleccionaron para su análisis de profundidad.

**Resultados:** De los 16 estudios seleccionados, se identificaron varios mecanismos de acción como promover la agregación de glucosaminoglucanos, inhibir la cristalización y modificando la densidad de las litiasis favoreciendo una mayor tasa libre de litiasis. La literatura apoya la PN como un tratamiento seguro a largo plazo, gracias a mediciones sobre la función renal y los electrolitos de los pacientes tratados. Además, indicaciones más novedosas como la PN antes de la LEOC, parece ofrecer beneficios en el tratamiento de las litiasis en grupo calicial inferior.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ldieguez@fundacio-puigvert.es](mailto:ldieguez@fundacio-puigvert.es) (L. Diéguez).

<https://doi.org/10.1016/j.acuro.2025.501791>

0210-4806/© 2025 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

**Conclusiones:** Las litiasis renales suponen una carga significativa para los sistemas sanitarios. La evidencia creciente sugiere que la PN, cuando se combina con los tratamientos estándar, es segura y no tiene efectos adversos significativos, ayudando además a mejorar la tasa libre de litiasis y los resultados después de la LEOC.

© 2025 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

## KEYWORDS

*Phyllanthus*;  
Nephrolithiasis;  
Lithotripsy

## *Phyllanthus niruri* in the management of nephrolithiasis: A systematic review of the literature

### Abstract

**Introduction and objectives:** Nephrolithiasis is one of the most prevalent urological pathologies worldwide, with an increasing incidence and multifactorial etiology, particularly influenced by diet. Surgical interventions or extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) are the cornerstone treatments. However, as emphasized by the EAU and AUA guidelines, post-surgical medical management is recommended to reduce recurrence risk. *Phyllanthus niruri* (PN), widely used in traditional medicine, has been extensively researched, yielding mixed results and presenting an opportunity to explore its role further. This review aims to evaluate PN's potential in enhancing treatment efficacy and reducing stone recurrence.

**Materials and Methods:** A systematic literature review was conducted, encompassing articles published from January 1994 to September 2022 in English and Spanish. The review included studies on humans and rats accessible through the authors' institutional affiliations. Titles and abstracts were screened, and relevant studies were selected for in-depth analysis.

**Results:** Out of the 16 selected studies, various mechanisms of action for PN were identified, such as promoting glycosaminoglycan (GAG) aggregation, inhibiting nucleation processes, and altering stone density to favor a stone-free state (SFR). Evidence consistently supports PN's long-term safety, confirmed by serial measurements of serum electrolytes and liver function. Novel applications, such as PN as an adjuvant to ESWL, show benefits for lower renal pole stones.

**Conclusions:** Growing evidence suggests that PN, when used alongside traditional interventions, is safe, without significant adverse effects, and may improve SFR outcomes after ESWL.

© 2025 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

## Introducción

La nefrolitiasis es la tercera afección más frecuente del tracto urinario, con una prevalencia global del 10-12% en los países desarrollados. Afecta con mayor frecuencia a los varones y está influida por factores genéticos, ambientales, metabólicos y dietéticos. Desde el punto de vista clínico, puede presentarse de forma asintomática o manifestarse como un dolor intenso de tipo cólico en el flanco, con irradiación hacia la ingle ipsilateral. Habitualmente se asocia a hematuria y a síntomas autonómicos como náuseas y cefalea, lo que la convierte en una enfermedad debilitante<sup>1,2</sup>.

Las directrices internacionales señalan las opciones quirúrgicas como el enfoque principal de tratamiento cuando resulta necesario, incluyendo la nefrolitotomía percutánea (NLPC), la ureteroscopia y la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC). No obstante, los urólogos deben considerar el riesgo de recidiva tras la intervención<sup>3</sup>. Dado que la nefrolitiasis implica un alto riesgo de recurrencia, las opciones farmacológicas disponibles son limitadas, como lo ejemplifican las tiazidas en los pacientes hipercalcémicos con cálculos de oxalato cálcico, o el citrato potásico en

aquellos con hipocitraturia. Sin embargo, la adherencia a estos tratamientos suele ser baja, principalmente debido a los efectos secundarios y a su eficacia limitada en la prevención de recurrencias<sup>4</sup>. El *Phyllanthus niruri* (PN) ha sido utilizado tradicionalmente en el tratamiento de la litiasis renal<sup>1,2</sup>. Esta revisión analiza el papel no convencional del PN en el manejo de la nefrolitiasis y su potencial como tratamiento complementario.

## Métodos

### Estrategia de búsqueda y fuentes de datos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices PRISMA. Se realizaron búsquedas en PubMed®, Cochrane CENTRAL, Embase®, Scopus® y LILACS®. También se identificaron estudios en curso a través de ClinicalTrials.gov, el Registro Europeo de Ensayos Clínicos y la Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos (ICTRP). Entre los recursos adicionales se incluyeron Opengray, resúmenes de conferencias, libros y las listas

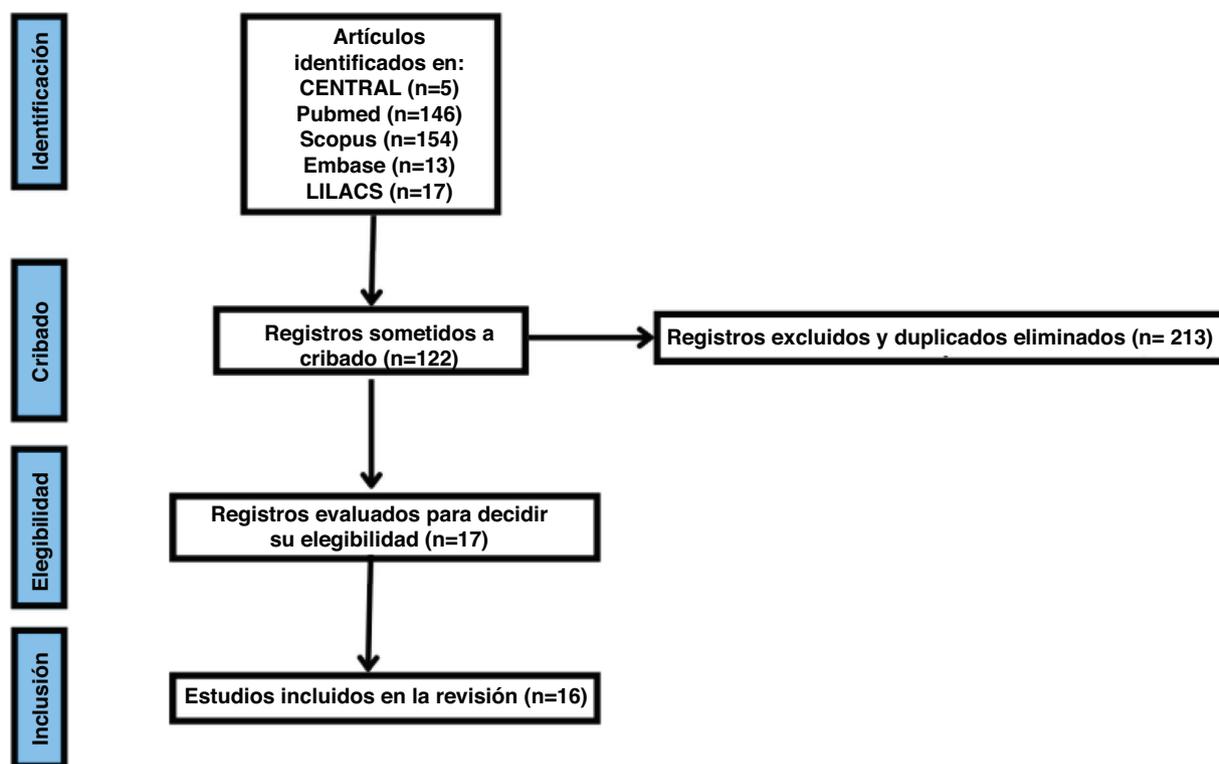


Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA.

de referencias de artículos seleccionados. Se consideraron los estudios publicados entre enero de 1994 y septiembre de 2022. Como términos MeSH/DeCS se incluyeron «fitoterapia», «nefrolitiasis», «litotricia», «cálculo urinario», «fitoterapia» y «*Phyllanthus*». La revisión incluyó hallazgos en humanos y animales, y se limitó a publicaciones en inglés y español, con acceso a través de afiliaciones institucionales.

### Selección de estudios y extracción de datos

Todos los autores examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes y seleccionaron los estudios elegibles. A continuación, se evaluaron los textos completos para su inclusión basándose en criterios predefinidos. Se utilizó un formato PICOST para la extracción de datos, que abarcaba el diseño del estudio, el tamaño de la muestra, las variables, las intervenciones, las comparaciones y los resultados. La exactitud de los datos se verificó 2 veces para minimizar el sesgo.

### Evaluación del riesgo de sesgo

Se utilizó la herramienta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2), considerando dominios como la generación de la secuencia aleatoria, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento, el informe selectivo y otras fuentes de sesgo<sup>5</sup>. Varios estudios mostraron un alto riesgo debido a métodos de aleatorización poco claros y al informe selectivo. Las figuras 2 y 3 resumen la calidad metodológica de los estudios incluidos.

## Resultados

### Selección y características del estudio

Tras el cribado inicial de títulos y resúmenes, se excluyeron los duplicados, las cartas del editor y las publicaciones no centradas en PN, junto con los artículos en otros idiomas o periodos de publicación especificados. Se incluyeron en esta revisión un total de 16 estudios. La figura 1 muestra el diagrama de flujo PRISMA.

### Mecanismos de acción del *Phyllanthus niruri*

Los estudios seleccionados revelaron múltiples mecanismos por los que el PN influye en la nefrolitiasis:

1. Agregación de glucosaminoglicanos (GAG): Se ha demostrado que el PN promueve la agregación de los glucosaminoglicanos, que desempeñan un papel protector contra la formación de cristales<sup>6</sup>.
2. Inhibición de la nucleación: Los estudios *in vitro* han demostrado sistemáticamente la capacidad del PN para inhibir la nucleación de los cristales de oxalato cálcico<sup>7-9</sup>.
3. Modificación de la densidad litiásica residual: El PN altera la densidad de los cálculos, facilitando su paso y aumentando la tasa libre de litiasis (TLL)<sup>10,11</sup>.

### Estudios *in vitro* y en animales

En 2014, Khare et al. publicaron un estudio *in vitro* para evaluar el efecto antiurolitiásico de los extractos de PN,

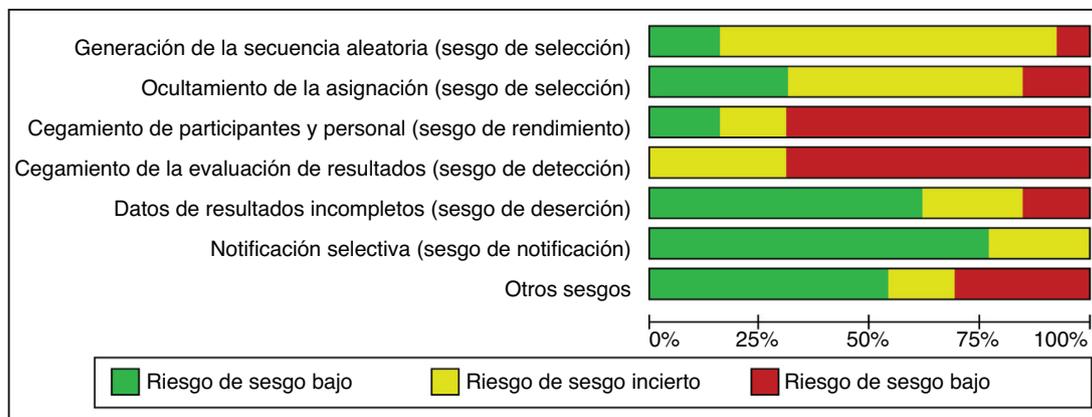


Figura 2 Gráfico de calidad metodológica.

utilizando como grupo de control 2 formulaciones poliherbales estándar (Neeri® y Cystone®) para la disolución de cálculos. Este estudio demostró que el extracto de hoja de PN tenía un potencial de disolución comparable al del fármaco, disolviendo el 56,8% de los cristales, frente al 58,4% del grupo Cystone® con ( $p > 0,05$ ) ( $F[p < 0,01] = 126,47$ ;  $gl = 30$ ,  $SE[d] \pm = 0,002$ ;  $DMS [p = 0,061]$ ) y el 64,8% de Neeri®. Además, el extracto acuoso de hoja de PN redujo la turbidez hasta en un 53,09% tras 180s de reacción química, en comparación con el 64,8% del fármaco estándar ( $F[p < 0,01] = 106,3$ ;  $gl = 30$ ,  $SE[d] \pm = 0,39$ ;  $DMS [p < 0,05] = 6,28$ ), demostrando así la presencia de algunos compuestos activos antilítogénicos en el PN<sup>7</sup>.

En 2021, Gul et al., utilizando Cystone® como grupo de control, demostraron una inhibición *in vitro* del 66,67%  $\pm 1,61$  contra la agregación de cristales de oxalato cálcico y una velocidad de disolución de del 63,33%  $\pm 1,44$  con extractos acuosos de PN. Sin embargo, se observaron diferencias entre los tipos de extractos de PN, en función del disolvente utilizado para la extracción<sup>12</sup>.

En 2002, Freitas et al. realizaron un estudio en ratas para evaluar el papel de los extractos acuosos de PN en la excreción urinaria de inhibidores endógenos de la litogénesis, como los glicosaminoglicanos. El estudio demostró que el tratamiento con PN inhibía fuertemente el crecimiento litiasico en comparación con el grupo de control. Además, demostró que el contenido de glicosaminoglicanos en los cálculos era mayor en las ratas tratadas con oxalato cálcico + PN, en comparación con el grupo de control (48 g/g de cálculo frente a 16,6 g/g de cálculo), lo que evidencia el papel potencial del PN en la prevención del crecimiento de cristales al aumentar la incorporación de glicosaminoglicanos en la litiasis<sup>6</sup>.

### Estudios clínicos en humanos

En 2006, Micali et al. realizaron un estudio prospectivo de 150 pacientes con litiasis renal de oxalato cálcico sometidos a LEOC. A un grupo se le administró un extracto de PN durante al menos 3 meses después del procedimiento, y el otro grupo se usó como grupo de control. LA TLL a los 180 días fue del 93,5% en los pacientes tratados con extracto de PN, frente al 83,3% del grupo de control ( $p = 0,48$ ). Tam-

bién se observó un beneficio en el subgrupo de pacientes con litiasis en el cáliz inferior, con una TLL del 93,7 frente al 70,8% en el grupo de control ( $p = 0,01$ ). La tasa de retraatamiento fue del 39,7 frente al 43,3% en el grupo de control ( $p = 0,2$ ), y no se notificaron efectos secundarios<sup>13</sup>.

En 2018, Pucci et al. realizaron un estudio prospectivo en 56 pacientes con litiasis renales de menos de 10mm, tratados con una infusión de PN. A continuación, se realizó una evaluación de los parámetros metabólicos plasmáticos y un análisis de orina de 24h. Se observó una disminución de la litiasis renal, de  $3,2 \pm 2$  a  $2 \pm 2$  cálculos por paciente ( $p < 0,001$ ). Además, en los pacientes con hiperoxaluria, el oxalato urinario disminuyó de  $59 \pm 11,7$  a  $28,8 \pm 16$  mg/24 h ( $p = 0,0002$ ), y en los pacientes con hiperuricosuria, el ácido úrico urinario disminuyó de  $0,77 \pm 0,22$  a  $0,54 \pm 0,07$  mg/24 h ( $p = 0,0057$ ), sin cambios significativos en los parámetros metabólicos séricos<sup>14</sup>.

En 2021, Cai et al. publicaron un estudio prospectivo con 82 pacientes sometidos a tratamiento con un suplemento dietético que contenía PN y *Chrysanthellum americanum* combinado con citrato de potasio y magnesio durante 6 meses. Se observó que el 60,9% de los pacientes presentaron una reducción significativa del tamaño litiasico de  $-6,7 \pm 3$  mm ( $p = 0,001$ ), y el 59,7% no tuvo episodios sintomáticos, con una mejora de la calidad de vida en comparación con el valor inicial ( $+0,4 \pm 1$ ;  $p < 0,001$ ). Al final del periodo de seguimiento, el 32,9% de los pacientes estaba libre de litiasis<sup>15</sup>. En la tabla 1 hemos resumido las principales características de los estudios analizados.

## Discusión

### Implicaciones clínicas del *Phyllanthus niruri*

Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de la nefrolitiasis en la población mundial, junto con la alta probabilidad de recurrencia de los cálculos renales tras el tratamiento, es crucial adoptar enfoques terapéuticos que no solo mejoren los resultados a corto plazo, sino que también optimicen las tasas de éxito terapéutico a largo plazo. El tratamiento de la litiasis renal requiere intervenciones eficaces que, además de garantizar la eliminación de los cálculos, minimicen el riesgo de nuevas formaciones y reduzcan los costes aso-

Tabla 1 Estudios clínicos *in vitro* en animales y en humanos con NP

Autor	Tipo de estudio	<i>P. niruri</i>	Control	Objetivos y resultados
Khare et al. <sup>7</sup> , 2014	<i>In vitro</i>	Extracto acuoso con 500 mg de PN	Formulación polihierbal (Cystone® y Neeri®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Potencial de disolución: Extracto acuoso al 56,8%, Cystone® al 58,4%, Neeri® al 64,8% (p &gt; 0,05).</li> <li>● Reducción de la turbidez: Extracto acuoso al 53,09% tras 180 s de reacción química, Neeri® al 81,23%, Cystone® al 76,54% (p &gt; 0,05).</li> </ul>
Gul et al. <sup>12</sup> , 2021	<i>In vitro</i>	PN 100 mg	100 mg de Cystone®	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Tasa de inhibición del CaOx: PN disuelto en metanol al 66,67% frente a Cystone® al 92,28%.</li> <li>● Velocidad de disolución: PN extracto acuoso al 63,33% frente a PN disuelto en metanol al 55% frente a PN disuelto en acetato de etilo al 53,33% frente a PN disuelto en extracto de n-hexano al 48,33%.</li> </ul>
Freitas et al. <sup>6</sup> , 2002	Animales (ratas)	PN 1,25 mg/ml/día 42 días	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Control simulado</li> <li>● Control + PN</li> <li>● CaOx + PN</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Formación de cálculos: 12 en el grupo CaOx + agua frente a 3 en CaOx + PN, con un peso litiásico final significativamente inferior en el grupo PN (48 frente a 16,6 g/g de cálculo).</li> </ul>
Micali et al. <sup>13</sup> , 2006	Estudio prospectivo en humanos	2 mg/día Uriston® 90 días después de LEOC	Sin tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Libres de litiasis con fragmentos residuales inferiores a 3 mm: 93,5% en el grupo 1 de NP frente al 83,3% en el grupo de control (p = 0,48).</li> <li>● Libres de litiasis sin fragmentos residuales: 88,5% en el grupo PN frente al 76,4% en el grupo control (p = 0,08).</li> <li>● Mediciones séricas: sin cambios, salvo una disminución significativa de la fosfatasa alcalina (p = 0,017).</li> <li>● Pacientes con anomalías urinarias basales: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aumento del citrato urinario entre los pacientes hipocitratúricos (p = 0,2193).</li> <li>○ Reducción del oxalato entre los pacientes con hiperoxaluria (p = 0,0002).</li> <li>○ Reducción del ácido úrico entre los pacientes hiperuricosúricos (p = 0,0057).</li> </ul> </li> <li>● Número de cálculos: disminuyó en 38 (67,8%) pacientes, no hubo cambios en 10 (17,8%) y aumentó la litiasis del tracto urinario superior en 8 (14,3%).</li> </ul>
Pucci et al. <sup>14</sup> , 2018	Estudio prospectivo en humanos	Infusión preparada con 4,5 g de extracto seco de <i>P. niruri</i> , 2/día durante 12 semanas en los pacientes con cálculos $\geq 1 < 10$ mm	Sin control	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Mediciones séricas: sin cambios, salvo una disminución significativa de la fosfatasa alcalina (p = 0,017).</li> <li>● Pacientes con anomalías urinarias basales: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aumento del citrato urinario entre los pacientes hipocitratúricos (p = 0,2193).</li> <li>○ Reducción del oxalato entre los pacientes con hiperoxaluria (p = 0,0002).</li> <li>○ Reducción del ácido úrico entre los pacientes hiperuricosúricos (p = 0,0057).</li> </ul> </li> <li>● Número de cálculos: disminuyó en 38 (67,8%) pacientes, no hubo cambios en 10 (17,8%) y aumentó la litiasis del tracto urinario superior en 8 (14,3%).</li> </ul>

Tabla 1 (continuación)

Autor	Tipo de estudio	<i>P. niruri</i>	Control	Objetivos y resultados
Cai et al. <sup>15</sup> , 2021	Estudio prospectivo en humanos	Una cápsula/día del 15% mg <i>Phyllanthus niruri</i> extracto seco, ¼ 55 mg <i>Chrysanthellum americanum</i> extracto seco, 220 mg Taninos, 244 mg K <sup>+</sup> y 735 mg de citratos de Mg <sup>+</sup> durante 6 meses en los pacientes con litiasis $\geq 1 \leq 15$ mm	Sin control	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tamaño litiásico: 27 (32,9%) pacientes sin indicios de litiasis en TAC, 50 (60,9%) litiasis de menor tamaño.</li> <li>Reducción significativa del tamaño litiásico (<math>p &lt; 0,001</math>).</li> <li>Bacteriuria asintomática (BA): reducción de pacientes con BA (<math>p &lt; 0,001</math>) y correlación entre la reducción de BA y el número de cálculos y reducción del tamaño (<math>p &lt; 0,001</math>).</li> </ul>

PN: *Phyllanthus niruri*; TAC: tomografía axial computarizada.

ciados a los retratamientos. En este contexto, optimizar la TLL es una prioridad, ya que una TLL más elevada implica una menor necesidad de intervenciones adicionales, lo que reduce los costes sanitarios globales.

En cuanto a las estrategias para mejorar la TLL, el potencial de terapias adyuvantes como el PN podría desempeñar un papel relevante. El PN presenta características atractivas desde una perspectiva clínica: su perfil de seguridad es favorable, con pocos efectos secundarios notificados, y tiene un impacto positivo en las mediciones de la calidad de vida, lo que la convierte en una opción viable para muchos pacientes<sup>13,15</sup>. Además, su bajo coste y la facilidad con la que se puede obtener hacen de esta planta medicinal una opción en sistemas sanitarios con limitaciones económicas o en zonas con acceso limitado a tratamientos más caros<sup>2,14</sup>.

El uso del PN como terapia complementaria en el tratamiento de la litiasis renal resulta especialmente interesante si se tiene en cuenta la variable de la TLL en la LEOC. Aunque la LEOC es una de las modalidades más utilizadas para el tratamiento de la litiasis renal, su eficacia no siempre es óptima, sobre todo en el caso de las litiasis duras o las litiasis del grupo calicial inferior. Esto pone de manifiesto la necesidad de explorar tratamientos complementarios que puedan potenciar la eficacia de la LEOC y, en consecuencia, mejorar las tasas de éxito en la eliminación de la litiasis, tal y como pusieron de manifiesto Micali et al.<sup>13</sup>. Esto podría deberse a la actividad antiespasmódica de los alcaloides extraídos del PN, que inducen la relajación del músculo liso del tracto urinario<sup>2</sup>.

### Mecanismos de acción

La formación de cálculos urinarios es un proceso que resulta de una serie de acontecimientos fisicoquímicos, como la sobresaturación, la nucleación y el crecimiento del cálculo, la agregación del núcleo y la impactación en el sistema excretor. En este proceso, los cristales de oxalato cálcico se adhieren a la membrana plasmática de la célula urotelial, lo que provoca su endocitosis, que finalmente conduce a la muerte celular. Estos restos celulares se desprenden de la membrana basal y se adhieren a otros cristales, formando otro núcleo de cálculos. Por ello, varios autores han propuesto esquemas terapéuticos para la prevención de la

litogénesis, influyendo específicamente en las vías celulares implicadas en la endocitosis y la agregación de los cristales de oxalato cálcico<sup>2,16</sup>.

Se han descubierto más de 50 compuestos en el PN, entre ellos alcaloides, lignanos, flavonoides y triterpenos, que inhiben la citotoxicidad inducida por el oxalato cálcico, reducen la excreción de promotores litogénicos y los marcadores de deposición de cristales en los riñones<sup>2</sup>.

El uso de la fitoterapia en la práctica urológica genera cierto escepticismo, principalmente debido a la limitada disponibilidad de evidencia de alta calidad recogida en las directrices clínicas. No obstante, estudios tanto in vitro como in vivo han demostrado el efecto antilitogénico del PN: inhibe la nucleación y el crecimiento cristalino, incrementa la excreción urinaria de oxalato cálcico y favorece un entorno menos propicio para la litogénesis<sup>4,17</sup>. Freitas et al. proponen la posible relación de este efecto con la incorporación de glicosaminoglicanos al cálculo, independientemente de la excreción urinaria de magnesio o citrato. Esto contribuiría a la prevención de la formación y agregación de cálculos mediante distintos mecanismos potenciales: reduciendo los depósitos de cationes al neutralizar las cargas negativas de los glicosaminoglicanos, y modulando además la acción de la proteína de Tamm-Horsfall, con impacto sobre la formación y agregación de cristales, lo cual podría contribuir a evitar el crecimiento de litiasis residual tras la LEOC<sup>2,6</sup>.

Barros et al. (2006) observaron que el tratamiento con PN tras la formación de cálculos inducía modificaciones en su morfología y textura, volviéndose más homogéneos y con superficies más compactas en comparación con los animales no tratados. Estos hallazgos sugieren que el PN interfiere en el proceso de mineralización, promoviendo una interacción distinta entre los cristales y las macromoléculas de la matriz orgánica, lo que podría contribuir a mejorar la tasa de litiasis libre (TLL) o a reducir el dolor al facilitar el paso espontáneo del cálculo<sup>17</sup>.

### Limitaciones y orientaciones futuras

Es importante destacar que la mayoría de los estudios disponibles se centraron en los pacientes con litiasis renal de

	Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento)	Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Otros sesgos
Barros 2003	?	+	-	-	+	?	+
Barros 2006	?	+	-	-	+	+	+
Cai 2021	-	-	-	?	+	+	-
Castillo 2011	?	?	-	-	+	?	-
Freitas 2002	?	?	-	-	+	+	+
Gul 2021	?	?	?	-	-	+	+
Khare 2014	?	?	-	-	-	+	-
Micali 2006	+	+	-	-	+	+	-
Nisa 2020	+	+	+	?	?	?	+
Nishiura 2004	?	?	+	?	?	+	?
Nuñez 2017	?	?	-	-	+	+	+
Pucci 2018	?	-	-	-	+	+	+
Udupa 2010	?	?	?	?	?	+	?

Figura 3 Resumen de la calidad metodológica.

tamaño moderado o pequeño<sup>3</sup>. Este aspecto es relevante, ya que el tamaño del cálculo influye significativamente en la elección del enfoque terapéutico y en la respuesta al tratamiento, lo que limita la extrapolación de los resultados a casos con cálculos de mayor tamaño, ya sea a nivel renal o ureteral. Las litiasis de gran tamaño presentan desafíos adicionales, como una mayor dificultad para su fragmentación o eliminación espontánea, lo que sugiere que los tratamientos evaluados en los estudios mencionados podrían no ser igual de eficaces en contextos clínicos más complejos.

Asimismo, cabe señalar que algunos de estos estudios emplearon la ultrasonografía como método de imagen para la monitorización, en lugar de la tomografía computarizada (TC) abdominopélvica, con el objetivo de reducir la exposición a la radiación en los pacientes. Sin embargo, esta elección puede haber comprometido la precisión diagnóstica

y el seguimiento, especialmente en casos de litiasis renal de pequeño tamaño<sup>13</sup>.

La evidencia actual respalda el uso complementario de PN en los pacientes sometidos a LEOC; sin embargo, sigue siendo limitada en aquellos tratados mediante NLPC o cirugía retrógrada intrarrenal (CRIR). Aunque algunos estudios sugieren que determinadas terapias complementarias podrían tener un efecto positivo en las tasas de reintervención o en la eliminación de fragmentos residuales, la mayoría de los datos disponibles son preliminares, no estandarizados y procedentes de investigaciones con muestras pequeñas. Esta carencia de evidencia robusta dificulta la formulación de protocolos clínicos que orienten de forma precisa sobre cuándo y cómo incorporar el tratamiento complementario con PN en el manejo postoperatorio.

Para subsanar esta brecha, es fundamental desarrollar ensayos clínicos controlados y aleatorizados que evalúen la eficacia del PN en la prevención de recurrencias tras la intervención. Dichos estudios deben incluir evaluaciones de laboratorio sobre sobresaturación urinaria y formación de cristales, así como estudios clínicos que midan la incidencia a largo plazo de nuevos episodios de litiasis urinaria mediante técnicas de imagen estandarizadas. Además, se requiere investigar la dosis óptima, la seguridad a largo plazo y las posibles interacciones farmacológicas.

### Conclusiones

Los resultados de esta revisión ponen de relieve el potencial de PN como estrategia complementaria en el tratamiento de la nefrolitiasis, particularmente en la mejora de las tasas de éxito de la LEOC. Este remedio a base de plantas destaca por su perfil de seguridad favorable, su bajo coste y su accesibilidad, lo que lo convierte en una opción atractiva en sistemas sanitarios con recursos limitados. A nivel molecular, el PN inhibe la nucleación y el crecimiento de cristales de oxalato cálcico, lo que podría contribuir a prevenir la formación y agregación de cálculos renales. No obstante, aunque la evidencia disponible sugiere beneficios en los pacientes con litiasis de tamaño pequeño o moderado, son necesarios estudios controlados y aleatorizados que validen su eficacia, seguridad y mecanismos de acción, particularmente en los pacientes con litiasis de mayor tamaño o tratados mediante PCNL o CRIR. Las pruebas actuales, si bien prometedoras, siguen siendo insuficientes para establecer protocolos clínicos estandarizados.

### Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas procedentes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

### Conflicto de intereses

Los autores no tenían ningún conflicto de intereses que declarar.

## Contribución de los autores

La concepción y el diseño del estudio, la adquisición de datos y la interpretación de los datos: V.R.O, J.I.P, C.M.A.S, A.D.L.E, D.D.V y L.M.S.P. El borrador del artículo y la revisión crítica del contenido intelectual: V.R.O, J.I.P, C.M.A.S, A.D.L.E, D.D.V y L.M.S.P. La aprobación definitiva: L.D.A y E.E.

## Bibliografía

- Atmani F. Medical management of urolithiasis, what opportunity for phytotherapy? *Front Biosci.* 2003;8:s507-14, <http://dx.doi.org/10.2741/1081>.
- Boim MA, Heilberg IP, Schor N. *Phyllanthus niruri* as a promising alternative treatment for nephrolithiasis. *Int Braz J Urol.* 2010;36:657-64, <http://dx.doi.org/10.1590/s1677-55382010000600002>.
- Nisa U, Widhi Astana PR, Saryanto, Dewi T, Wijayanti E. The renal protective potential effect of an anti-urolithiasis formula in urolithiasis patients: A randomized clinical study. *Sci Technol.* 2021;91-7, <http://dx.doi.org/10.5220/0010488300910097>.
- Kant R, Singh TG, Singh S. Mechanistic approach to herbal formulations used for urolithiasis treatment. *Obesity Medicine.* 2020;19:100266, <http://dx.doi.org/10.1016/j.obmed.2020.100266>.
- Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d5928>.
- Freitas AM, Schor N, Boim MA. The effect of *Phyllanthus niruri* on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation. *BJU Int.* 2002;89:829-34, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1464-410x.2002.02794.x>.
- Khare P, Mishra VK, Kakkar A, Neetu B, Rajendra S. Study on in vitro anti-lithiatic activity of *Phyllanthus niruri* Linn. leaves by precipitation and turbidity methods. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2014;6:124-7.
- Barros ME, Schor N, Boim MA. Effects of an aqueous extract from *Phyllanthus niruri* on calcium oxalate crystallization in vitro. *Urol Res.* 2003;30:374-9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00240-002-0285-y>.
- Nishiura JL, Campos AH, Boim MA, Heilberg IP, Schor N. *Phyllanthus niruri* normalizes elevated urinary calcium levels in stone-forming patients. *Urol Res.* 2004;32:362-6.
- Udupa AL, Sanjeeva, Benegal A, Vinay Prusty, Prabhath Kodancha G, Satish Kumar MC, et al. Diuretic activity of *Phyllanthus niruri* (Linn.) in rats. *Health.* 2010;2:511-2, <http://dx.doi.org/10.4236/health.2010.25076>.
- Castillo SF, Castillo EF, Reyes CE. Diuretic effect of *Phyllanthus niruri* "chanca piedra" in rats. *Dialnet - UCV - SCIENTIA.* 2011;3:11-7, <http://dx.doi.org/10.18050/revucv-scientia.v3i1.892>.
- Gul MT, Muhammad N, Pauzi AN, Bakar MFA, Talip BA, Abdullah N, et al. Evaluation of *Phyllanthus niruri* L. from Malaysia for in-vitro anti-urolithiatic properties. *Biol Sci - PJSIR.* 2021;64:81-6, <http://dx.doi.org/10.52763/PJSIR.BIOL.SCI.64.1.2021.81.86>.
- Micali S, Sighinolfi MC, Celia A, De Stefani S, Grande M, Cicero AF, et al. *Phyllanthus niruri* and its effect on ESWL efficacy for renal stones. *J Urol.* 2006;176:1020-2.
- 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.* 2018;44:758-64, <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0521>.
- Cai T, Tiscione D, Puglisi M, Malossini G, Ruggera L, Verze P, et al. *Phyllanthus niruri* and *Chrysanthellum americanum* in preventing recurrent urinary stones: A study. *Arch Ital Urol Androl.* 2021;93:184-8.
- Butterweck V, Khan SR. Herbal medicines in the management of urolithiasis: Alternative or complementary? *Planta Med.* 2009;75:1095-103, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1185719>.
- Barros ME, Lima R, Mercuri LP, Matos JR, Schor N, Boim MA. Effect of extract of *Phyllanthus niruri* on crystal deposition in experimental urolithiasis. *Urol Res.* 2006;34:351-7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00240-006-0065-1>.