

Estudio randomizado a doble ciegas con Renalof en pacientes portadores de litiasis renal de oxalato de calcio

Randomized double-blind study with Renalof in patients with calcium oxalate renal lithiasis

MSc. Mirna Caridad Atiés Sánchez,^I MSc. Valentina Edighill Villanueva,^{II}
Dra. Rosario Abreu Vázquez^{III}

^I Instituto Nacional de Nefrología "Abelardo Buch López". La Habana, Cuba.

^{II} Hospital General Docente "Julio Trigo López". La Habana, Cuba.

^{III} Instituto Nacional de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de la terapia con Renalof en pacientes portadores de urolitiasis cálcica, para la desaparición y/o disminución de litiasis cálcica, se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorizado fase III, en 2 grupos en paralelos a doble ciegas con placebo. Se eligieron pacientes de 18 a 65 años de edad, portadores de litiasis menor de 10 mm, a los cuales se les indicó un esquema de tratamiento con un producto natural producido por laboratorio español Catálisis SA, en dosis de 1 cápsula 3 veces al día durante 3 meses, con un seguimiento clínico-radiológico, tomográfico y ecográfico mensuales, que registraron los efectos adversos. Como criterio principal de evaluación se tomó el tamaño y número del cálculo con respuesta favorable cuando el tamaño del cálculo disminuyó o desapareció. Se aleatorizaron a 110 pacientes para recibir Renalof (n= 52) y placebo (n= 58). La disminución de los cálculos fue de 7,7 %, para el grupo con Renalof y de 0 % en el placebo al tercer mes, mientras que la desaparición de los cálculos fue del 86,5 % de respuesta al tercer mes con Renalof. La media del número de cólicos disminuyó a los 3 meses, solo el 0,4 ± 1,3 para el grupo de Renalof. Se concluye que el Renalof es un producto eficiente en la destrucción o disminución de los cálculos cálcicos renoureterales, sin efectos adversos.

Palabras clave: litiasis renal, oxalato de calcio, Renalof.

ABSTRACT

A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group phase III clinical trial was conducted with the purpose of evaluating the effectiveness and safety of Renalof to remove and/or reduce calcium lithiasis in patients with calcium urolithiasis. The patients chosen were aged 18-65 and had stones smaller than 10 mm. These patients were treated with a natural product manufactured by the Spanish laboratory Catálisis SA, in a dosage of 1 capsule 3 times a day during 3 months, and monthly clinical, radiological, tomographic and echographic follow-up to record adverse effects. The main evaluation criterion was the size and number of the calculi, with favorable response when they either disappeared or their size was reduced. 110 patients were randomized to Renalof (n= 52) and placebo (n= 58). Stone size reduction was 7.7 % for the Renalof group and 0 % for the placebo group by the third month, whereas the stone disappearance response was 86.5 % by the third month for the Renalof group. The mean number of colics decreased by the third month, with only 0.4 ± 1.3 for the Renalof group. It was concluded that Renalof is an efficient product for the destruction or reduction of calcium renoureteral calculi, with no adverse effects.

Key words: renal lithiasis, calcium oxalate, Renalof.

INTRODUCCIÓN

La litiasis urinaria representa un trastorno metabólico complejo, multifactorial, cuya expresión más evidente y final es la formación de un cálculo en la vía urinaria, con sus consecuencias determinadas por la obstrucción de esta.¹

La litiasis renal (LR) más frecuente es la cálcica, con predominio de la formada por cálculos de oxalato cálcico. Diversos estudios prospectivos han demostrado que la litiasis cálcica es recurrente, apareciendo el segundo cálculo entre 5 y 10 años tras el primero.²⁻⁴ Tiene una frecuencia del 5 % entre las mujeres y 10 % en los hombres, entre los 15 y 45 años de edad⁵ en población laboralmente activa, lo cual la convierten en un problema de salud pública, que es aún más significativo si se considera su alta recurrencia.

Esta entidad es responsable de 1 por cada 1 000 hospitalizaciones por año. La tasa de recidiva está entre el 10 y 20 % en los 2 primeros años y entre el 40 y 60 % a los 10 años del primer episodio.⁶ Los estudios poblacionales, de ingresos hospitalizados, de series de pacientes, avalan que tiene una alta prevalencia e incidencia, pero es variable según el país, la región geográfica, las costumbres y el desarrollo socioeconómico. Un estudio de ingresos hospitalarios de 1986 ha estimado su prevalencia en Cuba en el 1 %.⁷

Parece evidente que es posible reducir la presencia de litiasis con un tratamiento médico, orientado de forma selectiva a aquellos pacientes portadores de urolitiasis cálcica recurrentes apoyados por la terapia no solo sobre aquellas anomalías fisiológicas, metabólicas o fisicoquímicas que inciden en la formación del cálculo, sino también con el uso de otros productos, que destruyen y desintegran los cálculos del sistema genito-urinario asociando en ocasiones los fármacos que actúan sobre la cadena fisiopatológica de los cálculos.

Existe un producto, conocido como suplemento alimenticio, que en su composición contiene Triticina (3-8 %), polisacárido de estructura similar a la inulina; mucílagos (10 %), manitol, inositol, saponósidos, trazas de aceite esencial (0,01-0,05 %): agropireno (grama) vainillósido y otros ingredientes como: Vit. A 800 mg, Vit. E 10 mg, Vit. B1 1,4 mg, Vit. B2 1,6 mg, Vit. B3 18 mg, Vit. B6 2 mg, Vit. B9 200 µg, ácido pantoténico 6 mg, Vit. C 60 mg, lactato de zinc 50 mg, gluconato ferroso 100 mg, fluoruro de sodio 67,7 mg, sulfato de manganeso 5 mg, selenito sódico 0,1 mg, yodato sódico 0,2 mg, gluconato cúprico 1 mg, sulfato de cromo 1 mg. Este preparado, cuyos componentes son activados por un proceso de magnetización, recibe el nombre de Renalof.^{8,9} Se presenta en cápsulas de 325 mg. La droga está constituida por el rizoma de las raíces adventicias, la parte utilizada es el rizoma, la cual constituye el principio activo, recogido en la 3ª edición de la Farmacopea Europea (add. 1999), BHP y algunas otras Farmacopeas.¹⁰⁻¹² Esta planta herbácea vivaz crece en Europa, Asia, África y América del Norte.

El propósito de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de la terapia con Renalof en la urolitiasis cálcica, para lo cual se analizó el comportamiento de la desaparición o disminución del número de cálculos después del tratamiento, se describieron los principales factores de riesgo metabólico y físico-químico, se evaluó el comportamiento de los cólicos nefríticos, hospitalizaciones pre y postratamiento, e identificaron los principales efectos adversos del tratamiento.

MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorizado fase III, en 2 grupos en paralelos a doble ciegas con placebo, cuyo criterio de inclusión fue: pacientes de ambos sexos, entre los 18 y 65 años de edad, portadores de urolitiasis de oxalato de calcio, con tamaño del cálculo menor de 1 cm y que dieran el consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con cálculo de tamaño mayor de 1 cm, embarazadas, con presencia de alguna enfermedad anarcoproliferativa o que hayan recibido algún tratamiento para la destrucción de cálculos.

La presencia de reacciones adversas severas, el deseo expreso de no continuar en el estudio o que desaparecieran los cálculos antes de concluir el tratamiento, fueron los criterios de interrupción del tratamiento.

El universo de estudio estuvo constituido por 110 pacientes procedentes de la consulta de urolitiasis del Hospital General Docente "Julio Trigo López" evaluados en el INEF (Instituto Nacional de Nefrología) al inicio y mensualmente durante 3 meses en la consulta donde se llenaron los cuadernos de recolección de datos que incluyeron todas las variables de eficacia y seguridad. Los pacientes se distribuyeron por el método aleatorio simple en 2 grupos:

Grupo I: recibieron su tratamiento de base y el tratamiento con Renalof en dosis de 3 cápsulas diarias vía oral durante 3 meses con valoración y evaluación humoral, radiológica, ultrasonográficas y tomográficas al inicio, y mensualmente hasta los 3 meses.

Grupo II: recibieron su tratamiento de base y un placebo en dosis de 3 cápsulas diarias vía oral durante 3 meses con valoración y evaluación humoral, radiológica, ultrasonográficas y tomográficas al inicio, y mensualmente hasta los 3 meses.

Se registraron los efectos adversos comprendidos entre la primera administración y 6 semanas después de suspenderlo. La adherencia y cumplimiento del tratamiento se evaluó de manera sistemática en cada consulta.

El laboratorio *Catalysis* se responsabilizó con la producción del producto, con todos los controles exigidos para control de la calidad de este.

Las variables utilizadas fueron el tamaño del cálculo, desaparición del cálculo, cólicos nefríticos, hospitalización, certificados médicos, USD renal y vías urinarias, TUS y TAC abdominal.

Criterios principales de evaluación

El tamaño del cálculo: se consideró respuesta favorable cuando el tamaño del cálculo disminuya o desaparezca según resultado de examen por ultrasonido, TUS o TAC abdominal al final del estudio en relación con la medición anterior.

Criterios secundarios de evaluación

Cólicos nefríticos: se consideró respuesta favorable cuando disminuyeron o desaparecieron los cólicos nefríticos según interrogatorio en las evaluaciones mensuales; hospitalización (se consideró respuesta desfavorable si el paciente permaneció en sala de observaciones de Cuerpo de Guardia más de 24 h con hidratación y analgésicos).

Se consideró respuesta favorable si el paciente no acude a Cuerpo de Guardia ni es ingresado en sala de hospitalización, y los certificados médicos (con respuesta favorable si el paciente no necesita descanso retribuido por cuadro de cólico nefrítico).

Análisis estadístico

Las características basales de los pacientes fueron resumidas en porcentajes para las variables categóricas y media \pm DE para las variables cuantitativas. Se aplicó la prueba de comparación de proporciones para muestras independientes para evaluar las diferencias entre grupos en el caso de variables cualitativas y la U de Mann Whitney para las comparaciones entre grupos. Para la evaluación de los resultados se tuvieron en cuenta todos los pacientes incluidos que fueron aleatorizados y que recibieron al menos una dosis del producto (análisis por intención de tratar).

En la evaluación de las variables principales de respuesta se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas para comparar los cambios en el número de cálculos en los diferentes momentos de y la U de Mann Whitney para las comparaciones entre grupos al final del tratamiento. Los cambios en el tamaño de los cálculos, categorizados en disminución o desaparición, se evaluaron mediante la prueba de comparación de proporciones.

Se realizó la comparación entre grupos utilizando la prueba para muestras independientes, y para la comparación entre el inicio y el final del tratamiento o en los diferentes tiempos de evaluación, se utilizó la prueba para muestras relacionadas. El análisis de la seguridad del producto incluyó a todos los pacientes que tuvieron al menos una evaluación luego de iniciado el estudio.

El estudio fue diseñado con un poder estadístico del 90 %, considerando un error tipo I de 0,05 y tipo II de 0,10, una diferencia absoluta del 25 % en el porcentaje de desaparición de los cálculos (25 % en el grupo con Renalof y 0 % en el grupo con placebo), donde fueron necesarios 86 pacientes, 43 en cada brazo de tratamiento. Finalmente, por la disponibilidad de producto, los resultados favorables en evaluaciones intermedias y la solicitud de los pacientes, fueron incluidos 110.

Para los intervalos de confianza y resultado de las pruebas de significación estadística se consideró un nivel de significación de 0,05. Los datos se procesaron utilizando el paquete estadístico *Stata SE 10*.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra las características basales de nuestros pacientes, con un total de 52 pacientes para el grupo I tratados con Renalof, y 58 pacientes para el grupo II tratados con placebo; el sexo que predominó fue el masculino con 40 pacientes (76,9 %) en el grupo Renalof, y 28 pacientes (48,3 %) que utilizaron placebo, con una significación de $p < 0,01$. En cuanto a la edad, fue mayor el grupo comprendido entre 30-60 años con 40 enfermos (76,9 %) con tratamiento con Renalof y 47 pacientes (81 %) con placebo.

Cuando analizamos las características de la litiasis se destaca un neto predominio de la litiasis de topografía renal con la distribución que se muestra en la tabla, localizados en el orden siguiente: cálices superiores, medios e inferiores, vesical y ureteral, en ambos grupos, sin diferencia importante; en el grupo que fueron tratados con Renalof la localización predominante fue la calicial superior, con 47 pacientes (84,6 %) y la que menos se evidenció fue en la ureteral 4 pacientes (7,7 %). Semejante comportamiento se presentó en los que se trataron con placebo, (47 pacientes, para el 81 %) en la localización calicial superior y 1 paciente (1,7 %) en la ureteral. Al comparar ambos grupos en la variable número de cálculos, al inicio no tuvo significación estadística, pues en ambos grupos el comportamiento fue parecido, con una media de 2,5 en grupo I, y de 2,3 en el grupo placebo.

Al referirnos al número de cólicos nefríticos presentados por los pacientes en el transcurso de los últimos 3 meses antes de comenzar el estudio, vemos que para el grupo Renalof tuvo una media de $3,7 \pm 1,6$ y $3,1 \pm 1,4$ para el grupo placebo. El comportamiento la hospitalización, fue similar en ambos grupos, sin significación entre los grupos pretratamiento; para el grupo I, 44 pacientes (84,6 %) requirieron atención hospitalaria y 47 pacientes (81 %) para el grupo II. El análisis de los días de certificado médico tuvo una media de $10,8 \pm 7,2$ para el grupo Renalof y de $11,3 \pm 8,1$ para el placebo.

Para analizar el criterio principal de evaluación del estudio se muestra en la tabla 2 la evolución de los cálculos, que se enmarcó en 2 formas: la primera se relacionó con la disminución del tamaño del cálculo, donde puede observarse que en el primer mes en el grupo Renalof esta disminución apareció en 49 pacientes (94,2 %) y solo 3 pacientes (5,2 %) en el placebo, con una diferencia de proporciones (DE) de $0,79 \pm 1,0$ y una significación estadística manifiesta $p < 0,001$. En el tiempo puede observarse cómo en el tercer mes, en el grupo placebo, no hubo disminución del tamaño del cálculo en ningún caso, sin embargo, en el grupo I (Renalof) se evidenció en 4 pacientes (7,7 %) y una DE entre 0,01 y 0,17, por supuesto, con una importante significación estadística ($p < 0,01$).

Tabla 1. Características basales de los pacientes

Variables	Renalof (n=52)		Placebo (n=58)		Valor de p
Edad (años), n (%)					0,512
Menores de 30	9	(17,3)	6	(10,3)	
30-60	40	(76,9)	47	(81,0)	
60 y más	3	(5,8)	5	(8,6)	
Sexo masculino, n (%)	40	(76,9)	28	(48,3)	<0,01
Localización del cálculo*, n (%)					
Calicial superior	44	(84,6)	47	(81,0)	0,81
Calicial medio	26	(50,0)	31	(53,5)	0,86
Calicial inferior	22	(42,3)	22	(37,9)	0,78
Ureteral	4	(7,7)	1	(1,7)	0,30
Vesical	7	(13,4)	4	(6,9)	0,41
Número de cálculos, media (SD)	2,5	1,1	2,3	1,0	0,59
Número de cólicos, media (SD)	3,7	1,6	3,1	1,4	0,03
Pacientes con necesidad de hospitalización, n (%)	44	(84,6)	47	(81,0)	0,81
Días con certificado médico, media (SD)	10,8	7,2	11,3	8,1	0,98

*Se calculó la frecuencia de pacientes con cálculos en cada una de las localizaciones. Para variables cuantitativas, *Wilcoxon rank sum test* fue utilizada para analizar las diferencias entre grupos y la prueba de comparación de proporciones se utilizó para variables cualitativas.

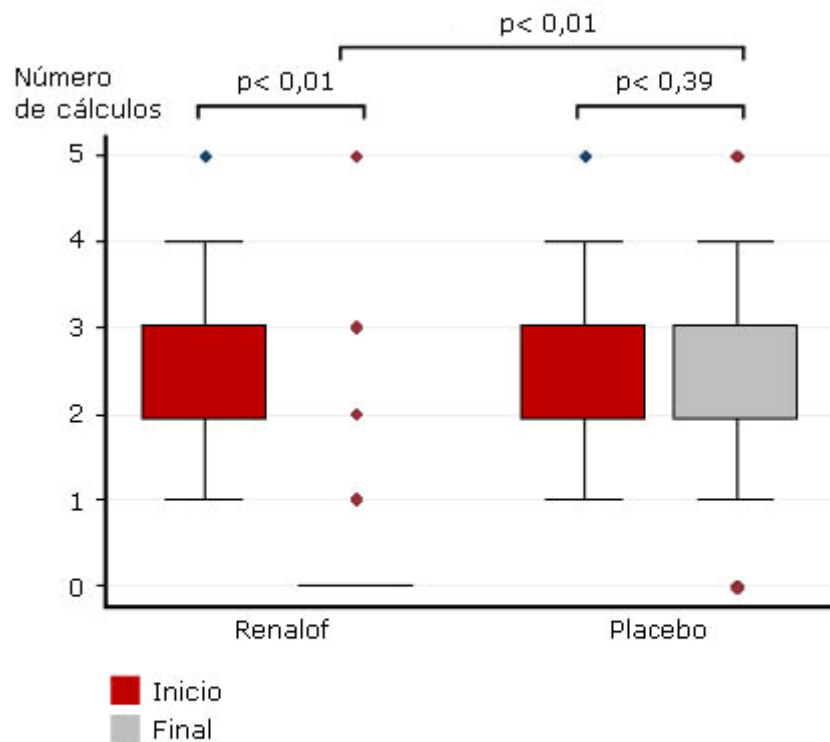
La otra forma fue desaparición del cálculo, y podemos apreciar que en el primer mes, en ninguno de los grupos, no hubo pacientes en los cuales desapareciera algún cálculo. Es a partir del segundo mes que en el grupo Renalof en 29 pacientes (55,8 %) desaparecen el /los cálculos, mientras que ningún paciente del grupo placebo se observó esta condición. Al realizar la comparación de proporciones, resultó estadísticamente significativa ($p < 0,01$), con un IC de 0,40;0,71. Ya al tercer mes el 78 % de los pacientes no tenían cálculos en las vías urinarias y el 5,2 % presentó el efecto placebo, con desaparición de los cálculos ($p < 0,01$) y un IC del 95 % entre 0,60;0,88.

Resumimos expresando que existió una respuesta favorable en 45 pacientes al término del tratamiento (4 pacientes con disminución y 41 pacientes con desaparición de cálculos), para el 86 % de efectividad en el grupo Renalof (grupo I).

En la figura 1 se muestra el análisis de las diferencias entre grupo (U de Mann Whitney) con la evolución del número de cálculos en esta serie. Se observa que el grupo que recibió tratamiento con Renalof tuvo una respuesta evidente al final del tratamiento, lo cual no ocurre con los pacientes del grupo placebo; cuando se comparan las muestras relacionadas (Wilcoxon) en los diferentes tiempos de tratamiento (inicio y final) hay una diferencia significativa entre los grupos ($p < 0,01$).

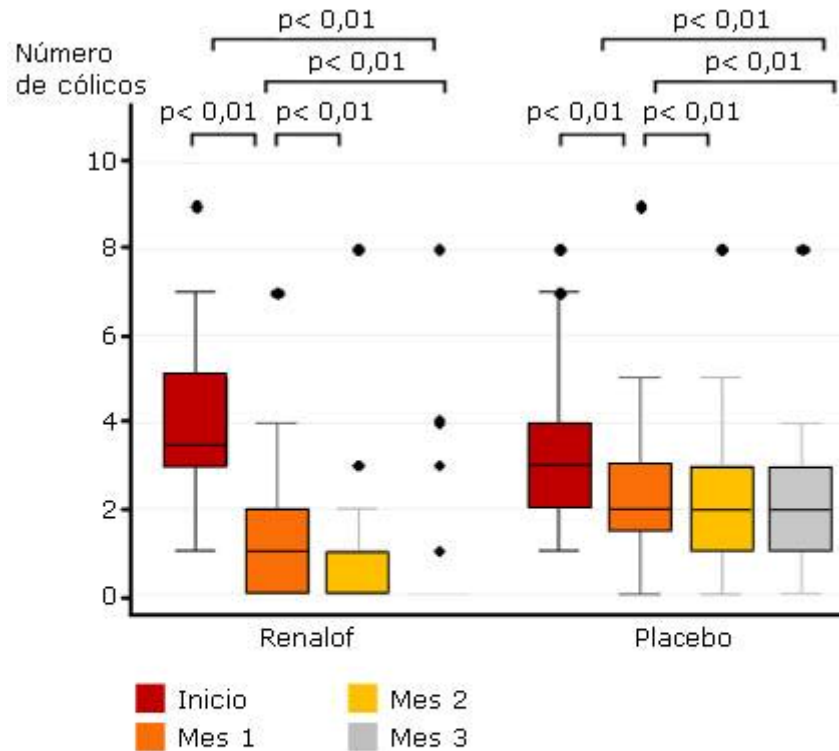
En la figura 2 se muestra el número de cólicos nefríticos presentes en los pacientes en el tiempo. Se consideró antes del tratamiento, un período de 3 meses con anterioridad al inicio del estudio. En el grupo que utilizó Renalof (grupo I) hubo diferencia significativa en los 3 meses analizados, con una disminución importante del número de cólicos presentados en los pacientes, lo que no se comportó de igual forma en el grupo placebo. Al hacer la comparación entre grupos la diferencia de significación fue importante a partir del primer mes ($p < 0,01$).

En la figura 3 se presenta la hospitalización de los pacientes según el tiempo de tratamiento, considerando la hospitalización como expresión del cuadro de cólico nefrítico. Se observa que en el grupo placebo antes del tratamiento el 81 % de los pacientes recibieron atención médica y al tercer mes el 43,6 % aún tenían que recibir atención facultativa. En el grupo que recibió tratamiento con Renalof sí hubo una disminución significativa del número de hospitalizaciones, al inicio de 44 pacientes (84,6 %), con una reducción a 6 pacientes, para el 11,8 %, al final del tratamiento ($p < 0,01$).



Se utilizó U de Mann Whitney para analizar las diferencias entre grupos y Wilcoxon para muestras relacionadas para la comparación inicio/final en cada grupo.

Fig. 1. Número de cálculos al inicio y final del tratamiento.

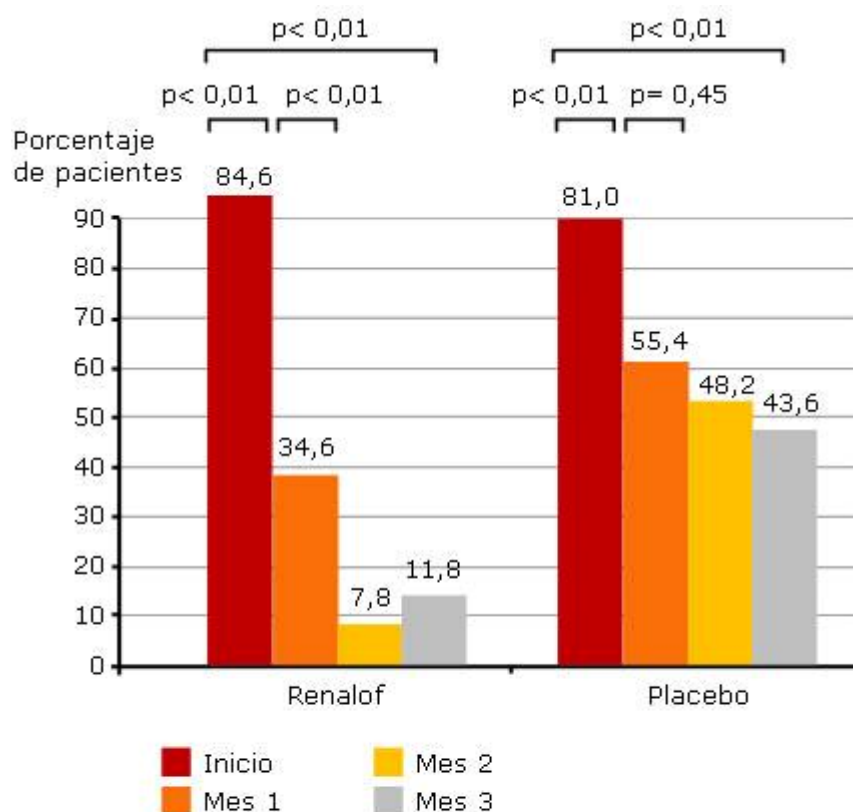


Se utilizó Wilcoxon para muestras pareadas para analizar los diferentes tiempos en cada grupo. Se utilizó U de Mann Whitney para las diferencias entre grupos; $p < 0,01$ a partir del primer mes.

Fig. 2. Evolución del número de cólicos durante el tratamiento.

Los días con certificado médico según el tiempo se analizan en la tabla 3. Se observaron diferencias entre los meses en el grupo que tuvo tratamiento con Renalof, con una media \pm DE de $3,1 \pm 4,2$ en el primer mes; $0,8 \pm 2,4$ en el segundo mes y en el tercer mes $0,9 \pm 2,7$; mientras que para el grupo con placebo al primer mes la media fue de $8,1 \pm 7,0$, y de $5,7 \pm 5,1$ para el segundo y tercer mes, respectivamente. Al comparar los 2 grupos hubo significación estadística.

En esta serie los eventos adversos fueron mínimos, como muestra la tabla 4. Del total de pacientes del estudio, 2 (3,8 %) presentaron diarreas y deshidratación ligera, y un solo paciente (1,9 %) calambres. Debemos señalar que presencia de estos efectos no originó la suspensión del producto.



Se consideró hospitalización si el paciente permaneció en Sala de Observación del Cuerpo de Guardia por más de 24 h, con hidratación y analgésicos.

Fig. 3. Pacientes hospitalizados según tiempo de tratamiento.

Tabla 3. Días con certificado médico según tiempo de tratamiento

Tiempo	Renalof		Placebo (n=58)	Valor de p
	Media	± DE		
Mes 1	3	± 4,2	8,1 ± 7,0	<0,01
Mes 2	0	± 2,4	5,7 ± 5,1	<0,01
Mes 3	0	± 2,7	5,7 ± 5,1	<0,01

Las diferencias entre grupos se analizaron mediante la prueba U de Mann Whitney.

Tabla 4. Eventos adversos

Eventos	n (%)
Diarreas	2 (3,8)
Calambres	1(1,9)
Deshidratación	2 (3,8)

DISCUSIÓN

Gran cantidad de autores coinciden en que los pacientes con urolitiasis recurrentes deben ser objeto de una minuciosa evaluación metabólica que permita determinar factores ambientales, hereditarios y clínicos conocidos, que puedan influir en la formación de cálculos y que además deben recibir algún tipo de tratamiento si se tiene en cuenta que la recurrencia aproximada a los 5 años es del 50 %.¹³⁻¹⁵

El tratamiento de los cálculos renales, dependiendo de su tamaño, su composición química, su forma y localización, ha cambiado en los últimos 15 años. Hasta 1980 la cirugía abierta era el procedimiento común, pero la nefrolitotomía percutánea con los diferentes sistemas de fragmentación y extracción de cálculos, así como la litotricia extracorpórea, revolucionaron el tratamiento. En esta era han surgido otras terapias en la litiasis, entre las que podemos mencionar la terapia floral, descrita por *Bach*,¹⁶ en la cual se encuentran las esencias obtenidas de: *Mimulus*, *Aspen*, *Cherry Plum*, *Rock Rose* y *Red Chesnut*, aplicadas a la enfermedad litiásica, uso que ha sido promovido por muchos galenos en todos los continentes.¹⁷

Otros productos naturales se utilizan de forma efectiva en la destrucción de cálculos de oxalato de calcio menores de 1 cm, cuyos principios activos tienen acción sobre el núcleo del cálculo.¹⁸ El rizoma de grama de las boticas se encuentra recogido en la 3ª ed. de la Farmacopea Europea (add. 1999), BHP y algunas otras farmacopeas.

Nuestro trabajo, aunque sin pretender ser de tipo epidemiológico, agrupó a pacientes cuya edad, sexo son los más frecuentemente reportados en estudios de este tipo. Nuestros resultados en cuanto a las características basales, se han descrito en otras series recogidas y han constituido marcadores de riesgo que facilitan la aparición de litiasis renal,¹⁹ aunque existen series que describen el predominio en el sexo femenino, en edad joven, sobre todo en pacientes portadores de litiasis coraliforme.^{20,21}

Es conocido que el estado de sobresaturación de la orina puede deberse a una carga de solutos provenientes de trastornos metabólicos, del transporte de iones y de la dieta, conocidos como factores de riesgo metabólicos. El hallazgo de estos factores ha sido descrito por varios autores.²²⁻²⁴ En nuestra serie, el bajo volumen urinario fue más frecuentes al inicio del tratamiento, lo que coincide con otros estudios recogidos en la literatura.²³ La disminución de este factor al final del tratamiento, pudiera estar influenciado por el aumento de la ingestión de agua, además de que entre sus ingredientes, el Renalof posee manitol, un polisacárido que, al no reabsorberse por los epitelios tubulares, actúa como un diurético osmótico, o sea, inhibe la reabsorción de Na⁺ y agua en el túbulo proximal y particularmente en la rama ascendente del asa de Henle. Es interesante señalar que a diferencia de otros diuréticos, el manitol produce una diuresis de agua, situación en la cual la pérdida de agua es mayor que la de Na⁺ y K⁺, lo que puede ejercer su efecto sobre este factor en el tiempo.

En nuestra serie las localizaciones más importantes fueron las renales, es decir, las caliciales, presentes al inicio, mientras que la localización extra renal (ureteral y vesical) fueron mínimas, lo cual coincide con otros autores que refieren la frecuencia de estos cálculos en estas localizaciones.²⁵⁻²⁷

Para objetivizar el propósito de nuestro trabajo y el efecto de este producto, podemos decir que hemos tenido resultados tan importantes como los encontrados por otros autores²⁸ que han utilizado otros tratamientos intervencionistas, que

informaron de un éxito del 18 % de riñones libres de cálculos en los casos de litiasis renal cálcica solamente. Nosotros, que tratamos pacientes con cálculos de oxalato de calcio, presentamos el 86,5 % de limpieza de las vías urinarias o disminución del tamaño de cálculos; resultados similares se obtuvieron en otros estudios²⁹ utilizando litotricia extracorpórea.

Se ha dicho que la gramilla posee propiedades diuréticas debido a la presencia de carbohidratos como el manitol y la inulina. Sin embargo, no hay datos clínicos formales disponibles para sustentar estas afirmaciones. La literatura científica acerca de la gramilla se encuentra primordialmente en revistas profesionales de botánica y genómica. Entre los ingredientes de este producto se encuentran entre otros el magnesio, especie química de bajo peso molecular, que desempeña un papel importante en el proceso de inhibición de la litogénesis (nucleación y crecimiento litogénico).³⁰ Además el magnesio³¹ se ha utilizado en otros estudios realizados al igual que el citrato y el filato,^{32,33} para reducir la concentración de solutos litogénicos por complejación de las especies activas en orina, con resultados similares al nuestro. En este sentido, la disminución de la precipitación que producen no es a efectos de inhibición, sino al efecto que producen sobre la sobresaturación urinaria del oxalato cálcico, y ese efecto supone el aumento de la dilución urinaria, donde existe una interacción efectiva entre el inhibidor y la superficie del cristal.³⁰ Además se origina una reacción química por sustitución nucleofílica, reemplazando el magnesio por el calcio y formando el oxalato de magnesio, más soluble en agua, y la consiguiente disminución o desintegración del cálculo por la orina, efecto que planteamos como la génesis de nuestros resultados. Se pudieran mencionar otros similares,³⁴ con el uso de limonada, como inhibidor del cálculo en pacientes portadores de litiasis de oxalato de calcio. Aunque pudiera preguntarse cómo lo hacen otros autores internacionales si no hemos visto la evolución natural de la enfermedad durante todo este período de tiempo previo que llevamos en su seguimiento, en primer término, nuestros pacientes acuden a nuestra consulta precisamente por la importante actividad litiásica que presentan y esto lo confirman nuestros resultados; en segundo término la elevada recurrencias que presentaban; y tercero porque después de la utilización de este producto natural, el promedio de cálculos presentes en las vías urinarias disminuye ostensiblemente sin el uso de otra prescripción médica y sin efectos adversos importantes. Frecuentemente, la existencia de una litiasis urinaria se anuncia por un cólico renoureteral, y el objetivo principal de su tratamiento es la eliminación del cálculo y los efectos que este determina sobre el riñón. En nuestra serie antes del tratamiento, los pacientes experimentaban un gran número de cólicos nefríticos, y por lo tanto, un alto porcentaje de hospitalizaciones, gran repercusión económica y social; sin embargo, con el uso de este tipo de tratamiento se logra la disminución de los episodios de cólicos nefríticos, disminución de la remoción de cálculos, de las manifestaciones extrarrenales y de los gastos económicos del paciente y/o de la sociedad, pues al lograr la disminución y/o destrucción de los cálculos en las vías urinarias, disminuyen las hospitalizaciones y el uso de métodos intervencionistas, que son mucho más costosos.

Se concluye que:

1. La localización intrarrenal (pielocalicial) fue la más frecuente.
2. El número de cálculos disminuyó en el tiempo.
3. El número de cólicos nefríticos y certificados médicos se redujeron al final del tratamiento.
4. No hubo efectos adversos con el uso del producto.
5. La utilización del Renalof resultó ser eficaz en los pacientes con urolitiasis de oxalato de calcio.

RECOMENDACIONES

Promover el uso de este producto natural en la litiasis de oxalato de calcio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jungers P, Joly D, Barbey F, Choukroun G, Daudon M. ESRD caused by nephrolithiasis: Prevalence, mechanisms, and prevention. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:799-805.
2. Arce Gómez DL, Jacas García C, Soriano González B. Diagnóstico de litiasis renal por microsistema de oreja. *MEDISAN.* 2007;11(3).
3. Campuzano S, Bousoño C. Risk of urolithiasis in patients with cystic fibrosis. *Nefrología.* 2009;29(1):61-66.
4. Abraham PA, Smith CL. Medical evaluation and management of calcium nephrolithiasis. *Med Clin North Am.* 1984;68:28.
5. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: A 25 year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int.* 1979;16:624-31.
6. Worcester E, Parks JH, Josephson MA, Thisted RA, Coe FL. Causes and consequences of kidney loss in patients with nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2003;64:2204-2213.
7. Larrea E. Informe sobre morbilidad por litiasis en Cuba. Grupo Nacional de Urología. Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba, 1984.
8. The British Pharmaceutical Codex, Published by direction of the Council of the Pharmaceutical Society of Great Britain. London, 1911.
9. Peris JB, Stübing G, Romo, A. Plantas medicinales de la Península Ibérica y Baleares. Madrid: Jaguar; 2001.
10. Real Farmacopea Española. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2000.
11. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Departamento Técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2000.
12. Schulz V, Hänsel R, Tyler VE. Rational phytotherapy, a physicians guide to herbal medicine. 4ª ed. Berlín: Springer Verlag; 2001.
13. Pak CYC, Resnick MI. Tratamiento médico y nuevos enfoques terapéuticos de la urolitiasis. *Urol Clinf North Am.* 2000;27(2).
14. Sugandh N, Menon M. A practical approach to the evaluation and treatment of nephrolithiasis. *Aua Update Series. Lesson 30, volume xix;* 2000.

15. Hall PM. Kidney stones: formation, treatment, and prevention. *Cleve Clin J Med.* 2009;76:58391.
16. Bach E. Bach por Bach: obras completas, escritos y conferencias, 156 pp., Buenos Aires: Ediciones Continente S.R.L.; 1993. ISBN 950-754-006-7.
17. García Reyes MF, Valle Artiz PP. Auriculoterapia como tratamiento de la litiasis renal en Venezuela en los años 2005-2006. Disponible en: <http://www.ilustrados.com/documentos /ariculo-litiasis-020108.doc>
18. Grases F, Melero G, Costa Bauzá A. Urolithiasis and phytotherapy. *Int Urol Nephrol.* 1994;26(5):507-11.
19. Muñoz Martínez JA. Litiasis renal oxalocálcica. Avances en la comprensión de su etiología y mejoras en la metodología analítica para su estudio. Trabajo para optar por el título de Doctor en Química. Universidad Autónoma de Barcelona; Octubre 2004. p. 19.
20. Puente R, Leal D. Tratamiento endourológico de litiasis urinaria: Evaluación de resultados del equipo B de CETELU desde 1998 a 2004. *Rev Med Uruguay.* 2006;22:22-28.
21. Curhan GC. A 44 year-old woman with kidney stones. *JAMA.* 2005;293:1107-14.
22. Springhart WP, Marquet CG, Sur RL. Forced versus minimal intravenous hydration in the management of acute renal colic: a randomized trial. *J Endourol.* 2006;20:71316.
23. Mardis HK, Parks JH, Muller G, Ganzel K, Coe FL. Outcome of metabolic evaluation and medical treatment for calcium nephrolithiasis in a private urological practice. *J Urol.* 2004;171:85-8.
24. Montell Hernández OA. Idiopathic hypercalciuria. *Rev Méd Electrónica.* 2008;30(3).
25. Kourambas H, Aslan B. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. *J Endourol.* 2001;15(2):181-6.
26. Samplaski MK, Irwin BH, Desai M. Less-invasive ways to remove stones from the kidneys and ureters. *Cleve Clin J Med.* 2009;76:59298.
27. Pearle T. Renal urolithiasis: therapy for special circumstances part I. *Aua Update Series* 2001;xx:lesson 39.
28. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet.* 2006;368:117179.
29. Kyle JW, Montiglio C, Michael S. Shock wave lithotripsy. Success for renal stones based on patient and stone computed tomography characteristics. *Urology.* 2007;70:1043-47.
30. Grases F, Genestar C. Inhibidores de la litiasis renal: Evolución histórica, situación actual y perspectivas futuras. *Med Clin.* 1988;83.

31. Muñoz Martínez JA. Litiasis renal oxalocálcica. Avances en la comprensión de su etiología y mejoras en la metodología analítica para su estudio. Trabajo para optar por el título de Doctor en Química. Universidad Autónoma de Barcelona, Octubre 2004. p. 102-104.

32. Hall PM. Nephrolithiasis: treatment, causes, and prevention. Cleve Clin J Med. 2009;76:58391.

33. Grases F, Gil JJ, Conte A. Glycosaminoglycans: inhibition of calcium oxalate crystalline growth and promotion of crystal aggregation. Colloid Surfaces. 1989;36:29-38.

34. Peter K, Vollhardt C. Química Orgánica. Barcelona: Ediciones Omega S.A.; 1994.

Recibido: 24 de febrero de 2012.

Aprobado: 2 de mayo de 2012.

MSc. *Mirna Caridad Atiés Sánchez*. Instituto Nacional de Nefrología "Abelardo Buch López". La Habana, Cuba. Teléf. 8811586. Correo electrónico: manneris@infomed.sld.cu; gashel@infomed.sld.cu