

COMUNICACIÓN

**Uso de «Chancapiedra» (*Phyllanthus niruri*) como Terapia para la Urolitiasis por Estruvita en un Conejo (*Oryctolagus cuniculus*) Mascota**

**USING «STONEBREAKER» (*PHYLLANTUS NIRURI*) AS THERAPY FOR STRUVITE UROLITHIASIS IN A PET RABBIT (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*)**

**Miryam Quevedo U.<sup>1,2</sup>, Jesús Lescano G.<sup>1</sup>, Alberto Sato S.<sup>1</sup>**

RESUMEN

La urolitiasis es una enfermedad común en animales de compañía, pero su etiopatogénesis y frecuencia es poco conocida en conejos. El tratamiento convencional sugerido puede ser quirúrgico o médico; sin embargo, el tratamiento alternativo basado en el uso de la planta «chancapiedra» (*Phyllanthus niruri*) es comúnmente empleado en casos de urolitiasis humana en la medicina tradicional peruana, aunque se desconocen sus mecanismos farmacológicos. Se reporta el caso de un conejo macho que presentaba disuria y dolor a la palpación abdominal. El examen radiográfico reveló la presencia de un cuerpo radiopaco en la uretra. Se diagnosticó urolitiasis y se programó el tratamiento quirúrgico para el día siguiente, sugiriéndose como terapia complementaria la infusión de «chancapiedra» como agua de bebida. Al día siguiente, el propietario halló el urolito cerca al dormidero de su mascota y el examen ultrasonográfico reveló la ausencia del cálculo en el tracto urinario del animal. El examen de laboratorio indicó que el urolito estaba compuesto de fosfato amónico-magnésico.

**Palabras clave:** fitoterapia, cálculos, fosfato amónico-magnésico, lagomorfo

<sup>1</sup> Laboratorio de Anatomía Animal y Fauna Silvestre, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

<sup>2</sup> E-mail: miryamvet@gmail.com

Recibido: 12 de enero de 2015

Aceptado para publicación: 25 de abril de 2015

## ABSTRACT

Urolithiasis is a common disease in companion animals, but its etiopathogenesis and frequency in rabbits is poorly known. Conventional therapy can be surgical or medical. An alternative treatment based on the use of the plant «stonebreaker» (*Phyllanthus niruri*) is commonly used for human urolithiasis in Peruvian traditional medicine, despite pharmacologic mechanisms are not completely understood yet. It is reported the case of a male rabbit showing dysuria and abdominal pain. Radiologic examination revealed the presence of a radiopaque body in the urethra. Urolithiasis was diagnosed, surgery was scheduled for the next morning and «stonebreaker» tea was suggested as a complementary therapy. The following day the owner found the urolith near the pet's hutch. Ultrasonography revealed the absence of calculus in the urinary tract. Laboratory analysis revealed the urolith was composed by ammonium magnesium phosphate.

**Key words:** phytotherapy, calculi, ammonium-magnesium phosphate, lagomorph

## INTRODUCCIÓN

La urolitiasis es considerada un problema de importancia en animales de compañía; sin embargo, la urolitiasis en el conejo es una enfermedad poco comprendida y su frecuencia es casi desconocida (Hoefler, 2006; Rogers *et al.*, 2010; Klaphake y Paul-Murphy, 2012). Los urolitos de los conejos están principalmente compuestos de carbonato de calcio (Richardson, 2000; Hartcourt-Brown, 2002; Fisher, 2006; Osborne *et al.*, 2008; Harkness *et al.*, 2010; Varga, 2014), oxalato de calcio, fosfato de calcio (Richardson, 2000; Hartcourt-Brown, 2002; Fisher, 2006; Harkness *et al.*, 2010) y, con menor frecuencia, de fosfato de magnesio amonio (Richardson, 2000; Hartcourt-Brown, 2004; Harkness *et al.*, 2010).

Se desconoce la causa exacta de esta enfermedad, pero se ha propuesto una combinación de factores predisponentes, principalmente relacionados con la nutrición (ingesta de dieta rica en calcio) y el manejo (reducida ingesta de agua) (Paré y Paul-Murphy, 2004), así como con la fisiología particular de esta especie (pH alcalino normal de la orina, absorción de calcio independiente de la vitamina D) (Harcourt-Brown, 2004; Paré y Paul-Murphy, 2004; Fisher, 2006; Eckerman-Ross,

2008). Además, esta enfermedad puede estar asociada a otros factores como predisposición genética y afección del tracto urinario (neoplasia, infección) (Fisher, 2006; Klaphake y Paul-Murphy, 2012; Varga, 2014), así como con cualquier condición que promueva la agregación de cristales o afecte la micción normal (lo cual consecuentemente incrementará la concentración urinaria) (Harcourt-Brown, 2002; Varga, 2014).

Los urolitos pueden ser tratados médica o quirúrgicamente, siendo la primera opción usualmente de poco éxito (Hoefler, 2006) y la segunda de mayor riesgo. La elección del tratamiento depende de la ubicación del urolito y la severidad de la lesión, variando así desde urohidropropulsión para arenilla uretral parcialmente obstructiva hasta cistotomía para cálculos que producen obstrucción total (Richardson, 2000; Hartcourt-Brown, 2002; Paré y Paul-Murphy, 2004; Klaphake y Paul-Murphy, 2012). Además, se requiere una modificación de la dieta para reducir la ingesta de calcio (Richardson, 2000; Paré y Paul-Murphy, 2004; Klaphake y Paul-Murphy, 2012).

La litotripsia extracorpórea por ondas de choque ha sido experimentalmente empleada en conejos, pero no hay información disponible respecto a su aplicación clínica

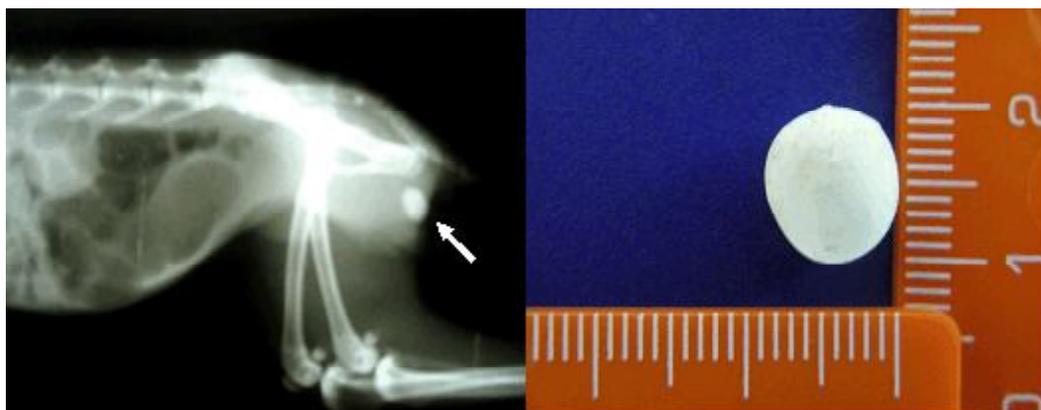


Figura 1. Urolitiasis en un conejo. (a) Imagen radiológica mostrando elemento radiopaco (flecha) de forma ovoide de aproximadamente 7 x 10 mm a nivel uretral; (b) Urolito hallado en el ambiente del paciente

(Paré y Paul-Murphy, 2004). Debido a que no se conocen los mecanismos exactos de formación de urolitos en herbívoros, tampoco se han desarrollado dietas efectivas para su disolución ni prevención. Así, el uso de acidificantes de orina, como cloruro de amonio y DL-metionina, y vitamina C son controversiales (Label-Laird *et al.*, 1996; Richardson, 2000; Hoefler, 2006; Klaphake y Paul-Murphy, 2012).

El tratamiento alternativo para la urolitiasis en humanos se basa en el uso de plantas o sus derivados, a veces efectivo pero con un mecanismo de acción desconocido (Pareta *et al.*, 2011). La «chancapiedra» (*Phyllanthus niruri*) es la planta más comúnmente recomendada para el tratamiento de urolitiasis en la medicina tradicional peruana. Las investigaciones sobre esta planta sugieren que inhibe el desarrollo de cristales (Freitas *et al.*, 2002; Prasad *et al.*, 2007, Pareta *et al.*, 2011) y su agregación, probablemente mediante la incorporación de glicosaminoglicanos dentro del cálculo (Freitas *et al.*, 2002, Boim *et al.*, 2010, Pareta *et al.*, 2011). Asimismo, interfiere la morfología del cristal y relaja la musculatura del tracto urinario, ayudando así a la expulsión del urolito (Pareta *et al.*, 2011; Boim *et al.*, 2010).

La información sobre el uso de *P. niruri* en la terapéutica de animales se limita a experimentos desarrollados en ratas y ratones (Prasad *et al.*, 2007; Boim *et al.*, 2010), los cuales mostraron el uso exitoso de la planta para el tratamiento y prevención de los cálculos de oxalato de calcio (Freitas *et al.*, 2002; Butterweck y Khan, 2009); sin embargo, no ha sido probado para el tratamiento de cálculos de estruvita.

## CASO CLÍNICO

En la Clínica de Animales Silvestres y Exóticos de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú, se recibió un conejo macho de 6 años de edad, el cual, de acuerdo al propietario, presentaba dificultad para orinar y para subir las escaleras desde hace dos días.

El paciente presentaba 3/5 de condición corporal, 1.08 kg de peso corporal. Su dieta estaba compuesta en su mayoría por alimento balanceado para conejos y en menor proporción por vegetales (zanahorias y hojas de maíz). El examen clínico reveló dolor a la palpación abdominal y la presencia de una

masa sólida de forma esférica en el abdomen caudal. Se solicitó el examen radiográfico y se inició tratamiento analgésico con tramadol (5 mg/kg VO c/4 h) y flunixin meglumine (1.1 mg/kg IM c/12 h) (Carpenter, 2005; Lichtenberger y Ko, 2007; Souza y Cox, 2011; Morrissey y Carpenter, 2012).

El examen radiográfico reveló la presencia de un cuerpo radiopaco de forma oval en la uretra, de aproximadamente 7 x 10 mm (Fig. 1a). En base a este resultado, se diagnosticó urolitiasis y se recomendó el tratamiento quirúrgico (uretrotomía o cistotomía posterior a la resolución de la obstrucción mediante «flushing» uretral).

Se programó la cirugía para el día siguiente, y se sugirió brindar infusión de «chancapiedra» como agua de bebida como terapia complementaria. A la mañana siguiente el propietario encontró una piedra blanquecina (Fig. 1b) cerca al dormidero del conejo y, además, el animal parecía estar en mejor condición. Se realizó un examen ecográfico, que reveló la ausencia del urolitos de la vejiga urinaria. El examen de laboratorio del urolito indicó que estaba compuesto de cristales de estruvita (fosfato de amonio magnesio).

## DISCUSIÓN

El paciente era de sexo macho, y se conoce que los conejos machos tienen mayor predisposición a presentar signos clínicos de urolitiasis debido a que poseen una uretra más larga, más estrecha y menos distensible que en el caso de las hembras (Harkness *et al.*, 2010). Asimismo, los cálculos de estruvita se ubican entre los menos frecuentemente reportados en la literatura médica sobre conejos (Osborne *et al.*, 2008; Rogers *et al.*, 2010).

A pesar que la orina de los conejos presenta normalmente fosfato de amonio magnesio, (Harcourt-Brown, 2002; Paré y

Paul-Murphy, 2004; Varga, 2014), la poca frecuencia de reportes de urolitiasis podría deberse a que se requieren altas concentraciones de estos compuestos para la formación de cálculos (McFee y Osborne, 2004). El pH alcalino normal de la orina de los conejos (Harcourt-Brown, 2002; Paré y Paul-Murphy, 2004) podría favorecer el desarrollo de cristales de estruvita (McFee y Osborne, 2004; Paré y Paul-Murphy, 2004); sin embargo, la excreción de orina alcalina bajo condiciones fisiológicas está asociada a la reducida producción renal de amonio y, en consecuencia, reducidas cantidades de iones de amonio en la orina (McFee y Osborne, 2004). Por lo tanto, bajo condiciones normales, los conejos no están predispuestos a formar cálculos de estruvita.

La formación de urolitos de estruvita en conejos es poco comprendida. Se sabe que en perros se requiere de la sobresaturación de estruvita, la cual es favorecida por infección del tracto urinario por bacterias ureasa-positivas (las cuales incrementan el amonio urinario mediante la hidrólisis de la úrea), orina alcalina (la cual promueve la precipitación de la estruvita), predisposición genética y dietas hiperproteicas. En el gato, esta enfermedad está relacionada a la excreción de cantidades excesivas de minerales de la dieta y la consecuente sobresaturación de la orina (Osborne *et al.*, 1986; Rogers *et al.*, 2010). Considerando que los conejos no son carnívoros, los factores predisponentes mencionados anteriormente podrían ser cuidadosamente considerados como potencialmente válidos hasta que investigaciones posteriores esclarezcan la etiopatogénesis de la urolitiasis en esta especie.

En resumen, el presente artículo reporta por primera vez en Perú un caso de urolitiasis por estruvita en un conejo mascota; asimismo, sugiere que *Phyllanthus niruri* fue empleado exitosamente como tratamiento alternativo. La contribución de *P. niruri* en la expulsión del urolito se debería posiblemente a su efecto relajante sobre la musculatura del tracto urinario (Boim *et al.*, 2010;

Pareta *et al.*, 2011). Sin embargo, esta alternativa fitoterapéutica carece aún de investigaciones que permitan conocer tanto su dosificación adecuada como su margen de seguridad, para así establecer su uso apropiado en conejos mascota.

#### LITERATURA CITADA

1. **Boim MA, Heilberg IP, Schor N. 2010.** *Phyllanthus niruri* as a promising alternative treatment for nephrolithiasis. *Int Braz J Urol* 36: 657-664. doi: 10.1590/S1677-55382010000600002
2. **Butterweck V, Khan SR. 2009.** Herbal medicines in the management of urolithiasis: alternative or complementary? *Planta Med* 75: 1095-1103. doi: 10.1055/s-0029-1185719
3. **Carpenter JW. 2005.** Exotic animal formulary. 3<sup>rd</sup> ed. USA: Elsevier Saunders. 422 p.
4. **Eckerman-Ross C. 2008.** Hormonal regulation and calcium metabolism in the rabbit. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 11: 139-152. doi: 10.1016/j.cvex.2007.09.002
5. **Fisher PG. 2006.** Exotic mammal renal disease: causes and clinical presentation. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 9: 33-67. doi: 10.1016/j.cvex.2005.10.004
6. **Freitas AM, Schor N, Boim MA. 2002.** The effect of *Phyllanthus niruri* on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation. *BJU Int* 89: 829-834. doi: 10.1046/j.1464-410X.2002.02794.x
7. **Harcourt-Brown F. 2002.** Urogenital diseases. En: *Textbook of rabbit medicine*. UK: Butterworth-Heinemann. p 335-351.
8. **Harcourt-Brown F. 2004.** Calcium metabolism in rabbits. *Exotic DVM* 6(2):11-14.
9. **Harkness JE, Turner PV, VandeWoude S, Wheler CL. 2010.** Specific diseases and conditions. En: *Harkness and Wagner's biology and medicine of rabbits and rodents*. 5<sup>th</sup> ed. Ames, USA: Blackwell Publishing. p 249-396.
10. **Hofer HL. 2006.** Urolithiasis in rabbits and guinea pigs. En: *Proc North American Veterinary Conference*. Orlando, USA. 20: 1735-1736.
11. **Klaphake E, Paul-Murphy J. 2012.** Disorders of the reproductive and urinary systems. En: *Quesenberry KE, Carpenter JW (eds). Ferrets, rabbits and rodents: clinical medicine and surgery*. 3<sup>rd</sup> ed. St. Louis, USA: Saunders. p 217-231.
12. **Laber-Laird K, Swindle MM, Flecknel P. 1996.** Handbook of rodent and rabbit medicine. UK: Pergamon Veterinary Handbook Series. p 197-198.
13. **Lichtenberger M, Ko J. 2007.** Anesthesia and analgesia for small mammals and birds. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 10: 293-315. doi: 10.1016/j.cvex.2006.12.002
14. **McFee WE, Osborne CA. 2004.** Struvite calculus in the vagina of a bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). *J Wildl Dis* 40: 125-128.
15. **Morrissey JK, Carpenter JW. 2012.** Formulary. In: *Quesenberry KE, Carpenter JW (eds). Ferrets, rabbits and rodents: clinical medicine and surgery*. 3<sup>rd</sup> ed. St. Louis, USA: Saunders. p 566-575.
16. **Osborne CA, Albanan H, Lulich JP, Nwaokorie E, Koehler LA, Ulrich LK. 2008.** Quantitative analysis of 4468 uroliths retrieved from farm animals, exotic species, and wildlife submitted to the Minnesota Urolith Center: 1981 to 2007. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 39: 65-78. doi: 10.1016/j.cvsm.2008.09.005
17. **Osborne CA, Klausner JS, Polzin DJ, Griffith DP. 1986.** Etiopathogenesis of canine struvite urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 16: 67-86. doi: 10.1016/S0195-5616(86)50005-X
18. **Paré JA, Paul-Murphy J. 2004.** Disorders of the reproductive and urinary systems. In: *Quesenberry KE, Carpenter JW (eds). Ferrets, rabbits and rodents:*

- clinical medicine and surgery. 2<sup>nd</sup> ed. St. Louis, USA: Saunders. p 183-193.
19. **Pareta SK, Patra KC, Mazumder PM, Sasmal D. 2011.** Establishing the principle of herbal therapy for antiurolithiatic activity: a review. *J Pharmacol Toxicol* 6: 321-332. doi: 10.3923/jpt.2011.321.332
20. **Prasad KVSRG, Sujatha D, Bharathi K. 2007.** Herbal drugs in urolithiasis - a review. *Pharmacognosy Rev* 1(1): 175-179.
21. **Richardson VCG. 2000.** The urinary system. En: *Rabbits health, husbandry and diseases*. UK: Blackwell Science. p 64-69.
22. **Rogers KD, Jones B, Roberts L, Rich M, Montalto N, Beckett S. 2010.** Composition of uroliths in small domestic animals in the United Kingdom. *Vet J* 188: 228-230. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.04.022
23. **Souza MJ, Cox SK. 2011.** Tramadol use in zoologic medicine. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 14: 117-130. doi: 10.1016/j.cvex.2010.09.005
24. **Varga M. 2014.** Urogenital diseases. En: *Textbook of rabbit medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. China: Butterworth Heinemann Elsevier. p 405-424.