

Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”. La Habana.

CONTENIDO DE OXALATO EN LOS PREPARADOS DE PLANTAS MEDICINALES UTILIZADAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS UROLITIASIS

Raymed Antonio Bacallao Méndez^{1¥¶}, Reynaldo Mañalich Comas^{1£¶}, Yadira Caldevilla Rodríguez^{2φ§}, Aymara Badell Moore^{2β§}.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha registrado un incremento en la incidencia de nefrolitiasis. Lo anterior, aparejado a un acceso aumentado a las facilidades diagnósticas, ha propiciado que un mayor número de pacientes recurra a procedimientos comprendidos dentro de la Medicina Natural y Tradicional para el tratamiento y la eliminación de las urolitiasis.¹⁻²

Resulta bien conocido que el aumento en la excreción urinaria de oxalato (condición reconocida como hiperoxaluria) propicia la ocurrencia de litiasis de oxalato de calcio, que son las de aparición más frecuente.³ Sin embargo, no se conoce con exactitud cuál es la contribución relativa del oxalato exógeno (proveniente de la dieta) a la excreción urinaria de oxalato. No obstante, existe consenso en que el aumento del oxalato dietético incrementa la excreción urinaria de oxalato y favorece con ello la litogénesis.⁴

Debe señalarse que no existen suficientes evidencias como para demostrar

que una dieta baja en oxalatos reduzca el riesgo de formación de litiasis. En un estudio observacional completado con pacientes sin antecedentes de litiasis urinarias, las dietas ricas en oxalato solo incrementaron ligeramente el riesgo de formación de litiasis en los mayores de 60 años, independientemente del sexo.⁵ Tal asociación no se encontró en mujeres jóvenes.⁵

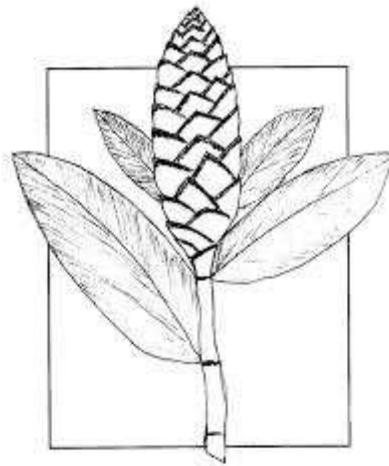
La utilización de preparados de plantas medicinales para el tratamiento de la nefrolitiasis es una práctica muy difundida en Cuba. El origen vegetal de los mismos hace suponer que contengan oxalato, pero se desconoce cuáles son los preparados utilizados más frecuentemente en el tratamiento de las urolitiasis, así como el contenido de oxalato de los mismos. Este elemento cobra particular interés cuando se considera que tales preparados son habitualmente consumidos en lugar del agua de beber, lo que implica la ingestión diaria de volúmenes no inferiores a los 3 litros en los pacientes aquejados de litiasis.

¹ Médico, Especialista de Segundo grado en Nefrología. ² Médico, Especialista de Primer grado en Medicina General Integral y de Primer Grado en Nefrología.

[¥] Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Máster en Urgencias Médicas. Máster en Medios Diagnósticos. [£] Profesor Titular. Investigador Titular. Doctor en Ciencias Médicas. ^φ Máster en Medios Diagnósticos. ^β Profesora instructora. Máster en Nutrición en Salud Pública.

[¶] Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”. La Habana. [§] Hospital Universitario “General Calixto García”. La Habana.

Figura 1. Plantas medicinales cubanas empleadas vernáculamente en el tratamiento de las urolitiasis.

Mangle rojo (*Rhizophora mangle*)Guizaso de caballo (*Xanthium occidentale Bertol*)Mastuerzo (*Lepidium virginicum L.*)Caña mexicana (*Costus spiralis*)

Las plantas medicinales empleadas con más frecuencia en el tratamiento de la urolitiasis, y el contenido de oxalato presente en los preparados obtenidos de las mismas, se investigaron mediante un estudio fundamental aplicado. Como parte del diseño del estudio, 310 pacientes cubanos que acudieron a la Consulta Ambulatoria de Litiasis del Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López” (La Habana, Cuba)

fueron encuestados sobre los tratamientos tradicionales empleados por ellos para la urolitiasis. Como resultado de la encuesta, se identificaron 4 plantas medicinales como las utilizadas más comúnmente en el tratamiento tradicional de la urolitiasis, a saber: el mangle rojo (*Rhizophora mangle*), el guizaso de caballo (*Xanthium occidentale Bertol*), la caña mexicana (*Costus spiralis*) y el mastuerzo (*Lepidium virginicum L.*)

De cada una de estas plantas se registraron las porciones (radiculares | tallos) y las cantidades empleadas para la elaboración de los preparados con propiedades medicinales. A continuación se reprodujeron las técnicas de cocción de las plantas para obtener los respectivos preparados con propiedades medicinales. Para ello, las partes correspondientes de las plantas fueron hervidas en un litro de agua durante 20 minutos una vez alcanzado el punto de ebullición. En el caso particular del mangle rojo, el tallo fue sumergido en un litro de agua durante 24 horas. Se utilizaron 51 gramos de mangle rojo, 12 gramos de guizaso de caballo, 2 gramos de mastuerzo, y 38.5 g de caña mexicana. Las cantidades de las plantas empleadas en las preparaciones se pesaron en una balanza analítica Mettler H31AR (Mettler, Alemania) calibrada y certificada.

Una vez obtenidas, las preparaciones se dejaron reposar a temperatura ambiente y se homogenizaron. De cada una de ellas se retiró una alícuota para la determinación del contenido de oxalato (mg.dL^{-1}). El contenido total de oxalato (mg.L^{-1}) se obtuvo después de multiplicar la concentración mensurada de oxalato en el preparado por el volumen recomendado de ingestión de líquido (tres litros) para conseguir el efecto medicinal. La concentración de oxalato en el preparado medicinal se determinó mediante el método del ácido fórmico/ácido cromotrópico, y las lecturas de la absorbancia de la mezcla de reacción se hicieron en un espectrofotómetro Jenway® certificado para su uso.

La Tabla 1 muestra el contenido de oxalato en las distintas preparaciones ensayadas. La concentración de oxalato en el preparado de caña mexicana fue la más alta entre los preparados estudiados, con 7.56 mg.dL^{-1} (226.8 mg en 3 L), seguida de la hallada en el preparado de guizaso de caballo, que fue de 5.85 mg.dL^{-1} (175.5 mg en 3 L). El preparado de mangle rojo

presentó una concentración de oxalato de 4.86 mg.dL^{-1} , para una cantidad total de 145.8 mg en tres litros. El mastuerzo presentó la concentración más baja de oxalato dentro de los preparados estudiados con 3.51 mg.dL^{-1} , para una cantidad en tres litros de 105.3 mg .

De los preparados estudiados, se destaca el hecho que todos aportan más de 100 mg de oxalato por cada día de consumo, lo que puede ser considerado como un aporte elevado de este compuesto, sobre todo si se tiene en cuenta que las cantidades aceptables de oxalato en los alimentos no deberían exceder los 10 miligramos por ración de consumo.⁶ Del mismo modo, llama la atención que el preparado de mastuerzo (en el que solamente se emplearon 2 gramos de la planta en la cocción) exhibiera un aporte tan notorio de oxalato, constituyendo así el mayor aporte de este compuesto por peso de la planta utilizado.

La definición más comúnmente utilizada de hiperoxaluria es la excreción urinaria de oxalato que exceda los 45 mg (0.5 mmol) diarios. Sin embargo, la utilización de este punto de corte para el diagnóstico de la condición oscurece el hecho de que el riesgo de formación de litiasis comienza a incrementarse significativamente cuando la excreción urinaria de oxalato excede los 25 mg diarios, valor éste que se encuentra absolutamente dentro de la "normalidad".^{4,7}

La hiperoxaluria se presenta con una frecuencia variable en las diferentes series de pacientes litíasicos que se han consultado. En un estudio conducido en $3,655$ pacientes cubanos adultos la frecuencia de hiperoxaluria fue del 4.1% .⁸ La frecuencia de hiperoxaluria fue superior entre los hombres.⁸ Debe destacarse que la hiperoxaluria suele ser leve en los pacientes litíasicos, y solo suele ser manifiesta en aquellos sujetos afectados por enfermedad

inflamatoria intestinal, malabsorción intestinal, o hiperoxaluria primaria.³

El riesgo de formación de litiasis de oxalato de calcio se incrementa en la medida que la excreción urinaria de oxalato aumenta. Se considera que un pequeño incremento en la excreción de oxalato representa un mayor riesgo para la precipitación de cristales de oxalato de calcio que lo que representaría una elevación semejante de la excreción de calcio.^{3,7}

Similarmente, el riesgo de hiperoxaluria aumenta en los pacientes en los que concurre un aumento de la absorción intestinal de calcio (lo que resulta en menos calcio libre presente en la luz intestinal para unirse al oxalato), como sucede en los que sufren de hipercalciuria absorptiva, los que presentan un síndrome de intestino corto (bien sea por una enfermedad de Crohn o un *bypass* yeyuno-ileal para el tratamiento quirúrgico de una obesidad mórbida); y los

Tabla 1. Plantas medicinales empleadas en el tratamiento tradicional de las urolitiasis, y cantidades de oxalato presentes en tres litros del preparado a consumir.

Nombre común	Cantidades empleadas en la cocción, gramos	Oxalato	
		Concentración unitaria, mg.dL ⁻¹	Cantidad presente en 3 litros, miligramos
Mangle rojo <i>Rhizophora mangle</i>	51.0	4.86	145.8
Guizaso de caballo <i>Xanthium occidentale Bertol</i>	12.0	5.85	175.5
Caña mexicana <i>Costus spiralis</i>	38.5	7.56	226.8
Mastuerzo <i>Lepidium virginicum L.</i>	2.0	3.51	105.3

El oxalato endógeno deriva primariamente del metabolismo de la glicina y el ácido ascórbico.⁴ Por otra parte, la absorción intestinal del oxalato exógeno (esto es: de origen dietético) disminuye con el aumento de las cantidades de calcio consumidas con la dieta debido a la formación de sales insolubles (y por lo tanto, no absorbibles) de oxalato de calcio en la luz intestinal. Cuanto menos calcio esté disponible en la luz intestinal para unirse al oxalato, la absorción intestinal de oxalato se incrementará y, en consecuencia, también lo hará la excreción urinaria de oxalato.⁹ Ello ocurre comúnmente en los sujetos que consumen dietas pobres en calcio. Por esta razón, la restricción del calcio dietético no es recomendable en los pacientes con litiasis urinarias cálcicas idiopáticas.

aquejados de fibrosis quística.⁷ Estas últimas situaciones determinan también la ocurrencia de estados malabsortivos de ácidos grasos y sales biliares, y por ello se les denomina hiperoxaluria entérica.

El incremento en la absorción intestinal y la excreción urinaria de oxalato se debe tanto a la unión del calcio libre a los ácidos grasos en la luz intestinal como a un incremento en la permeabilidad colónica a moléculas pequeñas como el oxalato, inducido por la exposición del colon a las sales biliares no reabsorbidas.^{7,10} Debe tenerse presente que los pacientes con una malabsorción intestinal tienen factores adicionales que propician la litogénesis. Así, las pérdidas líquidas debido a las diarreas (condición distintiva del denominado síndrome de malabsorción intestinal)

conlleven tanto a una reducción del volumen urinario así como a la ocurrencia de acidosis metabólica. Ésta, a su vez, determina una mayor acidez del pH urinario concomitantemente con una disminución marcada de la excreción urinaria de citrato: factores sobradamente conocidos como promotores de la litogénesis.¹¹

Las modificaciones de la flora intestinal, tal como se observa con el uso prolongado de antibióticos (el caso de la fibrosis quística) puede provocar disminución de la degradación de oxalato en el intestino e incrementar el riesgo de hiperoxaluria. Ello parece ser debido a la pérdida de la bacteria *Oxalobacter formigenes*, la cual en condiciones naturales degrada el oxalato y promueve la secreción entérica de oxalato, lo que reduce la excreción urinaria del compuesto.¹²

Además, se ha propuesto que la hiperoxaluria leve del pacientes litiásico pueda ser debida a anormalidades genéticas que siguen un patrón de herencia autosómica dominante, y en las que el defecto se caracteriza por un incremento de la actividad del intercambiador aniónico cloro/oxalato. Esta anormalidad ha sido demostrada en los hematíes del enfermo, y se asocia con un incremento de la excreción fraccional de oxalato, lo que sugiere que el defecto también está presente en el túbulo renal.¹³ A ello se le suma que se han identificado alteraciones de la secreción de oxalato hacia la luz intestinal en estudios hechos con modelos experimentales.¹⁴

A diferencia de todo lo planteado anteriormente sobre las asociaciones entre el contenido alimenticio de oxalato y los cambios en la excreción urinaria de oxalato, el incremento de la producción endógena de oxalato no suele ser una causa frecuente de hiperoxaluria en el paciente litiásico. La excreción de oxalato se incrementa marcadamente (hasta superar los 300 mg, o lo que es lo mismo, los 3 mmol, diarios) en

la hiperoxaluria primaria, entidad rara en que una deficiencia enzimática ocasiona una sobreproducción de oxalato a partir del glioxalato.¹⁵

Las altas dosis de vitamina C (léase también ácido ascórbico) pueden resultar en un incremento de la generación de oxalato al ser esta vitamina metabolizada hasta oxalato. En tal sentido, se reportó en un estudio que la excreción urinaria de oxalato se incrementó entre 6 y 13 miligramos diarios por cada aumento de 1,000 miligramos en la ingestión de vitamina C que fuera mayor de los 500 miligramos en un paciente litiásico.¹⁶ Del mismo modo, un estudio observacional completado en hombres litiásicos observó un incremento en el riesgo relativo de litiasis secundario a la ingestión de grandes cantidades de vitamina C.¹⁷

Como consecuencia de la influencia de la dieta sobre la excreción urinaria de oxalato se debería limitar la ingestión de alimentos denotados como “ricos” en oxalato, entre ellos el ruibarbo, la espinaca, la remolacha, los frutos secos, el chocolate y los derivados del cacao, el perejil, la mandarina, y el té, entre otros.³ Debe tenerse presente que el contenido de oxalato en una planta varía de acuerdo con la estación de cultivo, la especie, la variedad, la edad, el estado de maduración, y la parte de la planta utilizada.

CONCLUSIONES

El contenido de oxalato en los preparados de las plantas medicinales que se ha expuesto en este estudio no resulta bajo, pero el hecho que hace que las cantidades ingeridas de este compuesto sean francamente altas es el resultado de la utilización del preparado de cocción como sustituto del agua de beber. A lo anterior se le añade que a estos pacientes se le recomienda una ingestión de agua no menor

de tres litros diarios. En consecuencia, las cantidades de oxalato ingeridas por este concepto son notorias. Por consiguiente, y en base a los resultados mostrados, se recomienda desaconsejar el empleo de preparados de cocción de estas plantas en aquellos pacientes en los que se demuestre la presencia de hiperoxaluria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seitz C, Fajkovic H. Epidemiological gender-specific aspects in urolithiasis. *World J Urol* 2013;31:1087-92.
2. Reyes L, Mirabal M, Mañalich R, Almaguer M. Estudio comparativo del comportamiento clínico epidemiológico de la urolitiasis en dos poblaciones diferentes de Cuba. *Rev Port Nefrol Hipert* 2004;18:155-65.
3. Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. *Kidney Int* 2008;73:489.
4. Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. *Kidney Int* 2001;59:270.
5. Taylor EN, Curhan GC. Oxalate intake and the risk for nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2198.
6. Siener R, Ebert D, Nicolay C, Hesse A. Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers. *Kidney Int* 2003;63:1037.
7. Curhan GC. Risk factors for calcium stones in adults En: UpToDate [Editor: Basow DS]. UpToDate. Waltham MA: 2013.
8. Bacallao Méndez RA, Madrid Mancia C, Mañalich Comas R, Gutiérrez García F, Badell Moore A. Trastornos metabólicos renales en pacientes cubanos adultos con litiasis urinarias. *Rev Cubana Med* 2014; 53(4):456-67. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232014000400009&lng=es. Fecha de última visita: 24 de Octubre del 2015.
9. Asplin JR, Coe FL. Hyperoxaluria in kidney stone formers treated with modern bariatric surgery. *J Urol* 2007; 177:565.
10. McConnell N, Campbell S, Gillanders I. Risk factors for developing renal stones in inflammatory bowel disease. *BJU Int* 2002;89:835.
11. Hoppe B, von Unruh GE, Blank G. Absorptive hyperoxaluria leads to an increased risk for urolithiasis or nephrocalcinosis in cystic fibrosis. *Am J Kidney Dis* 2005;46:440.
12. Kaufman DW, Kelly JP, Curhan GC. *Oxalobacter formigenes* may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1197.
13. Gambaro G, Petrarulo M, Nardelotto A. Erythrocyte transmembrane flux and renal clearance of oxalate in idiopathic calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 1995;48:1549.
14. Jiang Z, Asplin JR, Evan AP. Calcium oxalate urolithiasis in mice lacking anion transporter Slc26a6. *Nat Genet* 2006; 38:474.
15. Hoppe B, Langman CB. A United States survey on diagnosis, treatment, and outcome of primary hyperoxaluria. *Pediatr Nephrol* 2003;18:986.
16. Urivetzky M, Kessar D, Smith AD. Ascorbic acid overdosing: A risk factor for calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1992;147:1215.
17. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: New insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:3225.