

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO
ZOOTECNISTA**

Uso de la planta *Phyllanthus niruri* in vitro como alternativa terapéutica
para la urolitiasis felina por cálculos de estruvita

Línea de Investigación:

Epidemiología y control de enfermedades en animales

Autor:

Calle Zegarra, Stefanie Anais

Jurado Evaluador:

Presidente: Huamán Dávila, Angélica María

Secretario: Guerrero Díaz, Vilma Patricia

Vocal: Ramírez Reyes, Raquel Patricia

Asesor:

Carvajal Mestanza, Francisco Abel

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3613-2449>

Trujillo – Perú

2023

Fecha de sustentación: 2023/06/20

Tesis

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%	12%	1%	%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unid.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	repositorio.uap.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	cia.uagraria.edu.ec Fuente de Internet	1%
6	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorio.unheval.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
9	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Yo, Francisco Abel Carvajal Mestanza, docente del Programa de Estudio Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "Uso de la planta *Phyllanthus niruri* in vitro como alternativa terapéutica para la urolitiasis felina por cálculos de estruvita ", autor Stefanie Anais Calle Zegarra, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 12%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el (31 de mayo de 2023).
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 06 de setiembre de 2023

Asesor: Francisco Abel Carvajal Mestanza

Autor: Stefanie Anais Calle Zegarra

DNI: 22968030

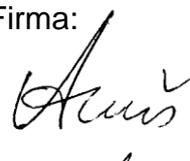
DNI: 75244382

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3613-2449>

Firma:



Firma:



La presente tesis ha sido revisada y aprobada por el siguiente Jurado:



MVZ. Mg. Angélica María Huamán Dávila
PRESIDENTE



MV. Mg. Vilma Patricia Guerrero Díaz
SECRETARIA



MV. Mg. Raquel Ramírez Reyes
VOCAL



MV. Mg. Francisco Abel Carvajal Mestanza
ASESOR

DEDICATORIA

En primer lugar, comienzo agradeciendo a Dios por permitirme alcanzar una de mis grandes metas. Gracias a mis padres por su amor, comprensión y apoyo incondicional, siempre han estado ahí para mí, dándome consejos y animándome a seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mi asesor, el Dr. Francisco Carvajal Mestanza, cuya experiencia, conocimiento y compromiso contribuyeron a hacer posible este trabajo de investigación. Agradezco a mis amigos y compañeros que me han apoyado a lo largo de mi educación universitaria.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTOS	vi
ÍNDICE	vii
ÍNDICE DE CUADROS	ix
ÍNDICE DE ANEXOS	x
RESUMEN	xi
ABSTRACT	xii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
2.1. Generalidades de los felinos domésticos	3
2.2. Felinos con FUS (síndrome urológico felino)	3
2.2.3. Definición	4
2.2.4. Signos clínicos.....	4
2.2.5. Diagnóstico.....	5
2.2.6. Tratamiento	6
2.3. Cálculos de estruvita	8
2.3.1. Influencia de magnesio.....	9
2.4. Factores predisponentes del FUS.....	10
2.4.1. Castración	10
2.4.2. Raza	10
2.4.3. Sexo	11
2.4.4. Dieta e ingesta de líquido	11
2.4.5. Sedentarismo y estrés	12
2.5. Phyllanthus niruri.....	12
2.5.1. Descripción geográfica y botánica	12
2.5.2. Propiedades terapéuticas	12
2.5.3. Composición química	13
2.5.4. Toxicidad	15
III. MATERIALES Y METODOS.....	17
3.1. Lugar de investigación	17
3.2. Animales de estudio.....	17
3.3. Sistemas de variables.	17
3.3.1. Variable independiente.	17

3.3.2. Variable dependiente.....	18
3.4. Procedimiento	18
3.4.1. Identificación de los pacientes.....	18
3.4.2. Examen físico	18
3.4.3. Métodos diagnósticos.....	18
3.4.4. Toma de muestra biológica – orina.....	18
3.4.6. Aplicación del tratamiento in vitro.	19
3.4.7. Lectura de resultados	19
3.5. Procesamiento y análisis estadístico de datos.....	20
IV. RESULTADOS.....	21
V. DISCUSIÓN	23
VI. CONCLUSIONES	25
VII. RECOMENDACIONES	26
VIII. BIBLIOGRAFÍA	27

ÍNDICE DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Promedio de cálculos de estruvita según tratamientos y significancia, en felinos del distrito de la Esperanza.....	21
Cuadro 2. pH de orina en felinos según tratamientos en el distrito de La Esperanza.	22

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Muestra de orina normal	33
Anexo 2: Muestra de orina con agua destilada	33
Anexo 3. Muestra de orina con <i>Phyllanthus niruri</i> 10%	33
Anexo 4. Muestra de orina con <i>Phyllanthus niruri</i> 15%	35
Anexo 5. Muestra de orina con <i>Phyllanthus niruri</i> 20%	35

RESUMEN

El trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto de la planta *Phyllanthus niruri* in vitro como alternativa terapéutica para la urolitiasis felina por cálculos de estruvita. Se realizó con orina de 16 gatos de todas las razas, edad y sexo positivos a cálculos de estruvita fueron distribuidos mediante un diseño de bloques, con cuatro tratamientos y cuatro repeticiones: T0: Agua destilada, T1: *Phyllanthus niruri* 10%, T2: *Phyllanthus niruri* 15%, T3: *Phyllanthus niruri* 20%, además se midió el pH de cada uno de estos. Se evaluó la cantidad de cálculos de estruvita por los cuatro cuadrantes usando la cámara de Neubauer durante 24 horas. Los resultados fueron analizados mediante un análisis de varianza y prueba de Tukey. En el promedio de cálculos de estruvita según tratamientos se demostró que los tratamientos 15% y 20% no difieren significativamente entre sí, pero si lo hacen con los tratamientos 0 y 10%, por otro lado, al adicionar el *Phyllanthus niruri* en la orina convierte el pH ácido favoreciendo la reducción de los cálculos de estruvita. Se concluye que el *Phyllanthus niruri* a 20% fue el tratamiento más efectivo para la reducción de cálculos de estruvita in vitro en orina de los felinos con un promedio de 1.5 cálculos de estruvita en la suma de los 4 cuadrantes de la cámara de Neubauer.

Palabras clave: orina, felino, tratamiento, *Phyllanthus niruri*, pH

ABSTRACT

The objective of the research work was to evaluate the effect of the *Phyllanthus niruri* plant in vitro as a therapeutic alternative for feline urolithiasis due to struvite stones. It was carried out with the urine of 16 cats of all breeds, age and sex positive for struvite stones. They were distributed using a block design, with four treatments and four repetitions: T0: Distilled water, T1: *Phyllanthus niruri* 10%, T2: *Phyllanthus niruri* 15%, T3: *Phyllanthus niruri* 20%, in addition the pH of each of these was measured. The number of struvite calculi was evaluated for the four quadrants using the Neubauer chamber for 24 hours. The results were analyzed using an analysis of variance and Tukey's test. In the average of struvite calculations according to treatments, they have shown that the 15% and 20% treatments do not differ significantly from each other, but they do with the 0 and 10% treatments, on the other hand, by adding the *Phyllanthus niruri* in the urine it converts the acidic pH favoring the reduction of struvite calculi. It is concluded that *Phyllanthus niruri* at 20% was the most effective treatment for the reduction of struvite stones in vitro in feline urine with an average of 1.5 struvite stones in the sum of the 4 quadrants of the Neubauer chamber.

Key words: urine, feline, treatment, *Phyllanthus niruri*, pH

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente, la tenencia responsable de mascotas ha avanzado y cada vez los propietarios requieren un servicio de un médico veterinario, creando una necesidad de profesionales cada vez más enfocados al cuidado, diagnóstico y tratamiento adecuado de los animales. Además, el aumento de consultorios y clínicas veterinarias ha sido notable en los últimos años, y ha habido una creciente demanda de más profesionales en el campo de la medicina de los animales de compañía (Ponte, 2020 y Echeverry, 2016).

Los gatos domésticos (*Felis catus*) pertenecen a la familia de Felidae, (Sánchez, 1998), al igual que los perros, siempre han sido mascotas comunes en la sociedad, y para algunas personas se ha convertido en un miembro más de la familia, por lo que se debe considerar que los gatos necesitan estar bien cuidados en distintas etapas de su vida, gestionando diferentes aspectos como la alimentación, asistencia médica debido a una de las patologías más frecuentes en felinos como son las obstrucciones uretrales por cálculos de estruvita (Gallardo y Sandoval, 2017).

Con el pasar de los años la urolitiasis es un problema importante en todo el mundo. Se han realizado varios estudios en distintos países donde la prevalencia de urolitiasis en gatos es alta (Del Angel et al., 2008). Por otro lado, Escobar (2017) señala que esta enfermedad es de importancia, porque es frecuente en los consultorios veterinarios, la domesticación por parte del hombre es uno de los factores que inciden en la recurrencia de la enfermedad. Sin embargo, la urolitiasis tiene una alta incidencia en los gatos machos debido a su anatomía.

El cálculo estruvita es uno de los primeros urolito muy comunes (De Angel, 2020). En la clínica diaria el tratamiento de la urolitiasis se basa en dieta terapéuticas para diluir el cálculo y para otros casos la intervención quirúrgica, existiendo pocos resultados favorables, por lo tanto, se deberían seguir innovando otras alternativas terapéuticas como la medicina tradicional, una de ellas es la *P. niruri*. Las investigaciones acerca de la aplicación de *Phyllanthus*

niruri en el tratamiento en animales se realizó en ratas y ratones, indican que su uso es exitoso de esta hierba para los tratamientos y prevenciones de cálculos de oxalato de calcio, pero no se ha experimentado para el uso terapéutico de urolitos por estruvita (Prasad et al., 2007; Boim et al., 2010; Freitas et al., 2002 y Butterweck y Khan, 2009);

Pese a la problemática expuesta, en los humanos se recomienda tratamientos alternativos con plantas medicinales el cual es efectivo para la urolitiasis (Pareta et al., 2011). Así mismo, no existen estudios sobre el uso de *P. niruri* como alternativa terapéutica para la urolitiasis en gatos, lo cual es muy necesario conocer el efecto de esta planta medicinal para la eliminación de los cálculos de estruvita en gatos. Estudios en esta planta han demostrado que impide el crecimiento de cristales (Freitas et al., 2002, Prasad et al., 2007 y Pareta et al., 2011). Además, interfiere en la morfología de los cristales y la relajación de las vías urinarias, favoreciendo así la expulsión de los urolitos (Pareta et al., 2011; Boim et al., 2010).

A través de la siguiente investigación, se dará a conocer el efecto del uso de *P. niruri* con un procedimiento sencillo, práctico y económico como es el método in vitro en orina de gatos con obstrucción uretral por cálculos de estruvita. Así mismo, contribuirá a disminuir el vacío de información con respecto a nuevas alternativas terapéuticas, debido a que los métodos terapéuticos tradicionales no son siempre efectivos y hasta pueden causar la muerte de estos gatos. Finalmente, si el uso de *P. niruri* in vitro en orina de estos gatos es viable, se podría a realizar in vivo esta nueva alternativa terapéutica que permitirán prevenir la urolitiasis y mejorar la calidad de vida del paciente, por lo que este estudio será de gran utilidad para los médicos veterinarios zootecnistas y aplicarlo en la clínica diaria.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Generalidades de los felinos domésticos

Los gatos han vivido con los humanos más de 4 mil años desde que fue domesticado, utilizado por primera vez por los antiguos egipcios para controlar roedores en graneros, fue respetado como cazador y comenzó a ser endiosado como una encarnación de la diosa Bastet (Trevenin, 1998). Los gatos son los animales más misteriosos y que el ser humano haya conocido. Su vínculo con los humanos pasó por varios altibajos hasta convertirse en una de las mascotas más famosas del mundo (Gallardo y Sandoval, 2017).

Existen múltiples razones por las que los gatos son tan famosos, muchos fanáticos lo consideran un animal muy atractivo, así mismo el gato brinda diversión, lealtad y afecto mientras mantiene su independencia y autosuficiencia (Purina, 2000). La salubridad del gato depende mucho del propietario desde que lo adquiere, por lo tanto, deberían llevar a un médico veterinario para realizarle sus exámenes de control y evitar diversas patologías más frecuentes en esta especie como por ejemplo el síndrome urológico felino.

2.2. Felinos con FUS (síndrome urológico felino)

2.2.1. Antecedentes

En 1970 se registró el primer caso de un gato doméstico con retención urinaria, que se entendía que era un problema para orinar. En 1975, los problemas urinarios más frecuentes eran la obstrucción de la uretra por sustancias con características arenosas y, con menor frecuencia, la obstrucción de la vesícula o ureter por cálculos. Diez años después, los cálculos urinarios en gatos se pueden dividir en hasta 7 tipos, siendo los más comunes en la orina alcalina los "trifosfatos" (fosfato de amonio magnesio) (Jeusette, 2009 citado por Escobar, 2017).

2.2.2. Actualidad

Estudios realizados en Estados Unidos mencionan que la urolitiasis es la segunda causa más común de FUS, con obstrucción del tracto urinario inferior que ocurre en aproximadamente el 20% al 30% de los gatos en el momento de la

consulta veterinaria, y es frecuente en temporadas de invierno a causa de la baja ingesta de agua, existiendo tasas de recurrencias de 22 - 57% (Paz, 2016). Moscoso (2018), realizó un estudio en Perú donde los cálculos más frecuentes en felinos es de tipo estruvita y oxalato de calcio, los machos tenían mayor predisposición que las hembras al igual que los felinos con alimentación seca.

2.2.3. Definición

El término FUS hace referencia a la presentación de la urolitiasis por estruvita felina, dejando de lado el nombre de "enfermedad del tracto urinario inferior" (LUTD), que abarca otros tipos de patologías como: malformaciones congénitas, tumores del tracto urinario y procesos infecciosos (Alfredo, 2016).

FUS o FLUTD incluye una variedad de trastornos del tracto urinario inferior en gatos que irritan la mucosa de la vejiga y el revestimiento de la uretra; causando los síntomas que determinan la enfermedad (mayores dificultades para miccionar, hematuria, y en algunos casos, bloqueo completo de las vías urinarias). El 60 – 70% de los gatos en las clínicas veterinarias por consulta presentan disuria y hematuria. Esta enfermedad puede darse por igual a hembras y machos, aunque en los felinos machos es más severo debido a sus características anatómicas (Ramírez, 2011 y Gómez et al., 2003 citado por Gagno et al., 2018).

Según Rocano (2015), señala que el Síndrome Urinario Felino o también llamado urolitiasis, es de gran importancia debido a que esta enfermedad en los gatos se caracteriza por cálculos que suelen formarse en la vejiga y obstruyen el tracto urinario. Es una patología común en gatos machos debido a la forma y tamaño de la uretra, así mismo requieren atención médica o pueden morir por azotemia.

2.2.4. Signos clínicos

En las clínicas veterinarias, llegan felinos por consulta presentando signos clínicos como letargia, estranguria, hematuria, distensión abdominal, dolor a la palpación abdominal, inapetencia, bajo de peso, pirexia, dificultad para miccionar, deshidratación, halitosis, sialorrea, decaimiento y hasta puede presentar un cuadro de insuficiencia renal grave. Por otro lado, Astaiza et al. (2013) concuerda con los

signos clínicos y señala que el síndrome urológico felino causa dificultad al orinar, poliuria, sonidos dolorosos al miccionar y orina con sangre.

2.2.5. Diagnóstico

A. Diagnóstico clínico

Es de importancia realizar una buena anamnesis del paciente, preguntar los signos clínicos si el animal está en postura de miccionar, presenta dolor, orina con sangre, etc. La exploración física del paciente es fundamental aquí podremos diferenciar 2 formas de presentación:

- No obstructiva:

Presenta temperatura normal, no presenta deshidratación, vejiga de tamaño normal, un poco de incomodidad a la palpación de la vejiga, al aplicar presión a la vejiga la orina sale con normalidad, irritación en el pene o vagina y a la palpación rectal manifiesta engrosamiento de la uretra (Bengoa, 2018).

- Obstructiva:

El felino presenta deshidratación, anorexia, incapacidad para orinar, presión arterial baja, vejiga llena, dolor a la palpación, halitosis, hipotensión, genitales irritados, mucosas pálidas, inapetencia, vómitos, sialorrea, soporoso, pudiendo llegar a morir por azotemia, así mismo en algunos pacientes graves puede romperse la vejiga aliviando los síntomas, pero causa una peritonitis y muerte del felino (Bengoa, 2018 y Houston y Elliot, 2016).

B. Diagnóstico de laboratorio

El hemograma, cultivo y análisis de orinar es uno de los procedimientos fáciles y económicos que consiste en observar el color y turbidez de la orinar, también a través de la tira reactiva podremos observar en la orina los leucocitos, glóbulos blancos, glucosa, proteínas, pH, densidad, entre otros cuando sospechamos de un síndrome urológico felino. Finalmente, otro método importante es observar directamente al microscopio la orina si existe bacterias, células, cristales, cilindros, etc (Astaiza et al., 2013).

C. Diagnóstico radiológico

A través de la radiográfica, los urolitos de oxalato de calcio se observan con facilidad en distintos estudios radiológicos simples debido a su mayor radiopacidad en comparación con otros urolitos. Los cálculos de estruvita son

menos opacos, por lo general son únicos, pero pueden estar en números variables (Del Ángel et al., 2020).

D. Diagnóstico ecográfico

A través de la ecografía abdominal se observará el grosor las paredes de la vejiga, volumen de orina, si existe o no urolitos, contenido de sangre en la vejiga, sedimento urinario, etc.

E. Diagnóstico diferencial

Podría confundirnos con una infección urinaria por bacterias u hongos, malformaciones congénitas, traumatismos y problemas neurológicos (Del Ángel et al., 2020).

2.2.6. Tratamiento

A. Profilaxis

La ingesta adecuada de agua, el aumento de la actividad del animal, la alimentación "a voluntad", evitando tiempos fijos de alimentación, son ejemplos de cualquier propietario puede aplicar para evitar la urolitiasis (Bengoa, 2018).

B. Tratamiento médico

La finalidad del tratamiento de animales con obstrucción uretral es permeabilizar la uretra y eliminar la retención urinaria. Si se requiere anestesia para la colocación de la sonda uretral, se debe reducir su dosis. La sonda uretral es de necesidad en caso de otras técnicas de desobstrucción uretral (Bengoa, 2018).

En animales no obstruidos con analgésicos, antibióticos y antiespasmódicos suelen tener un efecto positivo llegando a recuperarse. Señala Stephen (2007) que se debe administrar ketoprofeno, carprofeno, flvoxato, butorfanol y fentanilo como analgésicos para evitar el dolor crónico debido a que algunos casos los felinos pueden llegar a morir a causa del dolor.

C. Tratamiento nutricional

El diluir los cristales de estruvita y de los urolitos, la reducción de niveles de magnesio y el mantenimiento de una orina ácida ayudaran a prevenir las repetitivas presentaciones de esta enfermedad (Bengoa, 2018).

Los alimentos medicados especialmente para pacientes que han sufrido o sufren urolitiasis se ha visto una gran mejoría, sin embargo, pueden recaer. En otros casos de felinos que consumen una dieta no medicada vuelven a recaer presentando el mismo cuadro cada cierto tiempo y hasta podría llegar a fallecer.

D. Tratamiento quirúrgico

- Urestrotomia

Con este procedimiento, la susceptibilidad a la infección aumenta y se debe suponer que la enfermedad del tracto urinario inferior persiste. Pero al mismo tiempo, es la técnica quirúrgica que más salva al gato, porque muchas veces no hay otra opción cuando todos los procedimientos anteriores no funcionan o la obstrucción uretral es recurrente. Los médicos veterinarios y los dueños de las mascotas deben reconocer que la urestrotomia perineal suele ser un tratamiento paliativo más que específico (Peludi et al., 2004).

- Hemisección del pene

Se lleva a cabo este procedimiento cuando no se logra pasar a través de la uretra y el procedimiento de desobstrucción no haya tenido éxito. Esta técnica consiste en incidir totalmente el órgano a lo largo del rafe medio. Se puede hacer con tijera o bisturí. No requiere hemostasia, pero se realiza con anestesia general. Se sugiere aplicar manualmente presión positiva a la vejiga después de una hemisección (Peludi et al., 2004).

- Uretrostomía prepúbica

Esta técnica es usada cuando los daños son irreversibles de la uretra o cuando la otra técnica llamada uretostomía no ha tenido éxito en estos gatos. Se basa en acercar la uretra al área prepúbica del abdomen, siendo exitosa para los gatos (Op. Cit, 2004 citado por Gagno et al., 2018).

E. Tratamiento Fitoterapéutico

Actualmente no existe un tratamiento con plantas medicinales con base científica para la urolitiasis por estruvita en gatos, sin embargo, se ha realizado un estudio para el tratamiento de la urolitiasis por estruvita con *Phyllanthus niruri* en conejos siendo un tratamiento alternativo muy efectivo que ayuda a la excreción de urolitos y esto puede deberse a su efecto relajante sobre los músculos de las vías urinarias (Boim et al., 2010 y Pareta et al., 2011). Sin embargo, todavía falta investigación sobre esta alternativa de fitoterapia para comprender la dosis adecuada y los márgenes de seguridad para determinar su uso apropiado en conejos domésticos (Quevedo et al., 2015).

2.3. Cálculos de estruvita

La estruvita ($Mg NH_4 PO_4 \cdot 6 H_2O$) pertenece a unos minerales más comunes que se encuentran en los urolitos felinos. El fosfato de magnesio y amonio es necesario para sobresaturar la orina, pero otros factores de las infecciones del tracto urinario como la orina alcalina, la dieta y la predisposición genética logran favorecer su desarrollo. En gatos, mayormente los urolitos de estruvita están asociados con infecciones del tracto urinario causadas por bacterias ureasa positivas, como *Staphylococcus* (generalmente *Staphylococcus intermedius*) o, más raramente, *Proteus spp.* La ureasa es una enzima que hidroliza la urea, lo que provoca un aumento de amonio, fosfato y carbonato y hace que la orina sea alcalina (Osborne, 2019).

Los cristales de estruvita desde el año 2009 siguen predominando las obstrucciones uretrales, presentándose en el 94% de los casos y las dietas formuladas con ácido úrico pueden llegar a diluirlos. Mayormente se ven en felinos de edad joven hasta un aproximado de 6 años (Hasan y Carl, 2012 citado por Escobar, 2017).

Los gatos esterilizados, sedentarios, obesos e inactivos tienden a miccionar con menor constancia, por lo tanto, les hace propensos a una obstrucción de las vías urinarias favoreciendo la aparición de urolitos. Según distintas investigaciones se menciona que la orina ligeramente ácida con un pH menor a 6.5

previniendo la aparición de urolitos. En cambio, la alcalinidad de la orina facilita la precipitación mineral, especialmente si es alta en magnesio. La orina que contiene iones de magnesio, amonio y fosfato es propensa a la formación de urolitos. Factores metabólicos, dietéticos y familiares están implicados en la formación de estruvita (Pineda, 2015).

Houston (2007) citado por Parrales (2021) menciona que los urolitos de estruvita se compone cuando la orina está sobresaturada con magnesio, amoníaco y fósforo y el pH de la orina es $> 6,5$. Según la investigación, una dieta alta en magnesio, fósforo, calcio, cloruro y fibra, moderada en proteínas y baja en grasas puede conducir a el desarrollo de cálculos de estruvita. Por lo tanto, el desarrollo de estos cálculos inducidos por magnesio depende del pH de la orina y de su forma. Los resultados mostraron que una dieta que contenía cloruro de magnesio al 0,5 % no condujo al desarrollo de cálculos en comparación con una dieta que contenía óxido de magnesio al 0,5 % que provocó la formación de estos urolitos. Debido a que el óxido de magnesio causa el desarrollo de orina alcalina, por otro lado, el cloruro de magnesio causa el desarrollo de orina ácida protectora. Las razas más susceptibles a este tipo de urolito son los Persa, Himalaya y el gato doméstico, en edad promedio de 5 y 7 años existiendo un riesgo mínimo en las razas como Rex, Burmés, Abisinio, Azul Ruso, Birmano y Siamés (Houston, 2007 citado por Parrales, 2021).

2.3.1. Influencia de magnesio

Hace muchos años, se creía que el magnesio podría causar FUS, lo que llevó a pruebas de niveles muy altos de magnesio, lo que hizo que la comida fuera prácticamente incomible. Se concluyó que los niveles altos de magnesio resultaron en un mayor porcentaje de casos. Pero cuando observaron los alimentos preparados, encontraron que contenían solo la composición de magnesio, la misma que las raciones caseras, sin sales de magnesio añadidas. En la mayoría de alimentos analizados ya elaborados enviados en España, tanto húmedos como secos, los niveles de magnesio oscilaron entre el 0.07% y el 0.18%, perfectamente normales, casi imposibles de disminuir, y superaban algo el requerimiento mínimo de magnesio de los gatos. Se estima que la materia seca de los alimentos es de 0,05% (Linda y Case, 2013).

2.3.2. Factores de riesgo

Se puede tratar de manejar los factores de la orina alcalina que favorece la aparición de iones de fosfato, concentración de orina elevada, sobresaturación de cristales y una dieta proteica (Linda y Case, 2013).

2.4. Factores predisponentes del FUS

Hay factores muy importantes como son: la castración, la raza, el sexo, ambiente, dieta y la edad (la urolitiasis por estruvita se ve disminuido con el pasar de los años), por otro lado, los cálculos de oxalato con el tiempo van aumentando en los felinos de edad avanzada. El consejo médico y nutricional tiene como objetivo disminuir el peligro de urolitiasis (Linda y Case, 2013).

2.4.1. Castración

Bengoa (2018) señala que, en múltiples investigaciones, se han referido a la castración de animales como una de las razones que puede contribuir en el aumento del riesgo de padecer la enfermedad, posiblemente porque los estudios estadísticos realizados han introducido sesgos basados en datos de animales proporcionados por clínicas, que muchas veces viven en compañía de los humanos y la castración es una práctica habitual para evitar escapes, marcas territoriales, etc. Por otro lado, Isla (2016) menciona que, esta práctica no se cambia la anatomía de la uretra, a diferencia de los animales enteros, es que al realizar la castración los gatos se vuelven más sedentarios y cuando realizan la castración a temprana edad no logra desarrollarse por completo las vías urinarias.

2.4.2. Raza

La raza con mayor incidencia en los felinos es los gatos persas, presentan más riesgo de contraer esta patología que los gatos de pelo corto (Bengoa, 2018). Así mismo, Straffon (2010) citado por Escobar (2017) coincide con Bengoa (2018) acerca de los felinos de raza Persa que son más frecuentes de sufrir esta patología que los felinos domésticos con pelo corto.

2.4.3. Sexo

La enfermedad del tracto urinario inferior felino (FLUTD, por sus siglas en inglés) se presenta con la misma frecuencia en machos y hembras, pero en los machos se produce una obstrucción uretral completa. La uretra de los machos se encoge hasta la parte más estrecha y menos extensible como es la uretra del pene. En las hembras, la uretra es más recta y corta, por lo que las obstrucciones completas son pocos frecuentes porque se elimina la mayor parte de los componentes obstructivos (Alonso y López, 2013).

Julia y Summer (2016) menciona que, cuando se estudiaron felinos de ambos sexos, se logró observar que esta patología en gatos castrados era mayor, en varios casos se concluyó que la enfermedad estaba asociada a algunas anomalías anatómicas, estenosis uretrales, uraco persistente, quiste de uraco, etc.

2.4.4. Dieta e ingesta de líquido

Una de las causas que afecta la digestión alimenticia es la cantidad de agua que existe en la orina, por lo que algunos alimentos que se les considera indigestos que están claramente asociados con la pérdida de grandes cantidades de agua en las heces. A los felinos domésticos les corresponde recibir alimentos que se consideren altamente digeribles, lo que disminuirá las pérdidas de agua (Baciero, 2010).

Los alimentos convencionales tienen componentes ricos en proteínas de animales como pollo, pavo, pescado, ternera, cordero y vísceras. Los granos también pueden ser una fuente de proteínas y algunos productos vegetales como la harina de soya, el maíz, el gluten, ambas mezclas en su mayoría benefician la calidad y la composición en general (Becvarova, 2014).

Si el felino se somete a una castración o esterilización es de importancia cambiar la alimentación adecuando a su nueva condición física, la alimentación de mala calidad y baja digestibilidad pueden causar el síndrome urológico felino, siendo perjudicial para su salud. Los gatos que consumen alimentos húmedos van a ingerir menos cantidad de agua que los gatos que consumen alimentos secos, por ello la ingestión de agua es importante ya que

habrá más necesidad por miccionar en el gato y así va eliminando desechos que puedan ser perjudicar al tracto urinario inferior (Ateuves, 2020 citado por Parrales, 2021).

2.4.5. Sedentarismo y estrés

El sedentarismo en los gatos va a predisponer al aumento de ingestión de alimento y menos ingestión de agua, por lo tanto, el gato va a producir menos orina de alta densidad. El estrés es otro factor muy importante y recurrente debido a los cambios de ambiente, cambios en la alimentación, nuevas personas en el hogar, ruidos, mala manipulación, entre otros (Martiarena, 2003).

2.5. Phyllanthus niruri

En el Perú esta planta es conocido con el nombre de chanca piedra, piedra con piedra o quinina criolla.

2.5.1. Descripción geográfica y botánica

Phyllanthus niruri es una hierba originaria de las Américas, distribuida en regiones tropicales y subtropicales, especialmente selvas tropicales (Castillo, 2011). Adaptada a diferentes suelos, es cultivada en la India y en el Perú en los departamentos de Cusco, Cajamarca, Loreto, San Martín y Amazonas, llegando a alcanzar altitudes de hasta 3000 metros, es abundante en todas las regiones tropicales del Perú (Lock de Ugaz, 2017).

Phyllanthus niruri es una hierba de unos 50 cm de altura, el tallo es erecto, las hojas son alternas, oblongas y sésiles, las flores son verdes y blancas, solitarias, axilares, con pedicelos, el fruto pequeño está en la cápsula esférica plana, la raíz es larga y poco ramificada (Bharatiya, 2019). Se han reportado alrededor de 600 especies de *Phyllanthus*, de las cuales 35 están en Perú, 4 son endémicas y 9 son nativas, incluidas las perlas nacaradas (Peralta, 2013).

2.5.2. Propiedades terapéuticas

Menciona Eudes (2018), el *Phyllanthus niruri* se usa para tratar diferentes enfermedades que causan dolencias. Tiene efectos sobre las vías urinarias (impide la formación de cálculos renales), actividad hepática (protege

contra el virus de la hepatitis B), actividad antirretroviral (contra el VIH-1), antiinflamatorio, antilipidémico y antidiabético, así mismo concuerda Winter (2012) citado por Nuñez (2019) a cerca de lo antes mencionado.

En la medicina tradicional india (Ayurveda), se utiliza para tratar la disentería, la gripe, la diabetes, los cálculos renales, los tumores, la toxicidad hepática y la hiperglucemia (Berlowski, 2013). De igual modo, Paithankar et al. (2011) lo recomendaron para el tratamiento de bronquitis, lepra, anemia, asma y enfermedades hepáticas. En Brasil se considera un buen fármaco para el tratamiento de edemas e infecciones del tracto urinario y en Perú se utiliza como antiinflamatorio y antinefrolitiasis (Bagalkotkar et al., 2016).

La planta *Phyllanthus niruri* tiene una actividad antilitiásica un estudio a cerca del efecto del extracto de *P. niruri* en la cristalización de oxalato de calcio (CaOx) mostró que *P. niruri* restringió el crecimiento y la agregación de cristales de CaOx, lo que demuestra su potencial para interrumpir la formación temprana de cálculos (Rodas, 2016 citado por Saavedra, 2018). *Phyllanthus niruri* alteró la formación de cálculos en ratones a formas más blandas y posiblemente más quebradizas que podrían facilitar la extracción o disolución de los cálculos. En un estudio de 69 pacientes con formación de cálculos de calcio se observó que la planta *Phyllanthus niruri* redujo el calcio urinario en un subgrupo de pacientes hipercalcémicos (Nishiura y Heilberg, 2014).

2.5.3. Composición química

El efecto medicinal se atribuye a los principios activos presentes en *Phyllanthus niruri* como lignanos, flavonoides, terpenoides, especialmente taninos, además contiene Corilagin (β -1-O-galoil-3,6-(R) - hexahidroxidifeniloil-D-glucosa) un tanino aislado de varias plantas, incluido *Phyllanthus niruri* (Webster et al., 2017).

Por otro lado Taylor (2003), menciona que el *Phyllanthus niruri* se compone químicamente de Astragalina, brevifolina, ácido carboxílico, corilagin, cymene, ácido ellágico, ellagitaninos, galocatequinas, geraniin, hypophyllanthin, lignanos, lintetralins, lupeols, methyl salicylato, niranthin, nirtetralin, niruretin,

nirurin, nirurine, niruriside, norsecurinines, phyllanthin, phyllanthine, phyllanthanol, phyllochrysin, phylltetralin, repandusinic acids, quercetin, quercetol, quercitrin, rutin, saponins, triacontanal y tricentanol.

Así mismo menciona Saavedra (2018) que es una rica fuente de fitoquímicos, variedad de ingredientes "activos" tienen componentes como los lignanos, terpenos, flavonoides, alcaloides y taninos que se encuentran en las hojas, tallos y raíces de las plantas. Entre sus componentes encontramos:

A. Lignanos

Son compuestos formados por la condensación de 2 a 5 unidades de fenilpropano. Se ha informado que los lignanos tienen propiedades antibacterianas, antifúngicas y antimicóticas en estas plantas. *Phyllanthus niruri* presenta lignanos como (filantina, filnirurina, hidroxinirantina, lintretalina, nirurina, filtretalina, hipofilantina, isolintretalina, nirantina, nirurinetina, hidroxilignanos, kinokinina, nirtretalina, nirfilina, isolaricilesinoltrimetil) (Abarca, 2017).

B. Terpenos

Menciona Almeida (2016) que tiene una composición orgánica derivado del isopreno, un hidrocarburo de 5 átomos de carbono. Constituyen los metabolitos secundarios vegetales más extendidos, terpenos formados por la condensación de un número variable de unidades de isopreno. Este medicamento contiene terpenos como (cimeno, limoneno) (acetato de lupeol, lupeol) (Abarca, 2017). El limoneno es un monoterpenoide caracterizados por sus usos medicinales y farmacéuticos que existe en dos formas de imagen especular y se puede sintetizar a partir de 2 moléculas de isopreno (Isla, 2016).

C. Flavonoides

Los flavonoides son pigmentos vegetales encargados de la coloración de frutos y flores, están presentes en las células epidérmicas de las hojas, asegurando así la protección de los tejidos frente a la radiación UV (Abarca, 2017). Los glucósidos de flavonol compuesto por quercetina flavonol y la rutinosa

disacárido, perteneciente a un grupo de metabolitos secundarios fenólicos (Bagalkotkar et al., 2016).

D. Alcaloides

Son compuestos derivados de los aminoácidos, por consiguiente, son compuestos nitrogenados que reaccionan como bases, y son de origen natural. Su átomo de nitrógeno es parte de un sistema de anillo heterocíclico (Bagalkotkar et al., 2016). Tiene importante actividad farmacológica a nivel del sistema nervioso central actuando como depresores y a nivel de sistema nervioso autónomo van a actuar como simpaticomimético, parasimpaticomimético, anestésico local, antifibrilar y anticolinérgico. Los alcaloides como filantina, nirurina, norsecurinina, 4-metoxi-nor-securinina, filantina, filocristina están presentes en las plantas de *Phyllanthus niruri* (Abarca, 2017).

E. Taninos

Son compuestos fenólicos hidrosolubles con pesos moleculares entre 500 y 3000 que tienen la propiedad de precipitar alcaloides y otras proteínas. Se atribuyen a los taninos propiedades biológicas como antioxidantes y astringentes (Abarca, 2017).

2.5.4. Toxicidad

Las investigaciones a cerca de la toxicidad de la chanca piedra son muy pocas (Webster, 2018). Por otra parte, Sviridya (2005) señala que las Investigaciones en Brasil han demostrado que las dosis comúnmente utilizadas para esta especie son generalmente bien toleradas sin consecuencias de ser tóxicos. Por lo tanto, a altas dosis, se ha demostrado diarrea, hipotensión y diuresis. En los ensayos que utilizaron el extracto de la planta entera en pacientes hipertensos y diabéticos, no se lograron observar efectos adversos o tóxicos por vía oral y durante diez días de tratamiento.

Los estudios de laboratorio han demostrado que los voluntarios humanos que recibieron altas dosis de Oral Rhizoma nigra (20 gramos por día, en forma de té) no tuvieron ningún efecto secundario clínico o bioquímico detectables y fueron bien tolerados (Salido et al., 2017). Un estudio realizado por Mocosó (2018)

citado por Saavedra (2018) sobre la toxicidad aguda utilizando un extracto acuoso de *P. niruri* en ratas hembra (Sprague Dawley) el cual no mostró efectos adversos por encima de 5000 mg/kg a esta dosis después de una dosis única.

III. MATERIALES Y METODOS

3.1. Lugar de investigación

La investigación se realizó en la ciudad de Trujillo, distrito de La Esperanza, en el departamento de La Libertad, en el Centro Veterinario “San Francisco”, dedicado a medicina clínica de animales de menores.

3.2. Animales de estudio

La investigación es de tipo experimental no probabilística, se realizó en 16 muestras de orina de pacientes felinos con diagnóstico positivo a síndrome urológico distribuidas en 4 tratamiento por 4 repeticiones de todos los gatos machos y hembras de todas las edades y razas positivas a urolitiasis, con presencia de cálculos tipo estruvita, en el periodo comprendido entre Setiembre - Noviembre 2022.

A. Criterio de inclusión:

- Felinos positivos a SUF– Estruvita.

B. Criterio de exclusión

- Felinos negativos a SUF – Estruvitas y otras patologías.

3.3. Sistemas de variables.

3.3.1. Variable independiente.

- Infusión de *Phyllanthus niruri*

Tratamientos:

- To: Sin uso de *Phyllanthus niruri* solo agua destilada
- T1: A concentración de 10% (Nuñez et al., 2017).
- T2: A concentración de 15% (Saavedra, 2018).
- T3: A concentración de 20%

3.3.2. Variable dependiente

Número de los cristales de estruvita, según escala de Nuñez et al. (2017) midiendo el efecto de *Phyllanthus niruri* a diferentes concentraciones utilizando la cámara de Neubauer.

3.4. Procedimiento

3.4.1. Identificación de los pacientes

Con la autorización de los dueños se procedió a tomar información en los felinos que llegan a consulta por problemas urinarios usando el formato de las historias clínicas como el nombre de la mascota, edad, sexo, raza, peso, estado reproductivo si es entero o castrado, tipo de alimentación, signos y síntomas, factores externos de estrés, etc.

3.4.2. Examen físico

Se realizó el examen físico clínico general a felinos con signos y síntomas compatible al síndrome urológico felino, empezando ordenadamente desde la parte craneal hacia caudal evaluando mucosas, aliento, tiempo de llenado capilar, ganglios, luego evaluar el grado de deshidratación a través de la piel, palpar el abdomen como la vejiga, genitales, temperatura, etc.

3.4.3. Métodos diagnósticos

Se realizó análisis de orina macroscópica y microscópica para reconocer el tipo de urolito o si existe algún tipo de bacterias en la orina del paciente, tiras reactivas para evaluar el pH, leucocitos, glucosa, proteínas, densidad, nitritos, etc.

3.4.4. Toma de muestra biológica – orina

Se realizó la toma de muestra por cistocentesis, es importante que los gatos tengan orina en la vejiga para este procedimiento. La toma de muestra se realiza en la posición de cubito lateral, previo a la punción se rasurará la zona, se lavó y se aplicó un antiséptico. Luego se localizó la vejiga a través de la palpación e inmovilizarlo para realizar la punción con una jeringa de 3ml en 45°, una vez

penetrada la aguja en la vejiga se procedió en a aspirar los 3ml de orina evitando mucha presión, finalmente dejamos de aspirar y sacamos la aguja lentamente y con un algodón haremos presión en la punción (Pereni et al., 2019).

3.4.5. Preparación de Infusión de *Phyllanthus niruri*

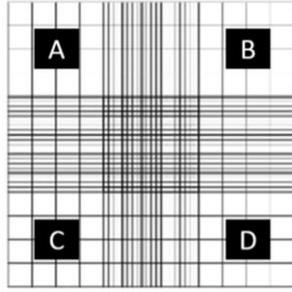
Se pesó en una balanza de precisión 10 g, 15g y 20g de la planta marca Renacer, con ayuda de una probeta de 100ml, se midió 100ml de agua destilada que será colocado en cada vaso precipitado con el material vegetal pesado, se mezcló y se dejó en el horno a 70°C con agitación ocasional durante 10 minutos. Se dejó enfriar para luego filtrar la infusión con papel filtro Whatman de 3 mm dando la concentración de 10% (Nuñez et al., 2017), 15% (Saavedra, 2018) y 20% colocándolos en diferentes goteros rotulados con las concentraciones. Finalmente se midió el pH de cada una de estas concentraciones y del agua destilada.

3.4.6. Aplicación del tratamiento in vitro.

Se empezó rotulando las placas Petri de acuerdo a las concentraciones y nombres de los felinos, medí el pH de cada orina y el pH de la orina combinado con los diferentes tratamientos. Luego coloqué los 3mL de orina en la placa Petri y 3 mL de la infusión de *Phyllanthus niruri* en cada muestra durante 24 horas en el horno a 38 °C simulando la vejiga del felino.

3.4.7. Lectura de resultados

Luego de las 24 horas, se retiró las muestras del horno y se virtió una gota de cada muestra de orina con los diferentes tratamientos en la cámara de Neubauer y una lámina cubre objeto sobre la muestra, se posicionó la cámara de Neubauer con la muestra de orina en el microscopio (objetivo 4x), se analizó el tamaño y se hizo el conteo de los cálculos de estruvita en los 4 cuadrantes A, B, C y D.



3.5. Procesamiento y análisis estadístico de datos

Una vez recolectada la información correspondiente se realizó el análisis de varianza y se comparó promedios con la prueba de Tukey.

- Diseño experimental:

Repeticiones	Tratamientos			
	T0	T1	T2	T3
	Agua destilada	<i>Phyllanthus niruri</i> (10%)	<i>Phyllanthus niruri</i> (15%)	<i>Phyllanthus niruri</i> (20%)
I				
II				
III				
IV				

Tamaño Muestral = 16 (4T x 4R).

T=Tratamientos; R=Repeticiones

Se sumará los números de los cálculos de estruvita en los 4 cuadrantes de la cámara de Neubauer A + B + C + D y luego se sacará un promedio.

IV. RESULTADOS

4.1. Promedio de cálculos de estruvita

En el cuadro 1 muestra los promedios de hallazgos de cálculos de estruvita, donde el tratamiento 0 y 10 son diferentes de los tratamientos 15 y 20. Presentando mayor cantidad de estos cálculos en los dos primeros tratamientos.

Cuadro 1. Promedio de cálculos de estruvita según tratamientos y significancia, en felinos del distrito de la Esperanza.

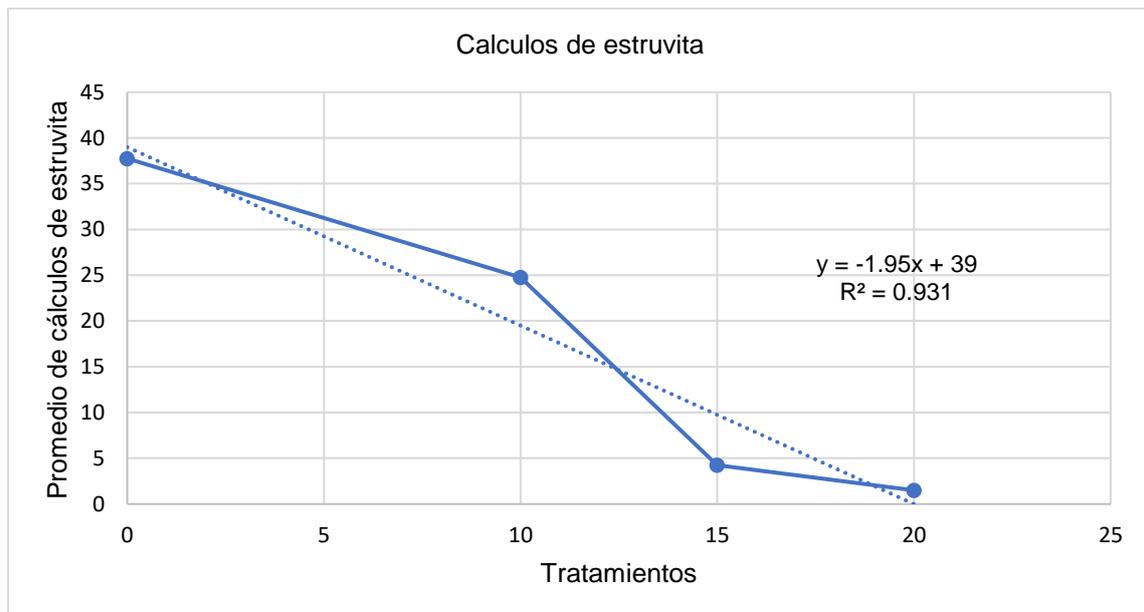
Tratamientos	Promedio de cálculos de estruvita
0.0	37.75 ^a
10.0	24.75 ^a
15.0	4.25 ^b
20.0	1.5 ^b
Sig	L**
SEM	3.57

Sig.: L: Efecto lineal; **= $p < 0.01$

SEM: Error estándar promedio.

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$).

Además, los tratamientos muestran un modelo lineal, en el cual a mayor dosis del tratamiento es menor la presentación de cálculos (Figura 1).



*0: Con agua destilada, 5: 5% *P.Niruri*, 10: 10% *P.Niruri*, 15: 15% *P.Niruri* y 20% *P.Niruri*.

Figura 1. Resultados de varianza de regresión de acuerdo a los tratamientos.

4.2. pH de orina in vitro

En el cuadro 2, se muestran los pH de orina según los diferentes tratamientos observándose que con el agua destilada 4 muestras se tornan pH neutro y 1 muestra ligeramente ácida, mientras que los 3 tratamientos con *Phyllanthus niruri* se tornan ácidas diluyendo los cálculos de estruvita.

Cuadro 2. pH de orina en felinos según tratamientos en el distrito de La Esperanza.

Tratamientos	Mediana	Valor de p
0	7a	0.0018*
10	5b	
15	5b	
20	5b	

Mediana: Promedio de pH

Medianas con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$).

*Prueba de Kruskal Wallis

V. DISCUSIÓN

Los tratamientos con *Phyllanthus niruri* han sido favorables en cuanto a la reducción de cálculos de estruvita in vitro en orina de los felinos, así mismo concuerda con lo que dicen los siguientes autores Boim et al. (2010), Pareta et al. (2011), Eudes (2018), Rodas (2016) citado por Saavedra (2018) y Nishiura y Heilberg (2014) debido a que esta planta medicinal ha sido muy efectiva tanto en humanos como en ratones usándose como un método preventivo y terapéutico para diferentes tipos de cálculos como el oxalato de calcio siendo el más común; existen muy pocas investigaciones a cerca del efecto del *Phyllanthus niruri* en cálculos de estruvita tanto en animales como en humanos, así mismo tiene muchas propiedades medicinales, una de ellas es de efecto antibacteriano, observándose que en las muestras de orina hubo presencia de bacterias y a las 24 horas estas fueron eliminadas.

Los resultados del promedio de cálculos de estruvita según tratamientos y significancia observados en el Cuadro 1 y figura 1, muestran que entre más concentración de *Phyllanthus niruri*, se redujo significativamente la cantidad de cálculos de estruvita en orina, siendo esencial para felinos que sufren esta patología; como se logró observar el tratamiento más efectivo fue el *Phyllanthus niruri* a concentración de 20% dejando un promedio de 1.5 cálculos de estruvita, que es el resultado de la suma de los 4 cuadrantes en la cámara de Neubauer y siendo menos efectivo la concentración del 10% dejando un promedio de 24.75 cálculos de estruvita. Estos resultados coinciden con diversos autores como Eudes (2018), Berlowski (2013) y Bagalkotkar et al. (2016); quienes afirman que el *Phyllanthus niruri* diluye y reduce los cálculos de estruvita de manera positiva en la orina, debido a los componentes de esta planta medicinal como los lignanos, terpenos, flavanoides, alcaloides y taninos.

El pH de orina según los tratamientos, como se observa en el cuadro 2, muestra que al adicionar agua destilada a la prueba control, torna a la orina en un pH neutro siendo desfavorable, mientras que al adicionar las distintas concentraciones de *Phyllanthus niruri* el pH de la orina se vuelve ácido, siendo

favorable debido a los principios activos que tiene esta planta medicinal como lo menciona Webster et al (2017), Taylor (2013) y Saavedra (2018) en sus estudios; normalmente el pH de la orina de un gato es ligeramente ácida menor a 6.5 previniendo la presentación de cálculos, cuando un felino tiene una elevada ingesta de magnesio en la dieta hace que la orina se torne alcalina, favoreciendo la aparición de urolitos, como menciona Pineda (2015) y Houston (2007) citado por Parrales (2021); otras propiedades medicinales que tiene esta planta es el efecto antibacteriano, en algunas muestras de orina hubo presencia de bacterias luego de ser homogenizada con el *Phyllanthus niruri* a 20% se observó a las 24 horas que las bacterias fueron eliminadas, otras causas para la aparición de cálculos de estruvita son las bacterias ureasas positivas como menciona Osborne (2019) porque provoca el aumento de amonio, fosforo y carbonato haciendo que la orina se convierta en alcalina. Esta investigación es importante para que los médicos veterinarios utilicen este tratamiento, por ejemplo, en gatos con obstrucciones uretrales, lavados vesicales, etc. Con ello podrán reducir el tamaño y número de cálculos de estruvitas, podrán llegar a expulsar los urolitos y eliminar bacterias de las vías urinarias, reduciendo el uso de antibióticos, la resistencia bacteriana, entre otros.

Las investigaciones realizadas por Sviridva (2005), Salido et al. (2017) y Mocosó (2018) refieren que esta planta no muestra efectos de toxicidad en animales y humanos, pero Webster et al. (2008), señala que raras veces presenta toxicidad, por lo tanto, se podría seguir aumentando la dosis para mejores resultados en cuanto a la reducción de la cantidad de cálculos de estruvita en la orina siendo favorable para los felinos y evitar la muerte de estos.

VI. CONCLUSIONES

- Comparando el efecto de los 4 tratamientos, se ha demostrado que *Phyllanthus niruri* a una concentración de 15% y 20% ha logrado reducir significativamente los cálculos de estruvita en las muestras de orina in vitro en los felinos.
- Al colocar *Phyllanthus niruri* en la orina lo convierte en un pH ácido logrando reducir la cantidad de cálculos de estruvita y la presencia de bacterias en la orina.

VII. RECOMENDACIONES

- Encontrar la concentración mínima del *Phyllanthus niruri* para conseguir el efecto reductor de cálculos de estruvita evitando dosis tóxicas.
- Se necesita investigar más tratamientos fitoterapéuticos igual o más eficientes que el *Phyllanthus niruri*.
- Es necesario aplicar este tratamiento in vivo a través de cistocentesis en felinos que padecen de cálculos de estruvita para evaluar la efectividad y comparar los resultados con esta investigación.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- ABARCA, O. 2017. Comparación del efecto hepatoprotector de *Phyllanthus niruri* (chanca piedra) con la silimarina en daño hepático inducido con paracetamol en animales de experimentación. Tesis Médico Veterinario. Universidad Católica Santa María. Arequipa. 96 p.
- ALFREDO, B. 2016. Cristaluria felina. Ed. Acribia. Madrid, España. 43 – 52.
- ALMEIDA, G. 2016. Análisis fitoquímico de la especie *Phyllanthus niruri*. Tesis Médico Veterinario. Universidad Federal de Amapá. Brasil. 52 p.
- ALONSO, V., LÓPEZ, F. 2013. Urolitiasis en una hembra canina. Laboratorio de Patología Clínica Veterinaria, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. 1: 57-61.
- ASTAIZA, J., CARMENZA, M., BENAVIDES, J., CHAVES, A., ASCUNTAR, O., JUANJINOY, M. 2013. Enfermedad del tracto urinario bajo felino: reporte de caso. Revista investigación pecuaria. Colombia. 2(2): 67 – 75.
- BACIERO, G. 2010. La clave en el tratamiento de la urolitiasis felina es la dilución urinaria. Centro Veterinario, 42 – 45p.
- BAGALKOTKAR, G., SAAD, J., STANSLA, S. 2016. Los fitoquímicos de *Phyllanthus niruri* y sus propiedades farmacológicas. Tesis Médico Veterinario. Universidad Putra Malaysia, Malasia. 61 p.
- BECVAROVA, I. 2014. Feline Lower Urinary Tract Disease, What is new in the nutritional management of FLUTD. Companion Animal. 27 p.
- BENGOA, A. 2018. Cristaluria felina. Cuantificación de glicoproteínas urinarias bajo diferentes condiciones de alimentación. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España. 136p.
- BERŁOWSKI, A. 2013. Antioxidant properties of medicinal plants from Peru. Food and Nutrition Sciences. 4(8): 71.
- BHARATIYA, V. 2019. Selected medicinal plants of India. Tata Press. Bombay, India. 235 p.

- BOIM, M., HEILBERG, I., SCHOR, N. 2010. *Phyllanthus niruri* as a promising alternative treatment for nephrolithiasis. *Int Braz J Urol* 36: 657-664.
- BUTTERWECK, V., KHAN, S. 2009. Herbal medicines in the management of urolithiasis: ¿alternative or complementary? *Planta Med.* 75: 109.
- CANEY, D. 2011. Enfermedad de las vías urinarias bajas en felinos, el papel de los urolitos y cristales. *Eukanuba veterinary diets.* 8 p.
- CASTILLO, S. 2011. Efecto diurético de *Phyllanthus niruri* “chanca piedra” y niveles de excreción de sodio en *Rattus rattus* var. *albinus*. *UCV-SCIENTIA.* 3(1): 11 - 17.
- COUTO, G., NELSON, R. 1995. Pilares de la Medicina Interna en animales pequeños. Editorial Acribia. Barcelona – España. 471-477.
- DEL ANGEL, J., MENDOZA, I., AKÉ, M., AGUIÑAGRA, E., QUIJANO, I. 2020. El gato con urolitiasis de oxalato de calcio o estruvita. *REMEVET.* 4(1): 5 – 10.
- DEL ÁNGEL, O., CHÁVEZ, M., GARCÍA, M., RÍOS, I., PÉREZ, C. 2008. Nefrología y urología. *Revista clínica de pequeños animales (AVEPA),* 28 (1), 83 – 84.
- DIJCKER, A. 2012. Urinary oxalate and calcium excretion by dogs and cats diagnosed with calcium oxalate. *Short Communications.* 18 p.
- ECHEVERRY, V. 2016. Manual de procedimientos en consulta externa. Bucaramanga, Colombia Universidad cooperativa de Colombia. 56 p.
- ESCOBAR, I. 2017. Estudio retrospectivo de urolitiasis felina en pacientes atendidos en la Clínica Veterinaria Animalopolis. Tesis Médico Veterinario. Universidad de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador. 69 p.
- EUDES, J. 2018. “Estudo comparativo de três espécies de *Phyllanthus* (*Phyllanthaceae*) conhecidas por quebra-pedra (*Phyllanthus niruri* L., *Phyllanthus amarus* Schum & Thonn. e *Phyllanthus tenellus* Roxb.)”. Tesis Doctoral. UFPE, Ciências Farmacéuticas, Recife. 49 p.
- FREITAS, A., SCHOR, N., BOIM, M. 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.

GAGNO, B., PALUDI, A., FERNÁNDEZ, H. 2018. Descripción de un caso de insuficiencia renal aguda como consecuencia de una enfermedad del tracto urinario inferior felino infructuosamente tratada. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Tandil. 34 p.

GALLARDO, L., SANDOVAL, G. 2017. Manual de conocimientos básicos para el manejo del gato doméstico. Tesis Médico Veterinario. Universidad de Guadalajara. Zapopan, Jalisco. 123 p.

HOUSTON, M., ELLIOTT, A. 2016. Tratamiento nutricional de las patologías del tracto urinario inferior en el gato. En: Pibot, Pascale., Biourge, Vincent., Elliott, Denise y Flatin, Jean-Christophe. Enciclopedia de la nutrición clínica felina. pp 284-321. París: Royal Canin.

ISLA, M. 2016. Cuantificación de polifenoles totales en hoja de *phyllanthus niruri*. Facultad ciencias de la salud escuela de farmacia y bioquímica. Chimbote – Perú.

JULIA, P., SUMNER, M. 2016. Urethral obstruction in male cats in some Northern United States shows regional seasonality. The Veterinary Journal. 37 p.

KERRE, K. 2014. Dietary management of feline lower urinary tract symptoms^{1,2}. Companion animals symposium: 2965 p.

LINDA, P., CASE, M. 2013. Nutrición en caninos y felino. Buenos Aires: Intermedica.

LOCK DE UGAZ, O. 2017. Investigación Fitoquímica. 2a ed. Editorial: Fondo Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima. Rev. Química. Perú. 12 (1): 20-34.

MARTIARENA, B. 2003. Enfermedad idiopática del tracto urinario bajo de los gatos (FLUTDI). En: Clínica Médica de pequeños animales .1° edición, Royal Canin (Gomez – Feijoo) Pp: 259-264.

MOSCOSO, E. 2018. Prevalencia de cristaluria y urolitiasis en caninos asintomáticos de la urbanización Zárate, Lima durante el periodo Febrero a Junio, 2017. Tesis Médico Veterinario. Lima, Perú. Universidad Alas Peruanas. 89 p.

NISHIURA, J., HEILBERG, I. 2014. *Phyllanthus niruri* normaliza los niveles de calcio urinario elevados en piedra de calcio que forman los pacientes. División nefrología. Brasil. Págs. 363-366.

NUÑEZ, A. 2019. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las hojas *Phyllanthus niruri* (chancapiedra) en *Mus musculus var. albinus* con inflamación aguda inducida por carragenina. Bachiller farmacia y bioquímica. Universidad Católica de los Ángeles Chimbote. Trujillo, Perú. 54 p.

NÚÑEZ, G., PALACIOS, C., NARVÁEZ, C., OCARIZ, L., FUNES, P., GUILLÉN, R. 2017. Efecto in vitro del extracto acuoso de *Phyllanthus sp.* Sobre la cristalización de oxalato de calcio. Discover Medicine. Paraguay. 1(2): 16 p.

OSBORNE, A. 2019. Urolitos compuestos: tratamiento y prevención, terapéutica veterinaria de pequeños animales, 3ª ed. ed. McGraw-Hill Interamericana, México. 932 p.

PAITHANKAR, V. 2011. *Phyllanthus niruri*: a magic herb. Research in Pharmacy. 1(4):4.

PARETA S., PATRA K., MAZUMDER P., SASMAL D. 2011. Establishing the principle of herbal therapy for antiurolithiatic activity: a review. J Pharmacol Toxicol 6: 321 - 332.

PARRALES, M. 2021. Estudio retrospectivo de urolitiasis felina en pacientes atendidos en el consultorio veterinario Cruz del Sur. Tesis Médico Veterinario Zootecnista. Universidad Agraria del Ecuador. Guayaquil, Ecuador. 78 p.

PAZ, I. 2016. Síndrome urológico felino (fus): reporte de caso. Revista CITECSA 7(12) 1 - 21.

PERALTA, M. 2013. Establecimiento del protocolo de micropropagación para la planta medicinal *Phyllanthus niruri* (euphorbiaceae). Centro de investigación de biotecnología. Instituto tecnológico de Costa Rica.

PERINI, S., DEL ÁNGEL, J., QUIJANO, I., AGUIÑAGA, E., BERNAL, A. 2019. Cistocentesis en perros y gatos: procedimiento y consideración. REMEVET. Edición 12.

PINEDA, C. 2015. Effects of two calculolytic diets on parameters of feline mineral. journal of smal animal. 499 - 501.

PONTE, C. 2020. Medicina de animales menores. Sineace. Lima, Perú.

PRASAD, K., SUJATHA, D., BHARATHI, K. 2007. Herbal drugs in urolithiasis - a review. Pharmacognosy Rev 1(1): 175 - 179.

PURINA, S. 2000. Manual Técnico. Como cuidar a su gato. Purina México, S.A.

QUEVEDO, M., LESCANO, J., TANTALEÁN, M., SATO, A. 2015. Uso de «Chancapiedra» (*Phyllanthus niruri*) como Terapia para la Urolitiasis por Estruvita en un Conejo (*Oryctolagus cuniculus*) Mascota. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 26(3): 525-530.

RAMIREZ, C. 2011. Síndrome Urológico Felino, Clínica Veterinaria La Victoria. Lima, Perú. Revista Veterinaria. 1: 25 - 33.

ROCANO, D. 2015. Estudio retrospectivo del síndrome urológico felino (FUS) en gatos atendidos en una clínica veterinaria, 2013. Tesis Médico veterinario. Universidad Nacional Hermilio Valdizán Huánuco. 56 p.

SAAVEDRA, J. 2018. Estudio in vitro del efecto del extracto de *Phyllanthus niruri* (chanca piedra), a diferentes concentraciones, en el reblandecimiento del cálculo supragingival pétreo – Arequipa. 2018. Tesis cirujano dentista. Universidad Alas Peruanas. Arequipa. 72 p.

SALIDO, M., ABÁSULO, L., BAÑARES, A. 2017. Revisión de los antiinflamatorios inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2. España. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud.

SÁNCHEZ, A. 1998. Algunos antecedentes sobre el origen y la reproducción del gato domestico (*Felis catus*). TecnoVet, 4(2).

SEMIGLIA, G., MINOVICH, F., PALUDI, A., ROSSANO, M. 2004. Cirugía de tejidos blandos: aproximación quirúrgica del felino con obstrucción uretral. En: Medicina Interna Felina Práctica. Pg: 279-291.

SRIVIDYA, N. 2005. "Diuretic, hypotensive and hypoglycaemic effect of *Phyllanthus amarus*." Indian J. Exp. Biol. 33(11): 861–64.

STEPHEN, J., ETTINGER, E. 2007. Tratado de Medicina Interna Veterinaria Sexta Edicion Vol 2. Madrid, España: ELSEVIER

TAYLOR, L. 2003. Technical Data Report for Chanca Piedra “Stone Breaker” (*Phyllanthus niruri*). Herbal Secrets of the Rainforest. 2^o nd edition. Sage Press. Inc. Austin.

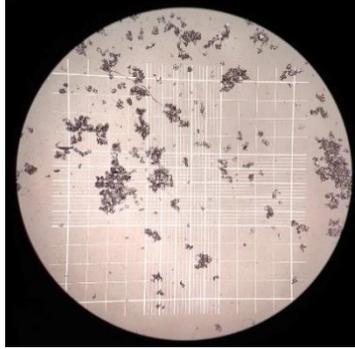
TREVENJN, R. 1998. El Origen de los Animales Domésticos. Editorial Universitaria de Buenos Aires, Argentina. 18-24.

WEBSTER, S., MITCHELL, W., GALLIMORE, B. 2017. Biosynthesis of Dibenzyl Trisulfide (DTS) from somatic embryos and rhizogenous/embryogenic callus derived from Guinea hen weed (*Petiveria alliacea* L.) leaf explants. In Vitro Cellular & Developmental Biology – Plant. Winter C.A., E.A. Risley & C.W. Nuss. 44(4):112-118.

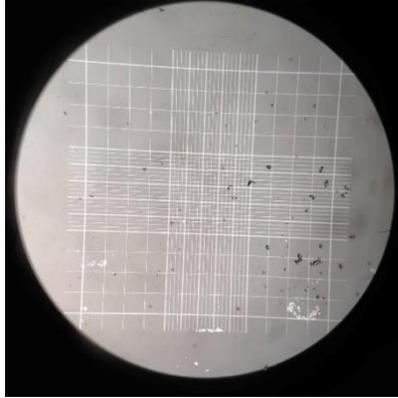
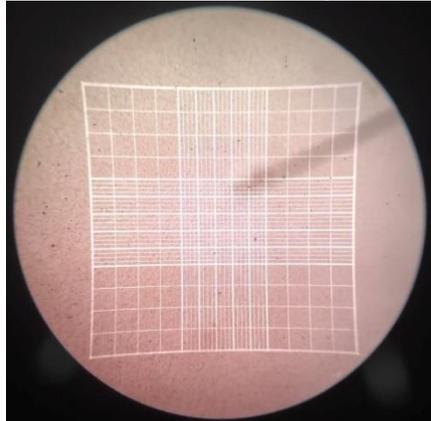
WILLAR, M., TVEDTEN, H., TURNWALD, G. 1993. Diagnóstico Clínico Patológico. Practica en los animales pequeños. México. Ed. Intermedica. 1: 137-169.

IX. ANEXOS

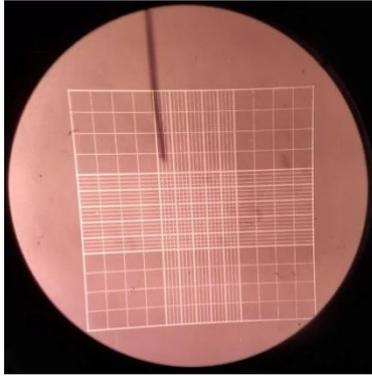
Anexo 1. Muestra de orina normal



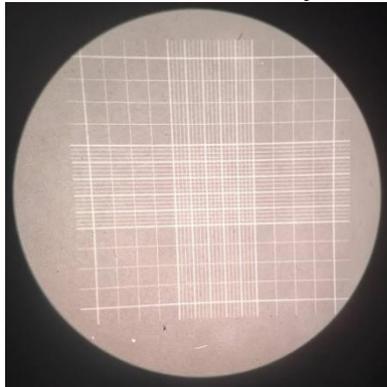
Anexo 2: Muestra de orina con agua destilada

Anexo 3. Muestra de orina con *Phyllanthus niruri* 10%

Anexo 4. Muestra de orina con *Phyllanthus niruri* 15%



Anexo 5. Muestra de orina con *Phyllanthus niruri* 20%



Anexo 6. Historia clínica de pacientes positivos a FUS

CLÍNICA VETERINARIA SAN FRANCISCO

PROPIETARIO: Joel Peredes

NOMBRE DE MASCOTA: Miguel ESPECIE: Felino

RAZA: Doméstico PESO: 6,500 Kg

EDAD: 3 años SEXO: Macho Castrado

FECHA	PROCEDIMIENTO	PRÓXIMA CITA
24/09/22	T° 38,8 C, come normal, toma agua, dieta seca, no diarreas, no vomita, mucosas de color rosado pálido, ganglios de tamaño normal, orina con sangre, abdomen blando, disuria.	
	<ul style="list-style-type: none"> • Análisis macroscópico <ul style="list-style-type: none"> - Color: Rojo - Turbidez: + • Análisis Microscópico <ul style="list-style-type: none"> - Cristales de estruvita - Globulos rojos y blancos • Tira reactiva de orina <ul style="list-style-type: none"> - BLO: 250 x comp - URO: Normal - BIL: ++ - PROT: 500mg/dL - NIT: (-) - KET: (-) - ASC: ++ - GLU: (-) - PH: 6 - Densidad: 1.030 - LEU: 500 x comp. 	
	Trp: Enrofloxacin 10%: 0,3ml Dexametasona: 0,5me Meloxicam: 0,3me.	