

Intoxicación por anís estrellado: A propósito de un caso en un recién nacido

Francisco Moraga M.,¹ Nieves Ballesteros B.²

Resumen

El anís estrellado en infusión es usado frecuentemente para el tratamiento del cólico y como tranquilizante en lactantes. Hay descritos recientemente lactantes con patología neurológica aguda relacionada con la ingestión de altas dosis de anís estrellado; sin embargo, en nuestro país no están suficientemente divulgados los efectos tóxicos de esta infusión. Se presenta el caso de una paciente de 23 días de vida que ingresa al Servicio de Urgencia con crisis convulsivas tras ingerir una cantidad considerable de anís estrellado y que precisó 3 dosis consecutivas de diazepam para su control. Dado que todas las pruebas complementarias de diagnóstico fueron normales, que la evolución fue satisfactoria, no se requirió otros tratamientos y que se mantiene asintomática varios meses después, cabe atribuir la etiología del cuadro al anís estrellado. Se discute la etiopatogenia de la toxicidad del anís estrellado y se insiste en la necesidad de control sanitario sobre todos los productos naturales con efecto farmacológico, que se expenden en el mercado formal e informal.

(**Palabras clave:** Crisis convulsiva, intoxicación, anís estrellado).

Rev Chil Pediatr 74 (4); 411-414, 2003

Star Anise poisoning: a case in a newborn infant

Despite its potential toxicity, star anise infusions are commonly used for treating colic in infants. Cases of infants with acute neurological symptoms related to the ingestion of large quantities of star shaped anise have recently been reported in the literature. We report a 23 day old girl, admitted to the emergency room with a convulsive status after ingesting a considerable amount of star anise, given to relieve infantile colic. The patient required 3 repeat doses of diazepam to control her seizures. Because no other clinical signs were found and the outcome was favourable without additional anticonvulsant therapy, the clinical symptoms can be attributed to star anise ingestion. The aetiopathogenesis of this process and star anise toxicity are discussed and the need for the regulation of natural products with pharmacological effects which are freely available is discussed.

(**Key words:** Convulsions, poisoning, infant, star anise).

Rev Chil Pediatr 74 (4); 411-414, 2003

1. Médico pediatra. Servicio de Pediatría Complejo Hospitalario San Borja Arriarán.

2. Médico pediatra. Servicio de Urgencia Infantil, Complejo Hospitalario San Borja Arriarán.

INTRODUCCIÓN

El anís estrellado se utiliza tradicionalmente en infusiones como calmante en el cólico del lactante y como líquido habitual para la ingesta infantil. El producto que se comercializa en farmacias y herboristerías contiene el fruto de la planta *Illicium verum*, también conocido como anís francés o badiana de la China. Normalmente se utiliza en infusión al 0,25-1%. La ausencia de control en la presentación y comercialización de este principio activo dificulta la dosificación y favorece la ingesta abusiva, pudiendo provocar reacciones adversas. Su administración en altas dosis en los lactantes se ha relacionado con la aparición de crisis convulsivas y somnolencia. Existe otra planta de características ecológicas muy similares, el *Illicium anisatum*, Siebold o Linné, también denominado *I. religiosum*, badiana de Japón o shikimi, que no tiene propiedades medicinales, pero sí efectos secundarios muy graves para la salud. A veces se confunden las dos especies, lo cual provoca la contaminación en los productos comercializados y, con ello, el aumento de la toxicidad^{1,2}.

CASO CLÍNICO

T.A.S., niña de 23 días de edad, nacida de término, peso al nacer de 3 230 g, hija de una madre primípara adolescente, sin otros antecedentes de interés. Presenta crisis de llanto atribuidas por su madre a cólicos del lactante. En su domicilio presentó irritabilidad, hiperexcitabilidad y movimientos anormales de las extremidades; aparecen posteriormente crisis tónicas y clónicas generalizadas de varios minutos de duración, por lo que acudió al Servicio de Urgencia.

En la exploración física se objetivó una convulsión tónico-clónica generalizada, *nistagmus*, agitación psicomotora y compromiso de conciencia. Fontanela anterior a tensión normal, sin signos meníngeos ni de focalización neurológica y pupilas isocóricas y reactivas. El resto del examen físico por órganos y sistemas fue normal. Se administró oxígeno, 2 dosis de diazepam rectal (0,5 mg/kg) y, posteriormente, precisó una dosis intravenosa (0,2 mg/kg), con lo que cedió la crisis convulsiva.

En la anamnesis, el único dato de inte-

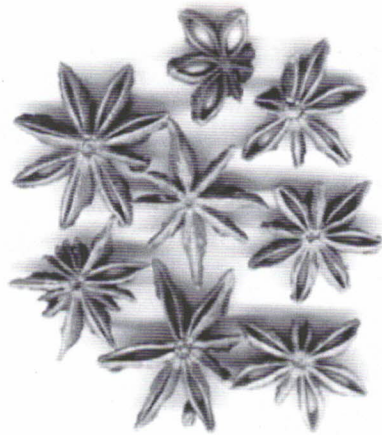


Figura 1.

rés fue la ingesta de una infusión de anís estrellado muy concentrado (6 frutos de anís en 100 ml de agua), 2 horas antes de la aparición de la crisis.

Entre los exámenes de laboratorio se realizó determinación de hemograma, proteína C reactiva, glicemia, calcemia, magnesemia, electrolitos plasmáticos, gases arteriales, ácido láctico, transaminasas, urea, creatinina y amonio, que fueron normales. Los resultados de la punción lumbar, el electroencefalograma y el escáner cerebral fueron normales.

Desde el ingreso la paciente tuvo una evolución favorable, sin presentar nuevas crisis convulsivas y recuperando conciencia para reanudar lactancia a las 18 horas de hospitalizada. El seguimiento hasta los 5 meses demuestra una evaluación psicomotora normal.

DISCUSIÓN

Las intoxicaciones por productos vegetales son infrecuentes en niños^{3,4}, por lo que ante la presencia de convulsiones en un lactante se piensa como diagnóstico diferencial en causas infecciosas, metabólicas u orgánicas (incluidos los traumatismos). El uso del anís estrellado es habitual en Chile por sus efectos terapéuticos, pero hasta el momento sus reacciones adversas no son demasiado conocidas en nuestro medio. Desde hace años se ha descrito en la literatura médica casos de lactantes menores de 3 meses que tras la ingestión de anís estre-

lado en altas dosis presentaban síntomas neurológicos (irritabilidad, movimientos anormales, nistagmo o convulsiones), así como síntomas gastrointestinales (vómitos y/o diarrea). En todos los casos, la sintomatología remitió sin secuelas a las 24-48 horas, aunque en algunos fue necesario tratamiento sintomático⁵⁻⁸.

El anís estrellado comercializado proviene de un árbol de la especie *Illicium*: el *I. verum*, de la familia *Magnoliaceae*, cuyos frutos son polifolículos de unos 2 cm de ancho dispuestos de forma radial en cada uno de los cuales se encuentra una semilla. El principio farmacológico lo conforman los frutos enteros, las semillas o el aceite esencial extraído de los frutos^{1,2}. Entre sus componentes principales, se encuentran monoterpenos como el anetol (80-90%) y el estragol, flavonoides, taninos, ácidos orgánicos (quínico, siquímico), cumarinas, triterpenos y trazas de unas lactonas sesquiterpénicas conocidas como veranisatinas A, B y C⁹⁻¹².

Tradicionalmente, el anís estrellado se ha usado como carminativo, en la aerofagia, dispepsia y en el cólico del lactante, así como expectorante debido al efecto antiespasmódico del anetol sobre el músculo liso intestinal y bronquial^{11,12}. Entre otras acciones presenta un efecto agonista estrogénico y galactagogo^{10,11}, estimulante del apetito, analgésico y narcótico¹¹⁻¹³, antioxidante¹³ y antibacteriano¹⁴. Además, estudios en animales demuestran que el ácido siquímico del *I. verum* en dosis de 25-100 mg/kg provoca una inhibición de la agregación plaquetaria y de la coagulación disminuyendo la zona de infarto, el déficit neurológico y mejorando el flujo cerebral en la zona afectada al provocar trombosis arteriales cerebrales¹⁵.

Aunque el anís estrellado pudiese tener aplicaciones terapéuticas, su utilización incontrolada conlleva un riesgo potencial para la salud. Por su alto contenido en los aceites esenciales anetol y estragol, es neurotóxico^{9,10,16}; también puede originar hepatotoxicidad^{1,11}, incluyendo insuficiencia hepática, dermatitis de contacto e hipersensibilidad. Además, las veranisatinas presentan un gran neurotropismo, especialmente las A y B, causantes de convulsiones y toxicidad letal en ratones en dosis de 3 mg/kg por vía oral, pudiendo en dosis más bajas, 1 mg/kg, ocasionar hipocalcemia e hipotermia^{10,11}. Estudios en ratones presumen que la exposición

crónica al estragol en dosis superiores a 0,05 mg/kg actúa como agente carcinogénico¹². En los lactantes es más frecuente la toxicidad, ya que los procesos metabólicos y de eliminación están disminuidos y se ha observado toxicidad con dosis diarias sobre 3 g de anís, 1 estrella en 200 ml ó 0,3 g de aceite esencial¹⁷, informándose cuadros de hiperexcitabilidad nerviosa y convulsiones, como sucedió en nuestra paciente, e incluso depresión del sistema nervioso central, coma, depresión respiratoria y muerte^{1,8,10,18}.

Por otra parte, la adulteración o contaminación por la especie *Illicium anisatum* puede provocar efectos adversos aún más graves ya que estos frutos contienen anisatinas y neoanisatinas (antagonistas no competitivos de los receptores A del ácido gammaaminobutírico (GABA), reconocidas como el veneno más potente de origen vegetal¹⁶ cuyo uso en perros, tras ingesta de pequeñas cantidades (0,12 g en perros medianos) provoca síntomas neurológicos, cardiológicos y gastrointestinales graves⁹⁻¹¹.

CONCLUSIONES

Aunque el anís estrellado se utiliza tradicionalmente, su comercialización debe ser regulada por las autoridades sanitarias, ya que su uso incontrolado en niños presenta riesgos para la salud. Además, el agradable sabor y la creencia popular en su seguridad, puede provocar un uso abusivo con las consecuencias descritas. También debe controlarse el proceso de distribución y dispensación, para de evitar adulteraciones o contaminaciones accidentales por otras especies más peligrosas. Acciones como estas han sido explícitamente tomadas por parte de la Comunidad Europea^{18,19} como medio de regular el proceso de importación, almacenaje, distribución y venta de este fruto de uso masivo y de potenciales cualidades si se usa adecuadamente.

REFERENCIAS

- 1.- *Brunning W*: Segunda Parte: Especial. Descripción de plantas tóxicas. En: *Brunning y Brunning ed. Plantas tóxicas en Pediatría*, Santiago: Editorial IKU y Corporación Farmacéutica Recalcine 2002; 47-141.
- 2.- *Star anise. Illicium verum*. HerbMed, Alternative

- Medicine Foundation. (<http://www.herbmed.org/Herbs/Herb48.htm>)
- 3.- *Arancibia M*: Atención por traumatismos y envenenamientos infantiles en un Servicio de Urgencia urbano. *Bol Hosp SJ de Dios* 1990; 37: 398-401.
 - 4.- *Gárate N, Cendoya C, Zegers C, Fernández E, Alfaro J, Díaz M*: Exposiciones a sustancias tóxicas en el Servicio de Urgencia Infantil del Hospital Dr. Félix Bulnes Cerda. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 257-62.
 - 5.- *López S, Ramos R, Hernández M, Ruiz M*: Intoxicación por anetol en el lactante. *Rev Esp Pediatr* 1987; 43: 227-31.
 - 6.- *Montoya M*: Poisoning by star anise (*Illicium verum*) tea. *Gac Med Mex* 1990; 126: 341-2.
 - 7.- *Guerrero J, Tagarro A, Valle A, García S*: Nueve casos de intoxicación por anís estrellado. *Rev Esp Pediatr* 2002; 58: 111-4.
 - 8.- *Brandstrup K, Vázquez P, Serrano O, Rodríguez R*: Anís estrellado ¿es totalmente inocuo? *Acta Pediatr Esp* 2002; 60: 42-4.
 - 9.- *Okuyama E, Nakamura T, Yamazaki M*: Convulsants from star anise (*Illicium verum* Hook F). *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1993; 41: 1670-1.
 - 10.- *Nakamura T, Okuyama E, Yamazaki M*: Neurotropic components from star anise (*Illicium verum* Hook. F). *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1996; 44: 1908-14.
 - 11.- *Sy L-K, Brown G*: Novel phenylpropanoids and lignans from *Illicium verum*. *J Nat Prod* 1998; 61:987-92.
 - 12.- *De Vincenzi M, Silano M, Maialetti F, et al*: Constituents of aromatic plants: II. Estragole. *Fitoterapia* 2000; 71: 725-9.
 - 13.- *Takacsova M, Vinh N, Nhat D*: Antioxidative effects of geranium, savoir and star anise. *Czech J Food Sci* 1999; 17: 95-8.
 - 14.- *Ho S, Ma Y, Huang Y*: Anethole, a potential insecticide from *Illicium verum* Hook F, against two stored product insects. *International Pest Control* 1997; 39: 50-1.
 - 15.- *Ma Y, Xu QP, Sun JN, et al*: Inhibitory effects of shikimic acid on platelet aggregation and blood coagulation. *Acta Pharmaceutica Sinica* 2000; 35: 1-3.
 - 16.- *Kakemoto E, Okuyama E, Nagata K, Ozoe Y*: Interaction of anisatin with rat brain gamma-aminobutyric acid A receptors: Allosteric modulation by competitive antagonists. *Biochemical Pharmacology* 1999; 58: 617-21.
 - 17.- *Circular N° 516/01 Asunto*: Anís estrellado. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. España, Octubre, 2001.
 - 18.- *Servicio de Información Toxicológica*: Informe N° 12330/01. Asunto: "Anís estrellado". Madrid: Instituto Nacional de Toxicología, 2001.
 - 19.- *Diario Oficial de la Comunidad Europea*. Bruselas; 2002: Decisión 01/02/2002 relativa al establecimiento de condiciones especiales para la importación de anís estrellado proveniente de distintos países. (http://www.ucm.es/BUCEM/be/legis/doce/es/main/dat/2002/l_033/l_03320020202es00310034.pdf)