

CASOS CLÍNICOS

*Intoxicación por anís estrellado (*Illicium verum*): a propósito de un caso... o de varios casos?*

Dr. Raúl Rojas Galarza, Dr. Juan Porras A., Dra. Ana Li S.
Médicos pediatras. Unidad de Emergencia.
Instituto Especializado de Salud del Niño (IESN).
Dra. Mónica Rufasto G., Dra. Yanet Zavala
Médicos residentes del Instituto Especializado de Salud del Niño (IESN).

En la naturaleza todas las sustancias son tóxicas. Lo que diferencia al remedio del veneno es la dosis.
Paracelsius

RESUMEN

El anís estrellado es empleado en diversos países para múltiples enfermedades, siendo la más difundida el cólico infantil o del lactante. En los diversos lugares donde se menciona su empleo para tal fin, se han reportado casos de sintomatología neurológica asociada. La explicación es múltiple y valedera: sobredosificación, contaminación casual o su reemplazo con especies neurotóxicas. Se presenta el caso de sintomatología neurológica asociada a la ingesta de anís estrellado en gemelas. Además, se realiza el planteamiento diagnóstico y diagnóstico diferencial, así como las sugerencias derivadas de la presentación del caso: difusión del agente causal, propuestas de investigación, medidas preventivas específicas y generales.

Palabras Claves: Anís estrellado, intoxicación.

INTRODUCCIÓN

El cólico infantil o del lactante, es una entidad reconocida en la literatura mundial. Su definición es clara, así como su frecuencia y relación con la formación y presencia de aire en el tracto gastrointestinal⁽¹⁾. La forma "casera" de enfocar el problema y el tratamiento depende de la frecuencia y experiencia de los padres del paciente, el nivel educacional y además sociocultural del entorno familiar. El anís estrellado (*Illicium verum hock*) tiene diferentes sinónimos: anís francés, anís de China o badiana de la China. Antiguamente se denominaba *I. anisatum laureiro* (denominación que cae en desuso para evitar sinonimia con la especie no medicinal). No tiene relación de familia, género o especie con el anís que conocemos o anís verde (*Pimpinella anisum L.*); a pesar de ello, comparte muchas de sus propiedades medicinales. Los tratados y revisiones de plantas medicinales señalan las siguientes propiedades: carminativas (elimina los gases intestinales), eupéptica (facilita la digestión), expectorante, espasmolítica y antiséptica^(2,3). Debido a las propiedades descritas, se emplea con relativa frecuencia para el cólico del lactante o cólico de gases. Su posología está descrita pero no es fácil llevarla a cabo⁽³⁾.

En la naturaleza existe otra planta de características ecológicas similares, el *Illicium anisatum Siebold* o *I. anisatum Linné*, llamada también *I. Religiosum*, badiana del Japón o shikimi, que no tiene propiedades

medicinales. La comercialización de esta última o la mezcla de ambas especies traen consecuencias funestas para la salud y la vida⁽⁴⁾.

CASO CLÍNICO

El día 21 de Marzo del 2004 a las 11:30 horas, llegan a la Unidad de Emergencia del Instituto Especializado de Salud del Niño (IESN) las gemelas Ch. C. D (HC: 707477) y K. C. D (HC: 709690), de 45 días de edad, transferidas de un Hospital de Lima, acompañadas por la madre por presentar: irritabilidad, pobre succión, hipertonía y convulsiones, asociada a una deposición líquida, con un probable tiempo de enfermedad de 8 a 10 horas. La probabilidad diagnóstica por la cual se realiza la transferencia es botulismo del lactante.

La historia clínica de la transferencia fue: el día anterior, las pacientes presentan llanto intenso, por lo cual reciben anís y "leche maternizada, como siempre". Como la madre nota llanto intenso y que las pacientes "se ponen duras", llamó a una "amiga enfermera" quien le indica que por la posibilidad de tratarse de "cólico de gases, debe darle antiespasmódico en gotas", lo cual cumple la madre en una oportunidad a ambas, sin obtener mejoría.

A las 06:00 horas acude al hospital por persistir e incrementarse la signología; evaluadas y ante la posibilidad de tratarse de botulismo del lactante son transferidas al IESN.

Las pacientes llegan al IESN y al examen presentan ambas hipertensión generalizada, no signos de focalización, hiperreflexia, fontanela anterior normotensa, pupilas en una normales y en la otra (intubada por "dificultad respiratoria", con patrón respiratorio irregular) tendencia a la miosis. Esta última, por posibilidad de intoxicación por sustancia colinérgica, recibe una dosis de prueba de atropina, siendo negativa, pues presentó rubicundez y midriasis casi de inmediato.

Al realizar la anamnesis de manera más exhaustiva, se obtuvo el dato que el día anterior (20 de Marzo), las pacientes fueron dejadas por la madre para ser atendidas por "una amiga", aproximadamente entre las 17:00 a 19:00 horas.

La amiga, refirió la madre, notó que las niñas "lloraban un poco" por lo cual decide prepararles una "infusión de anís", la misma que recibieron las gemelas, hasta en dos oportunidades más, ya sea administrado por la "amiga de la madre" o por ella misma.

Ante la posibilidad que el "anís" administrado a las pacientes se hallara contaminado con otras sustancias, se solicitó a la madre si era posible obtener el producto para analizarlo; la respuesta afirmativa de la madre, permite acudir al hogar de las pacientes y obtener el "sobre que contenía el anís".

Al obtener el "anís" observamos que se trataba de ANIS ESTRELLADO, el cual estaba contenido en un sobre blanquecino, sin registro sanitario, que enunciaba sus propiedades "carminativas, antiespasmódicas, expectorantes, broncodilatadoras".

Dicho sobre conteniendo anís estrellado, no consignaba donde se realizaba el preparado del producto ni otros datos más (contraindicaciones, forma de preparación, dosis, efectos adversos, etc.)

Obteniendo los datos de la madre y "la amiga" de ésta, sobre la forma de preparación del "anís" administrado a las pacientes el día previo, refirió lo siguiente: "aproximadamente a 3 tazas con agua hervida le añadieron un fruto, como no pintaba el agua, le añadieron hasta tres frutos más, sin lograr que el agua se pinte, por lo cual le añaden el anís común ("semillitas"), aproximadamente una cucharada sopera, con lo cual el agua se pinta de amarillo" y esta infusión fue administrada a las pacientes, hasta en tres oportunidades posteriores.

En ambas se plantea las posibilidades diagnósticas siguientes: trastorno metabólico, sepsis probable, D/C botulismo del lactante (motivo de la transferencia), intoxicación por sustancia desconocida.

Obtenido ya el dato de la madre y la amiga de ésta, se plantea en la Unidad de Emergencia la posibilidad diagnóstica de intoxicación por anís estrellado, pues ya se contaba con los datos suficientes para plantearlo. Posteriormente, las pacientes se hospitalizan en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

A las 24 horas, la evolución fue favorable en ambas, siendo dada de alta de UCI a una de ellas y pasa a Pediatría, donde sus marcadores de infección fueron negativos, y la otra (que estuvo intubada), permanece dos días más, sin que se obtenga los datos del cuadro infeccioso de manera contundente.

Ambas fueron dadas de alta a los 5 días de hospitalizadas, sin compromiso neurológico evidente.

DISCUSIÓN

En la literatura, se describe la frecuencia y características de la intoxicación en pediatría, la formación de signos y síntomas específicos en "toxidromes" para agruparlos y efectivizar las medidas terapéuticas y las medidas preventivas. El informe estadístico detalla que el rubro de plantas medicinales como motivo de intoxicación, agrupa a menos del 5% del total de atenciones realizadas anualmente como intoxicaciones⁽⁴⁾. Lo cual no es una cifra insignificante, considerando la cantidad de intoxicaciones atendidas en la edad pediátrica, pero no es lo suficientemente abrumadora como para ser considerada como alternativa diagnóstica principal, al enfrentar un paciente con signología neurológica.

En el Perú, el empleo del anís estrellado, de manera terapéutica, se circunscribe principalmente al cólico del lactante, teniendo además otras utilidades ya descritas. A pesar de ello, los efectos adversos que produce, sobretodo en los lactantes, son poco conocidos en nuestro medio.

Existiendo en la literatura médica innumerables reportes de signología neurológica (hiperreflexia, hipertensión, nistagmo, movimientos anormales y convulsiones) y digestiva (vómitos y/o diarreas) asociadas al empleo de anís estrellado, sobretodo en pacientes menores de 3 meses, aún no se difunde en nuestro medio los efectos adversos, que pueden deberse a altas dosis de la planta o su contaminación con la especie no medicinal^(5,7).

La evolución clínica en la mayoría de los casos es favorable, en el curso de 24 a 48 horas posteriores a la ingesta, no necesitando otra medida terapéutica más que la observación y de ser necesario el tratamiento sintomático^(5,6).

El principio farmacológico del anís estrellado lo

contienen los frutos enteros, las semillas o el aceite esencial extraído de los frutos ^(5,6). El fruto, contiene abundante aceite esencial (5 - 8%), constituido en su mayor parte por trans-anetol (80 - 90 %), acompañado de aproximadamente un 5% de hidrocarburos monoterpénicos (limoneno, alfa-pineno), prácticamente ausentes en el aceite esencial de anís verde ⁽³⁾. Otros componentes son el estragol, flavonoides, taninos, ácidos orgánicos (quínico, sisquínico), cumarinas, triterpenos y trazas de unas lactonas sesquiterpénicas conocidas como veranisatinas A, B y C ^(5-7,10).

Otras propiedades menos conocidas pero demostradas del anís estrellado son sus propiedades antibacterianas e incluso antifúngicas atribuidas al anetol ⁽¹³⁾; estimulante del apetito, analgésico y narcótico ⁽⁵⁾; relacionadas a la reperfusión en la zona de infarto, entre otras menos importantes clínicamente.

Los causantes de la signología neurológica del anís estrellado son el anetol y estragol, lo cual se debe a un exceso en el consumo ⁽⁵⁻⁸⁾. Pero estos compuestos no explican la totalidad de la signología neurológica. Las veranisatinas, adicionan mayor neurotoxicidad ^(9,10). Además, estas últimas se hallan en mayor porcentaje en la especie no terapéutica, el *I. Anisatum* y comparten la mayor neurotoxicidad con otros compuestos: las anisatinas, compuestos que son exclusivos del *I. anisatum* y son considerados el veneno más potente de origen vegetal ⁽⁵⁾. Las anisatinas pueden causar toxicidad cardiológica, gastrointestinal e incluso la muerte en animales de experimentación ⁽⁶⁾.

Por tanto, la signología neurológica y gastrointestinal de los pacientes se debe principalmente a la presencia de las veranisatinas (*I. verum*) y las anisatinas (*I. anisatum*). La relación aproximada de potencia es 3/1 a favor de las anisatinas. Esto explicaría la signología ya sea por sobredosificación (*I. verum*) o por contaminación (*I. anisatum*) ^(6,7). La anisatina actúa como un antagonista no competitivo del GABA ⁽⁶⁾, con lo cual, al faltar el estímulo inhibitorio, lleva a un excedente de estímulos y en consecuencia se desencadena la convulsión ^(6,8). Se postula que el lugar de unión al receptor GABA sería el mismo lugar que para la picrotoxina, otro inhibidor del GABA ⁽⁶⁾.

Cuando enfrentamos un paciente con signología neurológica, se plantean los diagnósticos diferenciales en causas infecciosas, metabólicas u orgánicas (incluidos los traumatismos) ⁽⁵⁾. El espectro de posibilidades es adecuado por tratarse de la mayor frecuencia de casos. Pero además, ante un paciente con signología neurológica, debemos plantear dentro de nuestros diagnósticos diferenciales la posibilidad de intoxicación por anís estrellado, máxime si hay el

antecedente de consumo de anís estrellado, ausencia de fiebre e inicio súbito.

En el caso clínico, la posibilidad era más fuerte debido a la presencia de dos pacientes en la familia con signología similar.

Se deben realizar todos los esfuerzos para demostrar que las causas más frecuentes de signología neurológica no concurren en un caso de intoxicación por anís estrellado (sepsis, meningitis y/o encefalitis, trastorno metabólico, otras intoxicaciones, etc.), realizando los análisis respectivos (proteína C reactiva, recuento celular hemático, punción lumbar, electroencefalograma, ecografía transfontanelar y tomografía cerebral, etc.), debido a la ausencia de marcadores biológicos específicos para la intoxicación por anís estrellado ⁽⁶⁾.

La evolución esperada ante un caso de intoxicación por anís estrellado es de 24 a 48 horas, luego, al parecer desaparece la signología sin secuelas, hasta un lapso de seguimiento de 6 meses ^(5,6).

RECOMENDACIONES

La revisión bibliográfica nos hace meditar sobre los posibles efectos deletéreos del anís estrellado (al parecer, su empleo conlleva siempre este riesgo) y lo poco divulgado de sus efectos adversos dentro de los profesionales de la salud; los efectos adversos evidenciados con el empleo del anís estrellado, sea por sobredosificación o por contaminación con la planta no medicinal, no han sido estudiados en nuestro medio. Además, actualmente se realiza de manera irregular y libre su comercialización (así como de otros productos terapéuticos) ante la imposibilidad de control de las autoridades por superar su capacidad logística.

Todo lo expuesto nos permite realizar las siguientes sugerencias:

1. Ante todo paciente, sobre todo lactantes, con signología neurológica: irritabilidad, movimientos anormales, nistagmo o convulsiones así como gastrointestinales: náuseas y/o vómitos, dentro de los diagnósticos diferenciales debe plantearse la posibilidad de intoxicación por anís estrellado (*Illicium verum*).
2. Divulgar entre los profesionales de la Salud, especialmente pediatras, la posibilidad de intoxicación por anís estrellado, que incluso puede presentarse ante la sobredosificación del mismo, pero además, puede ser producto de su contaminación con otras variedades de anís (*Illicium anisatum*).
3. Conformar un Grupo de Estudio para evaluar las historias clínicas de los pacientes con signología

neurológica en los 6 últimos meses (mayor tiempo tiene el inconveniente del sesgo "olvido" por parte del padre del paciente), de inicio súbito y cuyos resultados de laboratorio no arrojaron etiología orgánica, infecciosa y/o metabólica y la evolución fue favorable en el lapso de 12 a 24 horas, por la posibilidad de tratarse de intoxicación por anís estrellado.

4. Coordinar con el Ministerio de Salud la restricción de la venta de anís estrellado como en otras partes del mundo ^(6, 11, 12), hasta obtener el resultado del grupo de estudio o como mínimo prohibir su empleo en menores de 6 años ^(1, 2).
5. Regular de manera más estricta la comercialización de productos fitoterapéuticos que se emplean en nuestro medio.

No debemos cerrar nuestra visión a la realidad nacional. El gran arsenal terapéutico de plantas medicinales ha degenerado en una comercialización

incontrolada y poco seria con grave riesgo para la salud.

Si hay un factor agravante es la pérdida del rol educador del médico, con mayor repercusión la del pediatra. Esto último ha llevado a la poca orientación de los padres y familiares y por tanto, a decidir con buena voluntad pero con poco éxito, sobre la salud de sus hijos; así el empleo de sustancias que tienen dudosa efectividad o el riesgo es mayor que el beneficio al momento de emplearlo, es más frecuente que lo esperado.

Los médicos debemos asumir nuevamente el rol de educadores, sin llegar a ser paternalistas de las decisiones de los padres, pero si los orientadores de las medidas terapéuticas alternas o coadyuvantes de las medidas farmacológicas, pues definitivamente, la prevención es la inversión más sencilla pero de mayor impacto en la salud y calidad de vida de la población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sferra, T. Formación de Gases en vías gastrointestinales y cólicos. Gastroenterología. Parte II. 1996. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Vol. (2) pp. 457 - 476.
2. Anís Estrellado. Descripción de Plantas Medicinales. Disponible en: <http://www.podernatural>.
3. Anís Estrellado (*Illicium verum*). Vademécum de prescripción de plantas medicinales. Disponible en: <http://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas>.
4. López, G. El niño intoxicado. En Temas de Pediatría. Urgencias. 1998. pp. 135 - 160.
5. Moraga, F. Intoxicación por Anís Estrellado. A propósito de un caso en un recién nacido. 2003. Rev. Chil Pediatr. 74 (4); 411 - 414.
6. Garzo Fernandez, C. Casos de enfermedad de sintomatología neurológica asociados al consumo de anís estrellado empleado como carminativo. 2002; An Esp Pediatr 57 (4): 290-4.
7. Gil Campos, M. Crisis convulsiva secundaria a intoxicación por anís estrellado en un lactante. 2002; An Esp Pediatr 57 (4): 366 -8.
8. Duat, Anna. Nistagmus vertical e hiperexcitabilidad neurológica en relación con la ingesta de infusiones de anís estrellado. 2002 (Enero - Junio). Acta Estrabológica Vol. XXXI, N° 1.
9. Gomez, P. Estudio epidemiológico de una asociación de casos de enfermedad de sintomatología neurológica relacionados con el consumo de un producto carminativo en el año 2001. Centro Nacional de Epidemiología. 2002; Boletín Epidemiológico de España Vol. 10 N° 05: 37 - 48.
10. Ize-Ludlow, D. Chemical Composition of Chinese Star Anise (*Illicium verum*) and neurotoxicity in infants. 2004. JAMA (Feb 4); Vol. 291 (5): 562-3.
11. La Vanguardia. Paralización preventiva de la venta de anís estrellado para bebés. 2001; 11 de Noviembre.
12. Minodier, P. Intoxication aiguë par la badiane chez le nourrisson (Star anise poisoning in infants). 2003. Archives de Pédiatrie (July); Vol 10, issue 7: 619- 621.
13. De M, Antimicrobial properties of star anise (*illicium verum hook f*). 2002 Phytother Res. Feb; 16 (1): 94 - 5.