

Intoxicación con anís de estrella en niños menores de 12 meses, en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” durante el periodo 2001-2005

(Star anise intoxication in children less than 12 months old, at the National Children’s Hospital “Dr. Carlos Sáenz Herrera during the period 2001-2005)

Andrea Madrigal-Delgado ¹, Ana Laura Jiménez-Chaverri ², Damaris Quirós ⁴, Alejandra Acosta-Gualandri³

Caso clínico

ISSN 1409-0090/2010/22/1/40-46
Acta Pediátrica Costarricense, ©2010
Asociación Costarricense de Pediatría

Resumen

Objetivo: Siendo el uso de anís de estrella nocivo en muchos casos es importante obtener los datos correspondientes a nuestro país para convertirlo en un tema de interés público y lograr, en base a evidencia clara, la intervención del Ministerio de Salud y poder evitar la venta libre de este producto que se utiliza popularmente sin ninguna restricción.

La idea principal de obtener estos datos locales es divulgar la información a padres de familia y comunidad médica en relación al uso del anís de estrella y sus efectos secundarios enfatizando el adecuado manejo del cólico del lactante, así como de las madres durante la lactancia.

Métodos: Es un estudio retrospectivo y descriptivo, en el cual se revisará la presentación clínica y la epidemiología de la toxicidad por anís de estrella en niños menores de 12 meses, que fueron hospitalizados en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, durante el período comprendido del 1 de Enero 2001 al 31 de diciembre 2005. Los pacientes se reclutaron utilizando la base de Documentos Médicos y Estadística del HNN y los registros del Centro Nacional de Intoxicaciones en el periodo descrito.

Resultados: Durante el periodo de estudio se reportaron como ingresos 68 casos de intoxicación por anís de estrella, de los cuales solo 47 fueron incluidos. El 53.2% eran mujeres. La edad promedio fue de 34.4 días (rango 3-111 días), de ellos el 91.5% eran recién nacidos de término. Los síntomas gastrointestinales que presentaban previo a la intoxicación fueron distensión abdominal en un 61.7% y vómitos en un 14,8%. Un 91.5% se intoxicaron por la ingestión del té y un 4.25% por lactancia materna. La causa mas frecuente por la que se utilizo el té fue por cólicos (57.4%), con una exposición a una dosis leve en el 53% de los niños. (menos de 5 estrellas). La estancia hospitalaria promedio fue de 2 días.

Entre los síntomas y signos mas comunes presentes en los casos estudiados se encuentran los de índole neurológica, como: la irritabilidad en un 97.8%, seguida

Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, Servicios de Emergencias¹, Medicina ² y Genética y Enfermedades metabólicas⁴ y Centro Nacional de Intoxicaciones⁴

Abreviaturas: CNI, Centro Nacional de Intoxicaciones; FDA, Federal Drug Administration (siglas en inglés); HNN, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”; Lic. M.S., Licencia Ministerio de Salud; SNC, sistema nervioso central.

Correspondencia: Dra. Andrea Madrigal Delgado, correo electrónico: andreamadrigal@hotmail.com

por espasticidad en 70%, desviación de mirada 57.4%, hiperreflexia 49%, pobre succión 44.7%, movimientos oculogiros 36% y convulsiones 32% entre otros. De la sintomatología gastrointestinal, la distensión abdominal se presentó en un 40.4% y los vómitos en el 55.3% .

Conclusiones: La mayoría de los casos ocurren en lactantes de término menores de 2 meses, en los cuales el té fue administrado por síntomas gastrointestinales, presentando manifestaciones neurológicas a pesar de una exposición leve al tóxico.

Se debe instar al Ministerio de Salud a una adecuada comercialización de dicho producto, y a los médicos sobre una adecuada educación e información a la población general sobre los posibles efectos adversos y consecuencias de una intoxicación con anís de estrella.

Descriptores: anís de estrella, *Illicium verum* Hook, intoxicación, niños, cólicos.

Abstract

Aim: As the use of star anise is harmful in many cases, it is important to obtain data for our country to make it a public issue and achieve, based on clear evidence, the intervention of the National Department of Health, to prevent the free sale of this product popularly used without any restrictions. The main idea is to get these local data disclosing information to parents and medical community regarding the use of star anise and its side effects emphasizing the proper management of colic, and mothers during lactation.

Methods: It is a retrospective, descriptive study, which will review the clinical presentation and epidemiology of star anise toxicity in children under 12 months who were hospitalized at the National Children's Hospital "Dr. Carlos Sáenz Herrera", during the period January 1 2001 to 31 December 2005.

Patients were recruited using the basis of Medical Records and Statistics of HNN and the records of the National Poison Center in the period described.

Results: During the study period, 68 cases were reported as star anise poisoning, of which only 47 were included. Of those 53.2% were women.

The average age was 34.4 days (range 3-111 days), of whom 91.5% were term newborns.

Presenting with gastrointestinal symptoms prior to intoxication were abdominal distention in 61.7% and vomiting by 14.8%.

A 91.5% were intoxicated by the ingestion of tea and a 4.25% breastfeeding. The most likely cause for the tea that was used was for cramps (57.4%), with exposure to a mild dose in 53% of children. (less than 5 stars). The average hospital stay was 2 days. Among the most common symptoms and signs present in the cases studied are the neurological nature, such as irritability in 97.8%, followed by spasticity in 70%, 57.4% deviation of gaze, hyperreflexia in a 49%, poor sucking 44.7%, 36% oculogyric movements and seizures 32% , among others. Of gastrointestinal symptoms, abdominal distention is present in 40.4% and vomiting in 55.3%.

Conclusions: Most cases occur in term infants under 2 months, in which the tea was administered because of gastrointestinal symptoms, presenting neurologic manifestations despite a slight exposure to the toxic. It should urge the National Department of Health to make a proper marketing of the product, doctors on a proper education and informing the public about potential adverse effects and consequences of star anise poisoning.

Key words: star anise, *Illicium verum* Hook, intoxication, children, intestinal colic.

Tradicionalmente el Anís de Estrella, cuyo nombre científico es *Illicium verum* Hook, se ha utilizado como antiespasmódico en forma de infusiones caseras para el tratamiento del cólico del recién nacido, así como de las contracciones uterinas posparto en mujeres que están dando de mamar. También se ha utilizado para resfríos y bronquiolitis como expectorante; como corrector de sabor y olor en la industria farmacéutica, alimentaria y de licores ⁽¹⁾.

A partir del año 1991, el Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI) del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" (HNN) empezó a recibir consultas relacionadas con la administración del anís de estrella a recién nacidos, y la aparición de síntomas neurológicos y digestivos. El número de consultas se incrementó durante los años 2002 y 2003. En el período de 1991 al 2003, se atendieron un total de 119 niños en emergencias del HNN, por esta intoxicación.

En Costa Rica, al igual que en muchos países del mundo, el uso de plantas como medicamentos tienen mucha importancia, ya que es parte de la herencia cultural. Estas se han utilizado como terapias seguras y eficaces y en algunos casos se les refiere como tratamientos a base de hierbas con

un uso que no tiene efectos adversos. En estudios de otros países y revisiones en Costa Rica, su uso indiscriminado es un problema importante de salud pública ^(2,3).

En nuestro país, el CNI alertó sobre este problema entre 1993-1995 en los medios de comunicación (La Prensa Libre 27/03/93, Al Día 23/06/95, La Nación 03/04/93). También se ha descrito el problema en México, Uruguay, Argentina, España, Holanda y Alemania ⁽⁴⁻⁸⁾.

El anís de estrella o badiana de la China es el fruto desecado del *Illicium verum* (clase Magnoliopsida, familia Illiciaceae, género *Illicium*). Es un árbol de hojas perennes de unos 4-5 metros de altura y originario del suroeste de China, sureste de Asia y Japón en donde crece sin control de cultivo. Desde estos países se importa a nuestro país para su comercialización ^(9, 10).

El fruto del anís de estrella contiene 5-8% de aceite esencial, constituido en su mayor parte por trans-anetol (80-90%), hidrocarburos monoterpénicos como limoneno y alfa pineno (5%), estragol, flavonoides, taninos, ácidos orgánicos, cumarinas, triterpenos y trazas de lactosas sesquiterénicas conocidas como verasatinas A, B y C ⁽⁴⁾.

Por su alto contenido de anetol y estragol el aceite esencial es neurotóxico, hepatotóxico y puede producir dermatitis de contacto e hipersensibilidad. Las verasatinas especialmente la A y B presentan un tropismo por las neuronas, produciendo convulsiones y toxicidad letal en ratones a dosis de 3mg/Kg por vía oral ⁽¹¹⁾. La relación entre dosis altas de anís de estrella y síntomas neurológicos en niños se ha conocido desde hace tiempo, ya que las versatinas A y B son potentes inductores de convulsiones ⁽¹²⁾.

No existen estudios sobre la preparación, ni estandarización de la dosis, así como no existe información sobre uso pediátrico. La dosis recomendada por el Vandemecum[®] de prescripción de plantas medicinales, es de 0,3 g de aceite esencial. Esto se obtiene preparando 1g de anís por 200mL en agua, lo que equivale a 2-4 estrellas por taza ⁽¹³⁾.

Dos de las presentaciones que se comercializan en Costa Rica, una es "Condimentos El Saborcito" Lic. M.S. No. 3486, empacado en bolsa plástica, con 10g y que contiene aproximadamente 10 estrellas. La otra presentación es "Especias El Mundo" Lic.M.S. No. 4482, con 6 g y que contiene 4 estrellas.

El anís de estrella japonés, es una planta de características muy similares, microscópicamente es muy difícil distinguir del anís de estrella chino. Se llama *Illicium anisatum*, llamada badiana de Japón. La ingestión, adulteración o contaminación de la especie *Illicium anisatum* con el *Illicium verum* puede provocar efectos adversos muy graves ⁽⁴⁾.

Las estrellas de la badiana del Japón contienen anisatinas y neoanisatinas, las cuales son antagonistas no competitivas de los receptores del ácido gamma amino butírico (GABA), éstas están reconocidas como toxinas muy potentes de origen vegetal y tiene propiedades estimulantes del SNC ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Debido a la similitud de ambas especies se ha dado la confusión en la comercialización y con ello un aumento en el número de las intoxicaciones ^(10, 18).

Otro problema que se ha presentado es con las madres que están amamantando a sus hijos y consumen las infusiones de anís de estrella con el fin de disminuir la sintomatología posparto, popularmente conocido como "los entuertos".

Algunos de los pacientes pediátricos cuentan con historia de haber recibido previamente otros tratamientos para el cólico como infusiones de manzanilla, Ovol[®], Prepulsid[®], Esencia Coronada[®], Donnatal[®], Metoril[®], Colicort[®]. Dichos medicamentos pueden agravar la respuesta de los pacientes, como por ejemplo la irritabilidad producida por los alcaloides atropínicos y los síntomas extrapiramidales que produce la metoclopramida ⁽¹⁸⁾.

Hasta el momento no hay ningún antídoto para la intoxicación con anís de estrella, por lo tanto el tratamiento es sintomático. Por los síntomas que estos niños presentan, cuando se valoran en un servicio de emergencias, son objeto de exámenes complementarios, así como procedimientos médicos, para realizar un diagnóstico diferencial. En los casos reportados y la literatura revisada, todos los estudios de laboratorio y gabinete se reportan como normales y la evolución es favorable, sin secuelas posteriores ⁽¹⁰⁾.

Entre las acciones tomadas en otros países, en octubre del 2001 España retiró la venta de todos los productos que contienen anís de estrella. La Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) aconsejó a la población no consumir el té de anís estrella (*Illicium anisatum*) y en México desde 1999 está prohibido su consumo por considerarse una planta tóxica para el consumo humano ⁽¹⁸⁾.

☑ *Materiales y Métodos*

Este estudio tiene como objetivo describir los casos documentados de intoxicación por anís de estrella en niños menores de 12 meses, durante el periodo del 2001 al 2005, atendidos en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”.

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, basado en la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de egreso de intoxicación por anís de estrella. La identificación de los casos se realizó en la base de datos del Servicio de Documentos Médicos y Estadística del HNN, así como en la base de datos del CNI durante el período del 1 de Enero 2001 al 31 de diciembre 2005.

Se definió como caso de intoxicación con anís de estrella aquel paciente egresado del HNN con el diagnóstico de este tipo de intoxicación.

Se incluyeron todos los casos egresados con el diagnóstico de interés del HNN, durante el periodo de estudio, con edad menor a 12 meses. Se excluyeron los casos con información incompleta y los que tenían alteraciones neurológicas descritas previo a la intoxicación.

El presente estudio fue aprobado por la Unidad de Bioética del Hospital Nacional de Niños y registrado como protocolo UBI-HNN-2007. Con el fin de brindar protección a la confidencialidad de los pacientes reclutados, no fue incluido el nombre ni los apellidos en la hoja recolección de datos.

☑ *Resultados*

Durante el período comprendido entre el 1ero de enero del 2001 al 31 de diciembre del 2005, egresaron 68 pacientes con el diagnóstico de

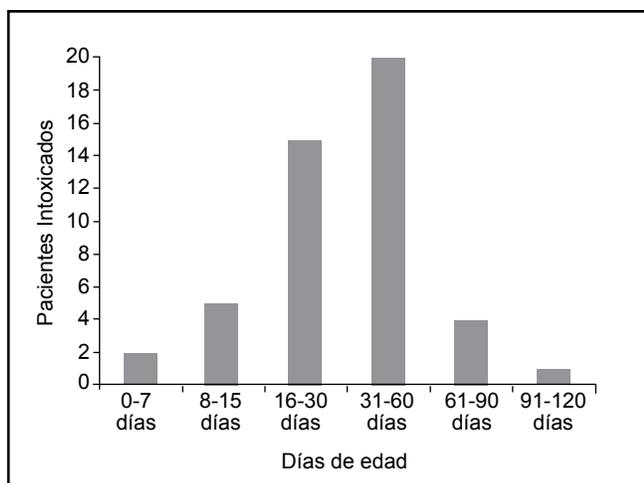


Figura 1. Distribución por grupos de edad (días) de los pacientes intoxicados con anís de estrella.

intoxicación por anís de estrella. De este grupo, 47 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y no tenían criterios de exclusión. Dentro de los casos excluidos, 19 casos no tenían un expediente disponible y 2 casos no cumplían con el rango de edad.

En el grupo de estudio de 68 casos, 25 (53.2%) mujeres y 22 (46.8%) hombres, la edad promedio al ingreso fue de 34,4 días (intervalo: 3-111 días). En la figura 1 se muestra la distribución por edad.

El 80.9% de los pacientes provenían de la provincia de San José, un 8.5% de Heredia y el resto de Alajuela y Cartago.

Los meses en los cuales se observó la mayor cantidad de pacientes intoxicados fueron febrero y abril con 9 casos cada uno, seguidos por el mes de agosto con 5 casos (figura 2).

La estancia hospitalaria mínima fue de un día en un 57.4% de los casos, mientras que la estancia máxima fue de 15 días en un 2.1%. La estancia promedio de los infantes intoxicados fue de 2 días, con una moda y una mediana de un día (figura 3).

Todos los pacientes incluidos en el estudio eran conocidos sanos. De estos, 8.5% fueron pretérmino y 91.5% de término según la clasificación del recién nacido.

El diagnóstico de ingreso de 40 pacientes (85%) fue el de intoxicación por anís de estrella, 3 casos (6.3%) por crisis convulsiva, 2 pacientes (4.2%) por irritabilidad, 1 (2.1%) por distensión abdominal y 1 (2.1%) por sepsis neonatal. Todos los pacientes se egresaron con el diagnóstico de intoxicación por anís de estrella.

Los síntomas que manifestaron los lactantes previo a la intoxicación fueron predominantemente gastrointestinales: la distensión abdominal fue el más frecuente, en 29 pacientes (61.7%), seguida

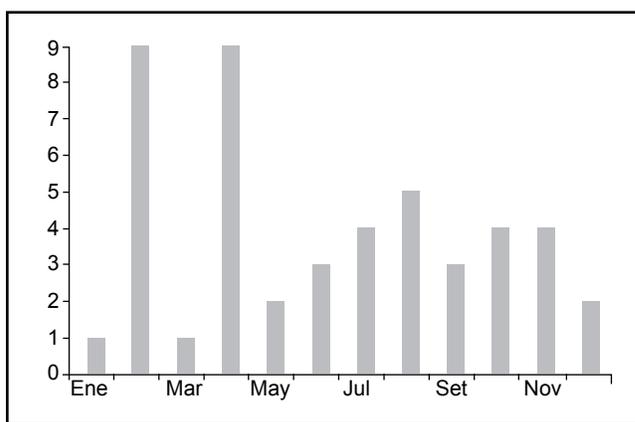


Figura 2. Distribución de acuerdo con el mes en que se dio la intoxicación.

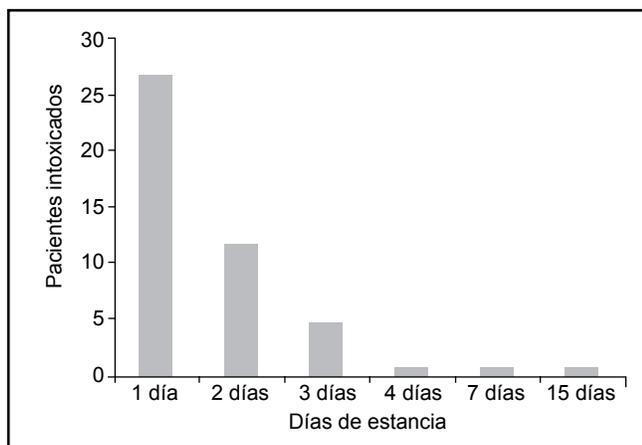


Figura 3. Estancia hospitalaria de los pacientes intoxicados con anís de estrella.

por vómitos en 7 (14.8%). En 11 casos (23.4%) se les administró el té sin haber tenido sintomatología alguna.

La forma más frecuente de intoxicación fue por ingestión del té en 43 casos (91.5%), en 2 casos (4.25%) a través de la lactancia materna y en otros 2 casos por ambas formas. Al historiar a la madre, el objetivo para el cual ella utilizó el anís de estrella fue: en un 57.4% (27 casos) para el tratamiento de los cólicos en un 19.1% (9 casos) para la irritabilidad y en 12.7% (6 casos) para el tratamiento de los vómitos (figura 4).

El tiempo promedio de inicio de síntomas y signos de intoxicación por anís de estrella fue de 11 horas, con un rango de 1 a 72 horas.

La cantidad ingerida del té fue leve en 27 pacientes (57.4%) con exposición a menos de 5 estrellas y 6 (12.7%) con exposición alta a más de 5 estrellas. En 12 (25.5%) casos, las madres desconocían la cantidad exacta ingerida y en 2 (4.25%) la exposición fue debida a la ingestión por lactancia materna.

Todos los pacientes presentaron alguna sintomatología luego de la exposición a este té. En 46 (97.8%) se presentaron signos y síntomas neurológicos y un caso presentó solo síntomas gastrointestinales.

La figura 5 muestra la frecuencia y tipo de síntomas neurológicos encontrados en estos 47 pacientes. Los más frecuentes fueron irritabilidad en 46 casos (97.8%) y espasticidad en 33 casos (70%), seguidos por desviación de mirada, tremor, somnolencia, hiperreflexia, pobre succión, mirada fija, movimientos oculogiros, nistagmus, convulsiones, síndrome extrapiramidal y letargia.

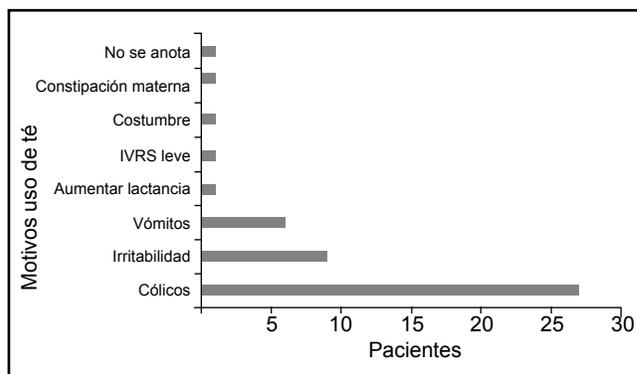


Figura 4. Motivo de utilización del té de anís de estrella.

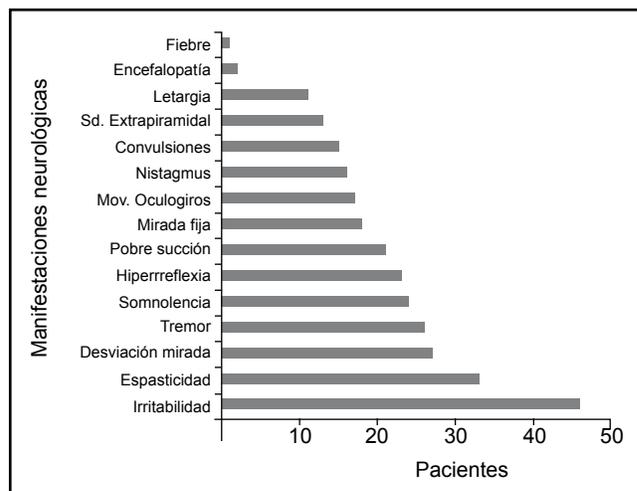


Figura 5. Síntomas y signos neurológicos en pacientes intoxicados con anís de estrella.

De los infantes que presentaron síntomas neurológicos, un 76% de ellos asoció síntomas gastrointestinales como vómitos y distensión abdominal; 24% asociaron síntomas y signos respiratorios como cianosis, apnea y taquipnea y 8.6% signos cutáneos como palidez y diaforesis.

Los síntomas gastrointestinales más frecuente fueron vómitos 26 (55.3%), distensión abdominal 19 (40.4%) y salivación en 1 paciente.

Los síntomas respiratorios y de piel fueron menos frecuentes. Tres de los pacientes presentaron apnea, 9 (19.2%) cianosis y 5 taquipnea. Un 8.5% palidez presentó y 2.1% diaforesis.

El tiempo promedio para la desaparición de los síntomas y signos fue de 10.2 horas, con un intervalo entre 2 y 48 horas.

El diagnóstico de intoxicación por anís de estrella se realizó por sospecha clínica en un 95.7% (45) de los pacientes. Se realizaron exámenes de laboratorio y gabinete en 45 pacientes y solamente en 4 (8.5%)

estaban alterados. Entre los exámenes alterados se encontró un paciente con radiografía de tórax con datos de broncoaspiración, un paciente con anemia ferropénica crónica, un paciente con hiponatremia leve (asociada a deshidratación) y un paciente con hiperbilirrubinemia neonatal.

Solamente un paciente presentó complicaciones durante su internamiento y fue admitido en la Unidad de Cuidados Intensivos, por a una bronconeumonía secundaria a broncoaspiración, con hipoxia y secuelas neurológicas. No se registro mortalidad en la población estudiada.

☑ *Discusión*

El propósito de este estudio fue describir los casos de intoxicación por Anís de Estrella y sus complicaciones en la población pediátrica costarricense que acude al HNN. Este estudio abarca un período de análisis de 5 años, donde se lograron identificar 68 pacientes, de los cuales 47 son analizados en este estudio.

A pesar de que el HNN no es el único servicio de pediatría a nivel nacional, recibe la mayoría de casos por referencia y la casuística estudiada se puede considerar representativa de lo que ocurre en el país.

Según los datos estadísticos del Centro Nacional de Intoxicaciones entre 1991 y 2002 se reportaron 119 casos de intoxicación por anís de estrella y entre el 2001 y 2005 se reportó un total de 68 egresos en el HNN, lo cual evidencia un aumento significativo durante este período. La mayor incidencia se presentó en el 2002, con 15 casos reportados, sobretodo durante los meses de febrero y abril. La mayoría de los niños (as) provienen de la provincia de San José, probablemente por la mayor densidad de población y cercanía del centro hospitalario.

El grupo etario más afectado fue el de los niños menores de 1 año de edad, y de dicho grupo los menores de 2 meses fueron la gran mayoría, probablemente debido a que el se té utiliza en este rango de edad como antiespasmódico para los cólicos del lactante.

La estancia hospitalaria de estos pacientes es corta y la mayoría de los mostraron una recuperación completa luego de 48 horas de la ingesta del té ⁽¹⁹⁾.

La mayoría de los casos se logro identificar por historia de la ingesta de anís de estrella, sin embargo como la sintomatología es tan variada, afectando sistema nervioso y gastrointestinal, existen otros

diagnósticos de ingreso, como irritabilidad, convulsiones, distensión abdominal y sepsis.

En la mayoría de los episodios, el motivo de uso del té, fue la presencia de distensión abdominal y de vómitos. Sin embargo en 23% de los casos el té se administro en ausencia de síntomas en el lactante, más por costumbre aprendida de las abuelas.

La gran mayoría de las intoxicaciones fueron debidas a la ingesta directa del té pero se presentaron casos que permite intuir que hay paso a través de la leche materna. La mayoría de las madres utilizaron este tratamiento para aliviar principalmente los cólicos, seguido de irritabilidad y vómitos.

La sintomatología de sistema nervioso fue la más frecuente, seguida por síntomas gastrointestinales. Los síntomas desaparecieron en un promedio de 10 horas.

Según Johans y col ⁽¹⁴⁾ en un estudio en adultos, 63 pacientes mantenían síntomas gastrointestinales luego de 2-4 horas del consumo del té. Guerrero-Fernandez y col. ⁽²⁰⁾ en España reportaron nueve niños con edades de los 5 a 45 días con irritabilidad, llanto excesivo y nistagmus vertical luego de ingerir té de anís de estrella chino.

En la mayoría de las consultas a nuestro centro se sospechó del diagnóstico de intoxicación por anís de estrella por historia clínica y por los síntomas. Sin embargo en casi un 96% se realizaron estudios complementarios de laboratorio y gabinete, que demostraron no tener utilidad para el diagnóstico o manejo del paciente.

☑ *Conclusiones*

Las intoxicaciones por productos vegetales con fines medicinales son usuales en los países de Latinoamérica, por el entorno cultural y popular que envuelve su utilización. El anís de estrella se ha utilizado tradicionalmente en nuestro país, en el manejo de los cólicos del lactante.

La intoxicación con anís de estrella debe considerarse como parte del diagnóstico diferencial en todo lactante con sintomatología neurológica y gastrointestinal, sin olvidar las causas metabólicas, infecciosas y orgánicas.

Si bien en los estudios los síntomas por lo general son transitorios y evolucionan bien, siempre existe la posibilidad de complicaciones serias secundarias como se evidenció en un caso con secuelas neurológicas permanentes ⁽²⁴⁾.

Aunque el anís de estrella presente características terapéuticas, un uso inadecuado con lleva un riesgo elevado para la salud, debido a su neurotoxicidad y hepatotoxicidad; sobre todo en niños pequeños. Por lo cual, su comercialización debe ser regulada de manera estricta por el Ministerio de Salud.

Debe controlarse de igual forma la distribución y despacho de este producto, para evitar las adulteraciones y contaminaciones accidentales con otras especies más peligrosas.

Además el pediatra y el médico general o de familia, deben educar a la población en general, sobre los posibles efectos adversos y consecuencias de la utilización del anís de estrella en niños pequeños o mujeres durante el período de lactancia.

☑ Referencias

1. Sarkis A, Campos V. Curanderismo tradicional costarricense. San José: Editorial Costa Rica, 1978.
2. Weisman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *J Pediatr* 1993; 122: 650-652.
3. Fonseca, Ivette. Intoxicaciones con Anís de Estrella. *Correo Farmacéutico Cefa* 1999, 9 Año 2 Julio-Agosto.
4. Garzo Fernández C. Casos de enfermedad de sintomatología neurológica asociados al consumo de anís de estrella empleado como carminativo. *Ann Esp Ped* 2002; 57: 290-294.
5. Campos, GM. Crisis convulsiva secundaria a intoxicación por anís estrellado en un lactante. *Ann Esp Ped* 2002; 57: 366-368.
6. Tonina TA. La intoxicación por el anís estrellado (*Illicium religiosum*) *Sem Med*, Buenos Aires 1919; 14: 12-15.
7. Montoya-Cabrera MA; Poisoning by star anise (*Illicium verum* tea) *Gac Med Mex* 1990; : 126.
8. Wijnands-Kleukers APG. Intensive search for the cause of an epidemic seizures after drinking herba tea (star anise toxicity) *J Tox Clin* 2002; 40: 363-364.
9. Patricia Huesca. Prohíben consumir té de anís estrella en Estados Unidos. *La Crónica de hoy* 12 de setiembre de 2003. En: http://www.cronica.com.mx/nota.php?id_nota=84446.
10. Chaves Herrera K. Intoxicación por anís de estrella. *Acta pediátr costarric* 2009; 21:60-61.
11. Nakamura T, Okuyama E, Yamazaki M. Neurotropic components from star anise (*Illicium verum* Hook.fil.) *Chem Pharm Bull.* 1996; 44: 2344.
12. Ramón FT. Star anise toxicity. An outbreak of pediatric poisoning. *J Tox Clin Tox* 2002; 40: 328.
13. Anís Estrellado. *Vademecum de prescripción de plantas medicinales.* <http://www.herb.med.org/herbs>.
14. Johanns ES, van der Kolk LE, van Gemert HM, Sijben AE, Peters PW, de Vries I. An epidemic of epileptic seizures after consumption of herbal tea. *Ned Tydschr Geneeskl* 2002; 146: 813-816
15. Vandenberghe N, Pittion -Vouyouvitch S, Flesch F, Wagner M, Godet E. An inaugural generalized tonic clonic convulsive crisis following ingestion of Japanese star anise. *Presse Med* 2003; 32: 27-28
16. Arena JM. Adverse reactions and interactions with herbal medicines. En: *Poisoning* (3 ed). Springfield: Ed. Charles C. Thomas, 1974.
17. Toll LL, Hurlbut KM editores. *Poisindex System.* Micromedex, Greenwood Village, Colorado.
18. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA issues advisory on star anise "teas". *FDA News.* September 10, 2003. En: <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/EnforcementStory/EnforcementStoryArchive/ucm095929.htm>.
19. Ize-Ludlow D, Ragone S., Bruck IS, Bernstein JN, Duchowny M, Peña BM. Neurotoxicities in infants seen with the consumption of star anise tea. *Pediatrics* 2004; 114: e653-656.
20. Guerrero Fernandez J, Valle Sanchez A, Garcia Garcia S. Nueve casos de intoxicación por anís estrellado. *Rev Esp Pediatr* 2002; 58:111-114.