

INTOXICACIÓN HERBÁCEA EN NIÑOS. ASPECTOS BÁSICOS

¹⁻²Manuel Segundo Ramírez Sánchez, ³ Manuel Arellano Parra,
¹ Zoraima Schotborgh Partida.

¹ Centro Toxicológico Regional Centroccidental Dra EL Bermúdez. Hospital Universitario de Pediatría Dr. A Zubillaga.

² Sección de Farmacología. Departamento de Ciencias Funcionales. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado". ³ Red Toxicológica Nacional. Caracas. Email manuelramirez@ucla.edu.ve.

RESUMEN

El empleo folklórico de hierbas o plantas reputadas como medicinales puede originar efectos adversos, en la población pediátrica, particularmente en los recién nacidos y lactantes menores, con una enfermedad respiratoria o digestiva subyacente. La administración excesiva y / o prolongada de una decocción, a un niño previamente enfermo, puede explicar una intoxicación por hierbas. Adicionalmente, el conocimiento del médico sobre medicina herbaria es deficiente y los familiares del paciente no aportan información sobre la administración de estos productos. Estas circunstancias podrían justificar disponer de información básica que permita al clínico, optimizar el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones herbáceas, así como desarrollar programas de prevención primaria.

PALABRAS CLAVE: Hierbas, uso folklórico, intoxicación, niños, conocimiento, diagnóstico, tratamiento, prevención primaria.

ABSTRACT

HERBAL POISONING IN CHILDREN. BASIC ASPECTS.

Folk use of herbs and plants reputed as medicinal plants can cause adverse effects in the pediatric population, particularly newborns and infants younger with an underlying respiratory or digestive disease. Administration excessive and / or prolonged doses of a decoction in a patient previously ill, may explains herbs poisoning. Additionally, medical knowledge about herbal medicine is poor and patient's family does not provide information about administration of these products.

These circumstances could justify having basic information that allows to clinician to optimize diagnosis and treatment of plants poisoning and developing primary prevention programs.

KEY WORDS: Herbs, folk use, poisoning, children, knowledge, diagnosis, treatment, primary prevention.

Recibido: 19/07 /2013. Aprobado: 18/10/2013

INTRODUCCION.

La inevitabilidad de la práctica de la medicina tradicional herbaria (MTH) y la tendencia creciente de la utilización de plantas medicinales, hacen necesario que el médico disponga de conocimientos básicos sobre las hierbas de uso común, sus efectos adversos a la salud, así como identificar los factores de riesgo de estas intoxicaciones, en el proceso de elaboración casera y administración de productos herbáceos a los niños.

Esta necesidad se refuerza porque tanto la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽¹⁾, como los gobiernos de muchos países, incluida la República Bolivariana de Venezuela,

impulsan el desarrollo racional de la MTH. En el año 2000 se promulga la Ley de Diversidad Biológica, en la cual se reconocen y protegen los conocimientos tradicionales de las poblaciones y comunidades indígenas y se obliga al estado venezolano, a promover programas preventivos para la elaboración de preparaciones inocuas de las plantas medicinales ⁽²⁾.

Diversas limitaciones impiden el desarrollo pleno de la MTH en nuestro país; mientras tanto es necesario en lo inmediato, dar conocer a la población, aquellos factores de riesgo presentes en la elaboración y administración de preparaciones herbáceas,

para evitar o minimizar la intoxicación. Estos factores, aparte de ser útiles para un programa de prevención primaria a corto plazo, podrían además ser instrumentos valiosos, para considerar el grado de toxicidad de una preparación herbácea y su influencia en la enfermedad actual de un paciente determinado.

Este artículo intenta proporcionar conocimientos que permitan al médico, comprender los problemas de salud derivados del uso inadecuado de las plantas medicinales, así como proporcionar las herramientas básicas tanto para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones herbáceas, como para un programa de prevención primaria.

Según la OMS, una planta medicinal es una planta silvestre o cultivada, utilizada con fines medicinales⁽³⁾. "Guarapo" es uno de los términos populares más comunes de los productos a base de plantas medicinales; el otro es "bebedizo", como se conoce en los Andes venezolanos, a cualquier preparado oral con plantas⁽⁴⁾.

Son varias las razones para el uso terapéutico de las hierbas medicinales a saber, la tradición familiar, las experiencias previas con su uso, su menor costo que los medicamentos patentados, una pretendida mayor inocuidad dado su origen natural, la deficiencia en la atención primaria de la salud, entre otras.

Los constituyentes químicos de las plantas son sus principios activos, los cuales comprenden los terpenos (monoterpenos, sesquiterpenlactonas, diterpenos, triterpenoides) y esteroides, flavonoides, cumarinas, cromenos y benzofuranos, xantonas, quinonas, alcaloides⁽⁵⁾. Los terpenos se conocen como aceites esenciales, que incluyen además alcanos, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, ácidos y fenilpropanos⁽⁶⁾.

Los principios activos pueden cambiar en las distintas regiones, de acuerdo con variaciones genéticas de las plantas, la composición química de los suelos donde crecen y el clima. Esta variabilidad regional en la concentración de los principios activos, exige la realización de estudios cromatográficos y espectrofotométricos según el área de ubicación de las plantas.

Una vez identificados los principios activos y conocidas sus concentraciones en las diversas partes de las plantas, deberían realizarse los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos correspondientes, necesarios para la validación científica de la medicina herbaria.

Una sola planta medicinal, puede contener diversos principios; por ello la preparación concentrada de dicha planta podría tener efectos farmacológicos, que pueden ser amplios, no selectivos, impredecibles e incluso antagónicos. Esto sin incluir aquellos nuevos compuestos que se pueden generar por la acción del calor.

Los principios activos se consideran responsables de las intoxicaciones y reacciones adversas por plantas medicinales, cuando se emplean en dosis inadecuadas o por períodos prolongados⁽⁷⁾. Puesto que el mal uso de las plantas medicinales es la regla, podría decirse que en la actualidad, el aspecto médico más importante de la MTH, son los efectos

adversos y que las preparaciones de las plantas no están curando, sino empeorando las enfermedades para las cuales se indican.

En Venezuela de las 25.000 especies de plantas, aproximadamente unas 16.000 son plantas superiores y alrededor de 2.000, poseen propiedades terapéuticas⁽⁸⁾. Las más utilizadas en Caracas, entre un grupo numeroso incluyen, achicoria, malojillo, manzanilla, mastranto, mastuerzo, onoto, orégano, pasote y poleo⁽⁹⁾. En los Andes (Trujillo y Mérida): pasote, manzanilla, mastuerzo, hierbabuena, poleo, eucalipto, orégano orejón⁽¹⁰⁻¹¹⁾. En Yaracuy: poleo, malojillo y orégano⁽¹²⁾; en Lara: poleo, manzanilla, raíz de onoto, malojillo, mastuerzo y mastranto⁽¹³⁾.

DISCUSIÓN

En Venezuela se han llevado a cabo diversos estudios epidemiológicos relacionados con el uso inadecuado de plantas medicinales en niños en Venezuela⁽¹⁴⁻²⁵⁾. Según estadísticas del Centro Toxicológico Regional Dra. EL Bermúdez, las plantas más comúnmente involucradas en casos y muertes por intoxicación, en el Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga (*HUPAZ*), son anís estrellado, poleo, hierbabuena, cilantro, malojillo, achicoria, pasote y raíz de onoto⁽²⁶⁻²⁷⁾. Existen diversos reportes de intoxicaciones por plantas medicinales en niños en Venezuela y Latinoamérica^(25,28-40).

Un factor de riesgo importante relacionado con la toxicidad de las plantas, es la forma de preparación del producto (decocción en vez de infusión). Una decocción por lo general, es resultado del desconocimiento o la inexperiencia en la elaboración del compuesto; se conoce también como cocimiento y se refiere a la operación de hervir en un líquido, sustancias medicamentosas para extraer los principios solubles que contienen. Por el contrario, la infusión resulta de la operación de verter agua hirviendo sobre sustancias vegetales, para obtener unos principios medicamentosos o colocar el producto en un vaso con agua hirviendo⁽⁴¹⁾.

En la decocción por lo tanto, son más elevadas las concentraciones de los ingredientes activos originales y posiblemente, la de nuevos compuestos generados por la acción del calor. Una concentración elevada, implica la pérdida de los límites bioquímicos entre la terapéutica y la toxicidad y las dosis utilizadas pueden convertir en tóxicas a las plantas medicinales⁽⁴²⁾. La frecuencia del uso de decocciones en niños en el estado Lara, es cercana a 80%⁽⁴³⁾.

Aparte de la severidad de la enfermedad de base y la edad del niño, otros aspectos determinantes de la toxicidad, son el número de dosis administradas y la mezcla de hierbas; en el estado Lara, la frecuencia de la combinación de plantas es de 64.6% de las preparaciones⁽²⁰⁾. Los recién nacidos tienen un alto riesgo de desarrollar intoxicaciones herbáceas, no sólo por sus propias limitaciones metabólicas, sino también porque comúnmente reciben directamente preparados de achicoria o anís estrellado, o en forma indirecta cuando los principios activos

se transfieren a través de la leche materna, como se describe en las madres puérperas que reciben anís estrellado para el tratamiento de los "entuerto" (38).

La administración simultánea de preparaciones de plantas medicinales con fármacos patentados, es otro factor relacionado con su toxicidad, ya que pueden ocurrir interacciones adversas(44); Un ejemplo común, es el caso del recién nacido o lactante menor con un cólico infantil, cuya madre le administra anís estrellado y que además recibe un antiespasmódico atropínico; el resultado puede ser el desarrollo de un cuadro convulsivo por un sinergismo de sumación de los efectos estimulantes en el sistema nervioso central (SNC). También pueden ocurrir interacciones de las hierbas medicinales con la enfermedad de base del paciente(45).

Uno de los efectos adversos de las plantas medicinales es la hepatotoxicidad (46). Por lo menos 60 diferentes hierbas, medicamentos y suplementos a base de hierbas y suplementos a base de hierbas tienen un potencial hepatotóxico(47), incluyendo hierbas de uso común y aparentemente inocuas como el té verde(48)

Los diversos patrones de lesión hepática por hierbas comprenden daño hepato-celular, colestasis centrolobulillar y fibrosis, necrosis de hepatocitos y neoformación de conductos biliares (49).

También se describe la nefropatía por hierbas, la cual puede caracterizarse por fibrosis intersticial renal y atrofia tubular, con edema de células endoteliales y engrosamiento de arteriolas aferentes y eferentes. Se reporta daño renal por aloe (zábila) (*Aloe vera*), manzanilla (*Matricaria recutita*), cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*), chaparral (*Larrea tridentata*), gordolobo (*Verbascum thapsus*), guayuba (*Arctostaphylos uva-ursii*), fenogreco (*Trigonella foenum-graecum*), ají (*Capsicum frutescens*), diente de león (*Taraxacum officinale*), eucalipto (*Eucalyptus spp*), raíz de *Salvia miltiorrhiza*, tuberculos de *Pinellia spp*, cártamo, *Trichosanthes spp*(45,50).

Los mecanismos para inducir nefrotoxicidad son: nefropatía aguda inducida por oxalatos; stress oxidativo por epóxidos que induce especies reactivas de oxígeno; formación de cálculos; inhibición de la síntesis mitocondrial de ATP; formación de aductos de ADN; reacciones de hipersensibilidad; alteración del sistema renina-angiotensina; inhibición de procesos de transporte necesarios para la filtración, secreción y reabsorción renal(51).

En el país se han descrito casos clínicos con daño hepato-renal relacionado con plantas medicinales(52-53); así mismo, se han evidenciado lesiones hepáticas y renales inducidas experimentalmente en ratones NMRI, con la administración de decocciones de poleo y raíz de onoto (54-55).

En el SNC los principios activos pueden producir estimulación o depresión. Las convulsiones pueden explicarse por un efecto antagónico del neurotransmisor ácido gamma aminobutírico (GABA)(56-58), por inhibición de la respiración celular con pérdida del gradiente para Na^+ y K^+ y aumento significativo de la excitabilidad celular(59-60); otros mecanismos podrían incluir

acciones sobre canales iónicos tanto dependientes de voltaje (Na^+ / K^+), como asociados a receptores (NMDA)(61). La depresión del SNC puede deberse entre otras causas, a un efecto gabaérgico o gabamimético (62-65); al efecto depresor de saponinas (66) o a una posible acción opioide-similar(34).

En el tracto digestivo ocurre frecuentemente una lesión irritativa de la mucosa gastrointestinal I(7), la cual según su magnitud, podría inducir una parálisis intestinal con distensión abdominal severa (38). Aun cuando no se cuenta con datos que lo confirmen, se cree que este efecto local, podría lesionar de tal forma la mucosa intestinal, que permita el desarrollo de una sepsis de origen enteral (30).

Los efectos clínicos de algunas de las plantas medicinales de mayor uso en Venezuela se presentan en el cuadro N° 1.

El diagnóstico de intoxicación herbácea se soporta, en el antecedente de administración en un niño, con una enfermedad respiratoria o digestiva de base (20); sin embargo, en muchas oportunidades, este dato no es explorado por el médico o no es reportado por el familiar. El mismo se puede dificultar por el desconocimiento del personal de salud sobre Fitoterapia y por la diversidad de nombres comunes para una misma planta (67).

Indagar sobre la preparación y administración de un "guarapo" o bebedizo, es uno de los aspectos prácticos más importantes para el diagnóstico de una intoxicación herbácea. La formulación de una serie de interrogantes sencillas al familiar, pueden dar una idea de la toxicidad de la preparación y su influencia en la enfermedad actual del paciente (Cuadro 2). Las respuestas permitirán conocer si se trata de una decocción o una infusión, el número de plantas combinadas, las cantidades administradas y la influencia sobre la enfermedad de base.

El tratamiento de las intoxicaciones debería comprender los siguientes aspectos:

- 1.-Tratamiento de sostén.
 - 2.-Tratamiento sintomático. Monitoreo de función hepato-renal.
 - 3.-Tratamiento de la enfermedad de base.
 - 4.-Tratamiento antidótico. A la fecha sólo se reporta el uso de naloxona (antagonista opioide) en la intoxicación por achicoria (34). El ácido ursodesoxicólico se ha utilizado en el daño hepático por hierbas(46). También podría ser útil la N-Acetilcisteína como hepatoprotector (25), especialmente cuando el mecanismo de acción hepatotóxica involucra el estrés oxidativo.
- El uso de carbón activado sólo estaría indicado en casos de ingesta reciente del compuesto herbáceo.
- Finalmente, un programa de prevención primaria a corto plazo, debería incluir por una parte, el desarrollo de acciones o estrategias dirigidas a minimizar los factores de riesgo ya mencionados, para evitar la elaboración y administración de preparaciones concentradas en niños pequeños; por otra parte, se deberá concientizar a los padres, para que no omitan información al médico, cuando hayan administrado a sus hijos, preparaciones de plantas.

METODOLOGIA.

Se realizó una búsqueda de la bibliografía para identificar los informes publicados al respecto en la base de datos de MEDLINE / PubMed, The Cochrane Library y The Iowa Information Service (IDIS); los artículos fueron validados según incluyeran información pertinente a la fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y prevención de las intoxicaciones herbáceas, que permitieran el desarrollo o la formulación de estrategias diagnóstico-terapéuticas y medidas de prevención primaria. También se utilizaron los buscadores Google y al Google Académico, por su menor complejidad, mayor cobertura y mayor rapidez, en la búsqueda de artículos sobre intoxicaciones herbáceas, cuyos reportes científicos son limitados o escasos. Los criterios de inclusión con estos buscadores, consideraron todos los aspectos clínicos relacionados con la intoxicación por plantas medicinales de uso común en Venezuela y en América Latina.

En la estrategia de la búsqueda bibliográfica automatizada, en MEDLINE / PubMed, para el lapso 2009-2013, con el término "herbal toxicity" se alcanzaron 25 resultados; con el término "herbal hepatotoxicity" se obtuvieron 167 resultados; con el término "herbal nephrotoxicity" se alcanzaron 47 resultados. La mayoría de ellos bajo la forma de abstracts.

En el buscador Google Académico, las frases utilizadas fueron: "intoxicación pediátrica por plantas medicinales" "intoxicación herbácea en niños" "plantas medicinales de Venezuela". Se obtuvieron 17 artículos extensos sobre el tema, mientras que en el buscador Google se localizaron 7 artículos. También se consultó la base de datos de la biblioteca del Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Lisandro Alvarado en la cual se encontraron 5 artículos.

En la revisión manual, la revista Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, aportó 17 artículos la mayoría sobre reportes de casos. Igualmente se consideraron los resultados de 2 trabajos experimentales en plantas, en la revista Acta Científica Venezolana (AsoVAC); del archivo del Centro Toxicológico Regional Centroccidental 2 registros de la casuística y 1 revisión del Diccionario Médico Salvat.

CONCLUSIONES

Las intoxicaciones herbáceas en niños pueden ser consideradas un problema de salud pública, porque son una causa frecuente de morbi-mortalidad y porque son cuadros prevenibles y controlables, si se aplican los métodos de prevención y control correspondientes.

Paradójicamente, a pesar de la tendencia creciente del uso de plantas medicinales, no existe un registro confiable del número de intoxicaciones herbáceas. Esto podría explicarse por una parte, por el desconocimiento del personal de salud, para diagnosticar y tratar una intoxicación por plantas medicinales. Por otra parte, a la ausencia de medidas de prevención primaria, para minimizar los factores de riesgo en la elaboración y

administración de preparaciones herbarias y por ende, reducir dichas intoxicaciones

En Venezuela y en el estado Lara, existen numerosos reportes de casos y estudios epidemiológicos sobre las intoxicaciones herbáceas; sin embargo, se considera que esta valiosa información no está organizada adecuadamente;

El objetivo de la revisión fue la elaboración de un documento que sea de utilidad para proporcionar al médico práctico, información básica que permita mejorar el conocimiento sobre los aspectos fundamentales de la intoxicación por plantas medicinales, tales como diagnóstico, tratamiento y medidas de prevención primaria. El resultado fue un artículo que aun cuando no se soporta totalmente en literatura actualizada, se orienta a proporcionar al médico las herramientas fundamentales para realizar el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de las intoxicaciones herbáceas mas frecuentes en los niños, así como para formular medidas fundamentales para la prevención primaria de dichas intoxicaciones.

REFERENCIAS

- 1.-Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. [Consultado 2013 mayo 31]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2299s/s2299s.pdf>
- 2.-Ley de Diversidad Biológica. Gaceta Oficial N° 5.468. Año 2000. [Consultado 2013 junio 4]. Disponible en: <http://www.ecocaracas.com/resources/infoutil/docs/LeyDeDiversidadBiologica.pdf>
- 3.-OMS (Organización Mundial de la Salud). Directrices de la OMS sobre buenas prácticas agrícolas y de recolección (BPAR) de plantas medicinales. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. 2003. [Consultado 2013 julio14]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42870/1/9243546279.pdf>
- 4.-Gil R, Mejías R, Carmona J, Mejías R, Rodríguez M. Estudio etnobotánico de algunas plantas medicinales expendidas en los herbolarios de Mérida, Ejido y Tabay. (Estado Mérida - Venezuela). Revista de la Facultad de Farmacia 2003; 45 (1): 69-76. [Consultado 2013 junio 2]. Disponible en: http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/23819/1/gil_r.pdf
- 5.-Lock O. Análisis fitoquímico y metabolitos secundarios. Capítulo IV. Pp 41-62. En: Manual de Fitoterapia. Biblioteca Virtual de Salud. EsSalud Organización Panamericana de la Salud. OMS.2001. [Consultado 2013 mayo 28]. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/texcom/manualesMEC/fitoterapia/fitoterapia.html>
- 6.-Martínez A. Aceites Esenciales. [Monografía en Internet]. Facultad Química Farmacéutica. Universidad de Antioquía. Medellín. Colombia. 2003. Páginas 1-34. [Consultado 2013 junio 1]. Disponible en <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/esencias2001b.pdf>
- 7.-Ochoa A, González Y, Viso F. Las reacciones adversas de las plantas medicinales y sus interacciones con medicamentos. MEDISAN [artículo en línea]. 2006; 10(4). [Consultado 2013 junio 1]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_04_06/san12406.htm#categ

- 8.-Baquero E, Giraldo D, Molina C, Bermúdez, A. Situación Actual del Comercio de Plantas Medicinales en Venezuela: Potencialidades y Amenazas. Sociedad Latinoamericana de Fitoquímica. Chile. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas 2009; 8 (1): 24-32. [Consultado 2013 enero 29]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85680106>.
- 9.-Giraldo D, Baquero E, Bermúdez A.. Caracterización del comercio de plantas medicinales en los mercados populares de Caracas, Venezuela. Acta Bot Venez 2009; 32 (2): 267-301. [Consultado 2013 mayo 13]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86214152001>
- 10.-Carrillo-Rosario T., Moreno G. Importancia de las plantas medicinales en el autocuidado de la salud en tres caseríos de Santa Ana Trujillo, Venezuela. Revista de la Facultad de Farmacia 2006; 48 (2): 21-28. [Consultado 2013 abril 29]. Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/23889/1/articulo4.pdf>
- 11.-Gil Otaiza, R, Carmona Arzola, J., Rodríguez A., M. Plantas Medicinales de la Mesa de Los Indios, Municipio Campo Elías (Estado Mérida, Venezuela). Plántula 2006, 4(1): 55-67. [Consultado 2013 febrero 14]. Disponible en: [http://www.botanica.ciens.ula.ve/Plantula/Vol%204\(1\)/Pdf/Art4\(1\)-5.pdf](http://www.botanica.ciens.ula.ve/Plantula/Vol%204(1)/Pdf/Art4(1)-5.pdf)
- 12.-Puerta D, León M. 2009. Uso de plantas medicinales en la comunidad de Higuerón del estado Yaracuy. [Monografía en Internet]. INIA Divulga. 13-16. [Consultado 2013 enero 29]. Disponible en: http://sian.inia.gob.ve/repositorio/revistas_tec/inia_divulga/numero%2013/puerta_d.pdf
- 13.-Lezama J, Dávila M, Mondragón A, Castillo M, Ramírez L. Registro y Conocimiento Etnobotánico de Plantas Medicinales por Expendedores de Barquisimeto, Venezuela. Boletín del Centro de Investigaciones Biológicas 2007; 41 (4): 531-544. Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela [Consultado 2013 mayo 15]. Disponible en: <http://revistas.luz.edu.ve/index.php/bcib/article/view/3342/3223>
- 14.-Magdaleno A, Valera J, Ferrer A. Intoxicaciones en el niño por plantas medicinales de uso doméstico. Arch Venez Puer Pediatr 1992; 55 (3): 147. Caracas, Venezuela.
- 15.-Chacón R, Vásquez M, López K, Rodríguez M, Daoud N, Martínez M, Puig M, Daoud G. Importancia del antecedente nosocomial como factor de riesgo de infección en niños con Hepatitis a virus B. Arch Venez Puer Pediatr. 1998; 61 (2). Resúmenes de Posters N° 110 Pag 39 S4.
- 16.-Alvarado H. Incidencia de Fitotoxicidad Hospital Central Universitario "Dr. Antonio María Pineda" 1995-1999. [Resumen]. Trabajo de Ascenso en el Escalafón del Personal Docente y de Investigación de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado.2000. Cota TA WD500 A58. 2000 (276) Biblioteca Decanato Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado). [Consultado 2012 octubre 5]. Disponible en: http://bibmed.ucla.edu.ve/cgi-win/be_alex.exe?Acceso=T070000054612/
- 17.-García Z, Hernández X, Rivas E, Sosa H. 2001. Uso de Plantas Medicinales y Comportamiento Clínico de los Niños Menores de Cinco Años de Edad con Diarrea que Asistieron a las Consultas del Ambulatorio Urbano Tipo I "Los Rastrojos". [Resumen]. Noviembre 2000-Marzo 2001. Trabajo de Pregrado Médico. Cota TP WS312 U86 2001 (735). Biblioteca Decanato Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto). [Consultado 2013 febrero 5]. Disponible en: http://bibmed.ucla.edu.ve/cgi-win/be_alex.exe?DESCRIPTOR_NA=GRADO®srec=100&nombred=bmucla&tiposdoc=T
- 18.-Calogero M, Díaz E. 2001. Intoxicación por Ingestión de Plantas en Pacientes Ingresados al Servicio de Emergencia Pediátrica. Hospital Central de Maracay. Enero 1997-Diciembre 2000. Resúmenes Congreso Nacional Pediatría 2001. Arch Venez Puer Pediatr 2001; 64: (Supl. 2): S87.
- 19.- Arismendi E, Rodríguez G, Ramírez J, Hallak O, Quintana E, Rivas Z, Perez R. Intoxicación por plantas medicinales en niños menores de 2 años que acudieron a la Emergencia Pediátrica del Hospital Central de Maracay. Años 1999- 2000. Arch Venez Puer Pediatr 2002; 65(Suple 2): S26.
- 20.-Rubio M, Rubio MP, Ramírez M. 2004 Uso de Infusiones de Plantas Medicinales en Pacientes con Enfermedades Agudas Gastrointestinales y Respiratorias que Ingresan al Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga de Barquisimeto 2000. Resúmenes Congreso Nacional Pediatría 2004. Arch Venez Puer Pediatr 2004; 67 (Supl. 2): S23.
- 21.-Daza M. 2004. Causas de Intoxicaciones Herbáceas en Niños Menores de 12 Años en el Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga. Julio 2002-julio 2003. Tesis de Grado de Especialista en Puericultura y Pediatría. UCLA. Biblioteca Decanato Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto. [Consultado 2013 mayo 4]. Disponible en: <http://bibmed.ucla.edu.ve/DB/bmucla/edocs/textocompleto/TWD500D392004.pdf>
- 22.-Sayago J, Sánchez H, López M, Guilarte L, Miranda W.2005. Infusiones como Factor que Incide en la Morbilidad y en la Mortalidad en Niños Menores de 2 Años con Síndrome Diarreico Agudo Simple y Deshidratación Grave Isotónica. Hospital Dr. Luis Razetti Barinas. Años 2002-2004. Resúmenes Congreso Nacional Pediatría 2005. Arch Venez Puer Pediatr 2005; 68 (Supl. 1): S61.
- 23.-Durán Y, Moreno G, Ochoa J, Paradas K, Rodríguez B, Rojas M, Núñez C. Frecuencia del uso de plantas con fines terapéuticos y sus causas, en Aguada Grande, Estado Lara. Junio-Noviembre 2006. Barquisimeto, Venezuela. Trabajo de Pregrado Médico. Biblioteca Decanato Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Barquisimeto). [Consultado 2013 abril 14]. Disponible en: <http://bibmed.ucla.edu.ve/DB/bmucla/edocs/textocompleto/TPQV766DV4F742006.pdf>
- 24.-Tomat M, Salinas B, Ramírez M, Tropiano D, González. Ingestión de plantas en niños menores de 5 años con diarrea aguda infantil. Salus online. 2010. 10-20. [Consultado 2013 enero 13]. Disponible en: http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/ingestion_plantas_diarrea.pdf
- 25.-Ramírez M, Pascuzzo-Lima C, Bastidas O. Tratamiento de intoxicaciones por compuestos hepatotóxicos: Uso de la N-acetilcisteína y la S-carboximetilcisteína. Arch Venez Puer Ped 2009; 72 (2): 68-72
- 26.-Archivos del Centro Toxicológico Regional. Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga. Enero 2008-junio 2011.
- 27.-Archivos del Centro Toxicológico Regional. Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga. Enero-marzo 2012.
- 28.-Lezama B, Martínez LN, González MT, Parra X. Encefalopatía Tóxica por Malojillo y Orégano. A Propósito de un Caso. Hospital Central de

- Maracay. Mayo 2001. Resúmenes Congreso Nacional Pediatría 2001. Arch Venez Puer Ped 2001; 64 (Supl. 2): S88.
- 29-Orta G, Pérez E, Fernández J, Lezama B, Mejías E. Intoxicaciones por *Lippia alba* en Pacientes Pediátricos en el Hospital Central de Maracay 1998-2001. Resúmenes Congreso Nacional Pediatría 2002. Arch Venez Puer Pediatr 2002; 65 (Supl. 2): S80.
- 30.-Montañez E, Méndez A, Naranjo N, Díaz E. Intoxicación por ingestión de cilantro. A propósito de un caso clínico. Resúmenes Congreso Nacional Pediatría 2003. Arch Venez Puer Pediatr 2003; 66 (Supl 3): S50.
- 31.-Pardo L, Ochoa ME, Blanco C, Montañez E. Intoxicación por Ingestión de *Matricaria recutita* (Manzanilla). A propósito de Un Caso. Resúmenes Congreso Nacional Pediatría 2004. Arch Venez Puer Pediatr 2004; 67 (Supl. 2): S25. Pediatría 2003. Arch Venez Puer Pediatr 2003; 66 (Supl 3): S50.
- 32.-Marchena L, Mora G, Navas R. Intoxicación por Orégano Orejón. A Propósito de Un Caso. Resúmenes Congreso Nacional Pediatría 2004. Arch Venez Puer Ped 2004; 67 (Supl. 2): S34.
- 33.-Hernández N, Iacobacci J, Mejías E. 2006. Ingesta de *Bixa orellana* (Onoto), en un paciente con virus de hepatitis A. Hospital Central de Maracay 2004. Resúmenes Congreso Nacional Pediatría 2006. Arch Venez Puer Pediatr 2006; 69 (Supl. 1): P14.
- 34.-Ramírez M.; Mujica Y.; Pascuzzo C; Ramírez-F M. Probable Intoxicación por Achicoria (*Cichorium intybus*). Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2007; 70 (2): 69-72.
- 35.-Moraga F., Ballesteros N. Intoxicación por anís estrellado: A propósito de un caso en un recién nacido. Rev. chil. Pediatr 2003; 74 (4): 411-414. [Consultado 2013 abril 26]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062003000400009&lng=es&nrm=iso
- 36.-Rojas R, Porras J, Rufasto M, Zavala Y. Intoxicación por Anís Estrellado. A propósito de un caso...o de varios casos? Revista Peruana de Pediatría. 2005; 58 (1): 38-41. [Consultado 2013 junio 2]. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rpp/v58n1/pdf/a07.pdf>
- 37.-Chaves K. Intoxicación por anís de estrella. Acta pediátr costarric [online]. 2009; 21 (1): 60-61. [Consultado 2013-06-06], Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/apc/v21n1/a10v21n1.pdf>
- 38.-Madrigal-Delgado A, Jiménez-Chaverri A, Quiros D, Acosta-Gualandri A. 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). Acta pediátr costarric 2010. 22 (1): 40-46. [Consultado 2013 junio 4]. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/apc/v22n1/art7.pdf>
- 39.-Quijada O. Insuficiencia hepática fulminante por virus de hepatitis A y toxicidad por *Bixa orellana* (raíz de onoto). Reporte de un caso. Revisión de la literatura. Presentación Póster. Trabajos presentados en el XXXII Congreso Venezolano de Gastroenterología. Revista Gen 2011; 65 (3): 281. N° 18. [Consultado 2013 junio 5]. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showHomeMagazine&id_revista=50&id_ejemplar=5571
- 40.-Martínez G, M. Intoxicación por anís estrellado. Revisión de la literatura a propósito de un caso. Postres y Resúmenes de conferencias. LVIII Congreso Venezolano de Pediatría "Dra. Michelle López de Liendo" Arch Venez Puer Ped 2012; 75 (Supl 1): P020
- 41.-Diccionario Médico Salvat. Salvat Editores 1974. Segunda Edición. Barcelona. España. Pp126 y 289. ISBN 84-345-1789-2).
- 42.-Gil R, Carmona J, Rodríguez M. Estudio etnobotánico de especies tóxicas, ornamentales y medicinales de uso popular, presentes en el Jardín de Plantas Medicinales "Dr. Luis Ruiz Terán" de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes Boletín Antropológico. Año 24. 2006; 68:463-481. Consultado 2013 junio 1]. Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/18567/2/articulo5.pdf>
- 43.-Bereciartu A. Determinación de alteración renal en pacientes intoxicados por plantas que acuden al Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga. Junio 2004- Noviembre 2004. Barquisimeto 2005. Tesis de Grado de Especialista en Puericultura y Pediatría. UCLA. Biblioteca Decanato Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. [Consultado 2013 abril 4]. Disponible en: <http://bibmed.ucla.edu/DB/bmucla/edocs/textocompleto/TWD500B472005.pdf>
- 44.-H.-H. Tsai, H.-W. Lin, A. Simon Pickard, H.-Y. Tsai, G. B. Mahady. Evaluation of Documented Drug Interactions and Contraindications Associated With Herbs and Dietary Supplements. A Systematic Literature Review. Int J Clin Pract. 2012; 66(11):1056-1078. [Consultado 2013 febrero 5]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/773337?src=mp>
- 45.-Mohammad Asif. A brief study of toxic effects of some medicinal herbs on kidney Adv Biomed Res. 2012; 1: 44. [Abstract]. [Consultado 2013 julio 10]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3544088/?report=classic>
- 46.-Valente G, Sanges M, Campione S, Bellevicine C, De Franchis G, Sollazzo R, Mattera D, Cimino L, Vecchione R, D'Arienzo A. Herbal hepatotoxicity: a case of difficult interpretation. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2010; 14(10):865-70. [Abstract]. [Consultado 2013 junio 22]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21222373>
- 47.-Teschke R, Wolff A, Frenzel C, Schulze J, Eickhoff A. Herbal hepatotoxicity: a tabular compilation of reported cases. Liver Int. 2012; 32(10):1543-56. [Abstract]. [Consultado 2013 junio 13]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22928722>
- 48.-Verhelst X, Burvenich P, Van Sassenbroeck D, Gabriel C, Lootens M, Baert D. Acute hepatitis after treatment for hair loss with oral green tea extracts (*Camellia sinensis*). Acta Gastroenterol Belg. 2009; 72(2):262-4. [Abstract]. [Consultado 2013 junio 22]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19637786>
- 49.-García-Cortés M, Borraz Y, Lucena MI, Peláez G, Salmeron J, Diago M, Martínez-Sierra MC, Navarro JM, Planas R, Soria MJ, Bruguera M y Andrade RJ. Hepatotoxicidad secundaria a "productos naturales": análisis de los casos notificados al Registro Español de Hepatotoxicidad. Rev Esp Enferm Dig (Madrid) 2008; 100 (11): 688-695 [Consultado 2013 junio 05]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v100n11/original3.pdf>

- 50.-Arango T O. El uso de hierbas medicinales puede producir graves problemas nefrológicos y urológicos. Carta al Director. *Actas Urol Esp* 2005; 29 (8): 801-802. [Consultado 2012 octubre 12]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/auv/v29n8/801-802.pdf>
- 51.-Allard T, Wenner T, Greten HJ, Efferth T. Mechanisms of herb-induced nephrotoxicity. *Curr Med Chem*. 2013; 20(22):2812-9. [Abstract]. [Consultado 2013 junio 22]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23597204>
- 52.-Hernández N, Iacobacci J, Mejías E. 2006. Ingesta de *Bixa orellana* (Onoto), en un paciente con virus de hepatitis A. Hospital Central de Maracay 2004. Resúmenes Congreso Nacional Pediatría 2006. Arch Venez Puer Pediatr 2006; 69 (Supl. 1): P14.
- 53.-Fasanela FP, Domínguez L.F, Morrión J.C, Contreras G, Scobino G, Espinoza S, Orta N. Insuficiencia renal aguda en el Hospital de Niños de Valencia 1985-1991. Arch Venez Puer Pediatr 1992; 55 (3): 146.
- 54.-Ramírez M, Ramírez M, Rumenoff L, Montesinos C, Fajardo E. Influencia de la decocción de poleo en hígado y riñón de ratones NMRI. LIV convención AsoVAC. Acta Científica Venezolana 2004a. 55 (sup.1).
- 55.-Ramírez M, Anzola R, Ramírez M, Rumenoff L, Arias I, Montesinos C, Fajardo E. Influencia de la decocción de raíz de onoto en hígado y riñón de ratones NMRI. LIV convención AsoVAC. Acta Científica Venezolana 2004b. 55 (sup.1).
- 56.-Mattos P, Cordero A, Bartos A. Intoxicación por anís estrellado en un lactante menor. Intoxication by star anise in an infant. *Rev Soc Bol Ped* 2007; 46(2):105-7. [Consultado 2013-06-18]. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v46n2/v46n2a04.pdf>
- 57.-Chaves K. Intoxicación por anís de estrella. Acta pediátr. costarric [online]. 2009; 21(1): 60-61. [Consultado 2013-06-06]. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/apc/v21n1/a10v21n1.pdf>
- 58.-Madrigal-Delgado A, Jiménez-Chaverri A , Quiros D, Acosta-Gualandri A. 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). *Acta Pediatr Costarric* 2010. 22 (1): 40-46. [Consultado 2013 junio 4]. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/apc/v22n1/art7.pdf>
- 59.-Skalli S, Soulaymani R. Epileptic seizure induced by fennel essential oil. Clinical commentary. *Epileptic Disord* 2011. 13 (3): 345-7. [Consultado 2013 julio 15]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1684%2Fepd.2011.0451#page-1>
- 60.-Burkhardt K, Haenggeli Ch, Landis T. Plant-induced seizures: reappearance of an old problem. *Neurol* 1999; 246: 667-670. [Abstract]. [Consultado 2013 julio 15]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs004150050429>
- 61.-Kim HJ, Kim P, Shin CY. A comprehensive review of the therapeutic and pharmacological effects of ginseng and ginsenosides in central nervous system. *J Ginseng Res*. 2013; 37(1): 8-29. [Consultado 2013 julio 16]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3659622/>
- 62.-Shaheen E Lakhan, Vieira K. Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. *Nutrition Journal* 2010, 9:42. [Consultado 2013 julio 16]. Disponible en: <http://www.nutritionj.com/content/9/1/42>
- 63.-Sarris J, McIntyre E, Camfield DA. Plant-based medicines for anxiety disorders, Part 1: a review of preclinical studies. *CNS Drugs*. 2013; 27(3):207-19. [Abstract]. [Consultado 2013 julio 16]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23436255>
- 64.-Benites J, Bustos L, Rios D, Bravo F, López J, Gajardo S, Rojo L, Buc CP. Antidepressant and anxiolytic-like effects of essential oil from *Acantholippia deserticola* Phil in female rats. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 2013; 12 (4): 413 – 419. [Consultado 2013 octubre 11]. Disponible en: www.blacpma.usach.cl
- 65.- Amorim MFD, Diniz MFFM, Araújo MST, Pita JCLR, Dantas JG., Ramalho J A. et al. The controvertible role of kava (*Piper methysticum* G. Foster) an anxiolytic herb, on toxic hepatitis. *Rev bras farmacogn* 2007; 17(3): 448-454. [Consultado 2013 octubre 11]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2007000300020&lng=en
- 66.- Fajardo F. Intoxicación por gordolobo (gnaphalium sp.) en dos recién nacidos gemelos. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2004; 21 (1): 34-38. [Consultado 2013 octubre 11]. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=23439&id_seccion=583&id_ejemplar=2406&id_revista=21
- 67.-Palencia D, Vargas D, Vivas N. Aplicación de un programa de prevención de intoxicación por plantas medicinales en el Servicio de Pediatría del Hospital Distrital de Bejuma, estado Carabobo. Trabajo de Grado para optar al Título de Licenciado en Enfermería 2006. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Enfermería. [Consultado 2013 mayo 13]. Disponible en: <http://saber.ucv.ve/jspui/bitstream/123456789/432/1/TEG%2023%20de%20enero%202007.pdf>

Cuadro 1

TOXICIDAD PLANTAS MEDICINALES COMUNES EN VENEZUELA

<i>Nombre común</i>	<i>Nombre latino</i>	<i>Toxicidad</i>
Achicoria	<i>Cichorium inybus</i>	Neurotóxico.
Anís estrellado	<i>Illicium verum</i>	Neurotóxico. Daño hepato-renal. Irritación mucosa digestiva.
Cilantro	<i>Eryngium foetidum</i>	Irritación mucosa digestiva.
Eucalipto	<i>Eucalyptus globulus</i>	Neurotóxico
Llanten	<i>Plantago major</i>	Irritación mucosa digestiva.
Malojillo	<i>Cymbopogon citratus</i>	Neurotóxico
Manzanilla	<i>Matricaria chamomilla</i>	Neurotóxico
Onoto	<i>Bixa orellana</i>	Daño hepático.
Orégano	<i>Lippia origanoides</i>	Irritación mucosa digestiva Neurotóxico
Pasote	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Neurotóxico Daño hepato-renal.
Poleo	<i>Satureia brownei</i>	Neurotóxico. Daño hepato-renal.

Cuadro 2

INTERROGANTES CLAVES PARA EL DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN

- ¿Se usó una o varias hierbas?
- ¿Se agregaron partes vegetales con el agua hirviendo?
 - ¿Cuánto tiempo hirvió el agua con la hierba?
- ¿Se agregó la planta después que el agua dejó de hervir?
 - ¿Cuál fue el color final del compuesto?
 - ¿Qué cantidad administró al paciente?
 - ¿Cuántas veces al día?
 - ¿Durante cuántos días?
- ¿Cuál fue la respuesta de la enfermedad de base?

