
Anís estrellado, ¿una planta medicinal inocua?

M. Madurga Sanz

Licenciado en Farmacia, Diplomado en Farmacoepidemiología.

División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia

Agencia Española del Medicamento

Ministerio de Sanidad y Consumo

Resumen

El anís estrellado de la China o badiana (Illicium verum Hooker filius) se emplea en niños pequeños, e incluso en lactantes, por sus propiedades carminativas.

Se revisa la situación acaecida en España durante el año 2001, en relación con los casos comunicados de alteraciones neurológicas en lactantes que recibieron infusiones de anís estrellado. Desde el Ministerio de Sanidad y Consumo se tomaron medidas para contrarrestar la situación. El problema se manifestó en varios países europeos, por lo que se han tomado decisiones sobre el control de las importaciones futuras de esta planta medicinal en el ámbito europeo.

En estas situaciones, la farmacovigilancia es una herramienta eficiente.

Palabras clave: Anís estrellado, Plantas medicinales, Farmacovigilancia.

Abstract

The "Star anise" (Illicium verum Hooker filius) has been used in childhood because its carminative properties. We review the Spanish situation during last year 2001 with several cases of neurological disorders in babies who were given "star anise" infusions. The Spanish Health Authorities have taken several regulatory actions to avoid the occurrence of new cases. Also the European Commission has taken several measures in order to control the import of this herbal remedy into the European Union.

On these situations the Pharmacovigilance is an efficient activity.

Key words: Star anise, Herbal products, Pharmacovigilance.

Introducción

El anís es una planta medicinal, de la que existen distintas variedades. Las más conocidas son: el "anís", "anís verde" o "semilla de anís", que corresponden al fruto maduro y seco de *Pimpinella*

anisum L. (familia *Umbelíferas*); es una hierba anual que figura entre los medicamentos y especias más antiguos que se conocen, siendo la de procedencia española la más estimada (figura 1), y el "anís estrellado de la China", "anís

de estrella" o "badiana", que corresponde al fruto maduro y seco de un árbol, el *Illicium verum* Hooker filius o *Illicium anisatum* Lour (familia *Magno-*

liáceas), que procede del sudeste de Asia. Sus frutos son característicos con ocho carpelos en forma de estrella (figura 2).

Figura 1. *Planta de anís verde* (*Pimpinella anisum* L.).



Figura 2. *Planta de anís estrellado* (*Illicium verum* Hooker filius) con detalle del fruto.



Si bien son plantas admitidas para consumo alimentario, existe la posibilidad remota de intoxicación con alguna de estas especies por su contenido en anetol, principalmente si se concentra la solución líquida resultante de la infusión. Incluso pueden confundirse con otras especies vegetales, más tóxicas que las admitidas para el consumo. A continuación se describe la situación que se presentó en España durante el año 2001.

Casos clínicos

Desde marzo hasta noviembre del año 2001, se han consultado en España al Instituto Nacional de Toxicología varios casos de urgencias neurológicas en lactantes, con síntomas tales como irritabilidad, hiperexcitación, nistagmus oculares verticales, hipertonía, o mioclonías faciales entre otros. Estos síntomas se presentaron en niños después de ingerir infusiones de "anís estrellado" durante un corto período de tiempo. En general, eran infusiones con 3-6 frutos ("estrellas") en una cantidad entre 40 y 100 ml de agua. Los casos se resolvieron al interrumpir la administración de esta solución carminativa que pretendía aliviar los cólicos de los lactantes, y después de aplicar tratamiento sintomático en los servicios de urgencias hospitalarias.

La descripción particular de uno de estos casos se ha publicado recientemente¹. Un lactante de 35 días que ingresó por irritabilidad y vómitos de 6 horas de evolución. En la exploración se destacó: hipertonía e hiperreflexia generalizada; fontanela anterior normotensa, y constantes en rangos normales. El único antecedente era la ingestión previa de anís estrellado (6 frutos o "estrellas", en 100 ml de agua). Este caso es muy similar a los casos que se habían publicado previamente. En 1987, se describió en España una serie de 10 casos de intoxicación en niños entre 7 días y 3 meses de edad, en los que se presentaron síntomas de un cuadro clínico de intoxicación: llanto continuo, irritabilidad, hipertonía, sobresaltos, movimientos oculares atípicos, cianosis y, ocasionalmente, vómitos y rechazo del alimento².

Propiedades fármaco-toxicológicas

El "anís verde" (*Pimpinella anisum* L.) es un estimulante aromático y un carminativo que posee propiedades diuréticas y diaforéticas. Los frutos del "anís verde" se utilizan también para dar sabor en alimentación, por ejemplo a ciertos productos de panadería, y en licorería³.

Por destilación con vapor a partir de los frutos maduros y secos de las dos es-

pecies botánicas de anís, se obtiene la *esencia de anís*, denominándose "esencia de anís verde" o "esencia de anís estrellado", según su origen³. La "esencia de anís verde" y la "esencia de anís estrellado" contienen un 80-90% de anetol, agente saporífero con propiedades carminativas, por lo que se usan para paliar los problemas de aerofagia y flatulencia en los lactantes. También contienen metil-chavibetol, ácido anísico, terpenos y safrol (en la esencia del anís estrellado). La esencia de anís se utiliza en alimentación.

Recientemente se ha publicado información sobre ciertas propiedades antimicrobianas del "anís estrellado", que posiblemente impida las fermentaciones intestinales⁴.

La dosis recomendada máxima del "anís estrellado de la China" o "badiana" se establece en 2 gramos del fruto cada día, en forma de infusión al 0,5%, esto es con 2-3 frutos en 250 ml de agua recién hervida, para preparar la infusión. Nunca se debe realizar un cocimiento con los frutos en agua hirviendo, ya que se concentrará el líquido resultante y se pueden extraer y disolver sustancias no deseadas.

En el ámbito toxicológico, se conoce que concentraciones altas de anetol inducen convulsiones en animales. Por lo

tanto, soluciones hiperconcentradas de anetol pueden explicar cuadros de intoxicación, principalmente en lactantes. Se han comunicado casos de convulsiones, vómitos y edema pulmonar por ingestión de la esencia de anís⁵ en dosis de 1 ml.

Adicionalmente, existen estudios en los que se han identificado en el "anís estrellado de la China" o "badiana" tres nuevos compuestos neurotóxicos, del tipo de sesquiterpenos, denominados veranisatinas A, B y C. Se asociaron con convulsiones y toxicidad letal en ratones a dosis orales de 3 mg por kg de peso⁶. Estos datos se han visto confirmados con los resultados de trabajos en los que se ha comprobado que los derivados sesquiterpénicos de anisatina, y la propia anisatina, son neurotoxinas que se encuentran en cantidades altas en los frutos y hojas de otras especies emparentadas como *Illicium floridanum* Ellis ("anís estrellado americano") que explicarían la toxicidad de esta planta⁷. De esta manera se podrían explicar los casos clínicos, por la administración de una concentración alta de estas sustancias neurotóxicas.

Otra posible explicación de los casos neurológicos ocurridos debe contemplar las posibles confusiones entre especies similares morfológicamente, pero tóxicas. Existe una especie vegetal muy

similar al verdadero "anís estrellado" o "anís estrellado de la China", que se denomina "anís estrellado del Japón", "shikimmi" o "skimmi", que es el fruto de *Illicium japonicum*, *Illicium religiosum*, o *Illicium anisatum* L. Esta especie es **muy venenosa**. Los frutos son muy similares a los del "anís estrellado de la China". La composición de ambas especies es diferente. El "anís estrellado del Japón" contiene mucho menos **anetol**, alrededor del 1% en lugar del 5% que contiene la especie de la China, y posee alcaloides tóxicos específicos como **shikimina** y **shikitoxina**. Una de sus denominaciones botánicas, *Illicium anisatum* L., es muy similar a una del "anís estrellado de la China" o *Illicium anisatum* Lour, lo cual puede llevar a confusión. Este ejemplo sirve para resaltar la actual recomendación internacional de identificar las plantas medicinales no solo por su nombre vulgar, sino por su nombre botánico (género y especie) seguido de las iniciales del autor que lo describió. En este caso, *Illicium anisatum* L., identifica la inicial de Linneo, botánico sueco, padre de la clasificación botánica sistemática. El problema de las posibles confusiones entre estas dos especies de "anís estrellado" se agrava al ser ambas originarias del este asiático (China, Vietnam del Sur, Filipinas, Japón).

Situación en España de estas plantas medicinales

En España, tanto el "anís verde" como el "anís estrellado" o "badiana" se consideran como especies vegetales aptas para el consumo, ya que se encuentran incluidas en el anexo de la Orden de 3 de octubre de 1973, que regula un registro especial para plantas medicinales. El "anís estrellado" o "badiana" se refiere al fruto del *Illicium verum* Hooker filius o *Illicium anisatum* Lour. Se pueden encontrar en preparados comerciales como única especie o junto con otras especies vegetales, en forma de partes enteras de la planta o polvo para infusión, o en forma de extractos solubles en polvo para disolución. El "anís estrellado del Japón" (*Illicium anisatum* L.) no se admite para el consumo humano, debido a su toxicidad comentada anteriormente.

La legislación actual en España en materia de plantas medicinales reúne normas de más de 25 años de andadura. Esta normativa⁸ distingue tres grupos de preparados:

- 1) Se pueden encontrar preparados a partir de plantas medicinales entre los "productos dietéticos", que no requieren autorización previa del Ministerio de Sanidad y Consumo (Agencia Española del Medicamento) para su comercializa-

ción. La normativa actual, el Real Decreto 2685/1976, solo establece como requisito su inscripción en las unidades de control de consumo de las Comunidades Autónomas, en donde está transferido este registro sanitario de alimentos, coordinado por el Ministerio de Sanidad y Consumo. Como cualquier otro producto dietético, en su etiquetado figuran las siglas "RGS" (Registro General Sanitario) seguidas de un número y las iniciales de la provincia o comunidad autónoma en cuya delegación se ha inscrito el producto. Pero en estos "dietéticos" no se permite que en su etiquetado y publicidad se atribuyan propiedades de prevención, de tratamiento y de curación de una enfermedad humana. Se venden generalmente en herbolarios, parafarmacias y establecimientos dietéticos.

2) Existen especies vegetales medicinales, que son evaluadas por el Ministerio de Sanidad y Consumo a través de la Agencia Española del Medicamento y requieren su autorización previa, de acuerdo a lo dispuesto en la Orden ministerial de 3 de octubre de 1973. Son los preparados cuyo número de registro sanitario indica las siglas "PM", del Registro de "planta medicinal". Se distribuyen a través de las oficinas de farmacia.

3) En el Registro de Especialidades Farmacéuticas de la Agencia Española del

Medicamento (Ministerio de Sanidad y Consumo) existen medicamentos cuyos componentes son especies vegetales medicinales, bien como medicamentos de prescripción médica, o sin receta médica o como especialidad farmacéutica publicitaria (EFP, también conocidas como OTC), como es el caso de los extractos de "ginkgo" (*Gingko biloba*), de "pasionaria" (*Passiflora incarnata*) o de "melisa" (*Melissa officinalis*)⁸. Las indicaciones terapéuticas difieren según sean medicamentos de prescripción médica (por ejemplo Tanakene[®]) o EFP cuando se autorizan para síntomas menores. Solo se dispensan en oficinas de farmacia. Las Especialidades Farmacéuticas Publicitarias (EFP) corresponden a medicamentos en los que se autoriza previamente, por parte del Ministerio de Sanidad y Consumo, su publicidad directa a los consumidores en los medios de difusión (prensa, radio, TV).

Como se puede ver, la normativa actual es bastante dispersa dado que no se ha armonizado con relación a lo establecido en el artículo 42 de nuestra Ley del Medicamento de 1990. En este artículo legislativo se contempla que todas las plantas medicinales y sus derivados se considerarán como medicamento y seguirán el régimen establecido en el Ministerio de Sanidad y Consumo. Para las plantas con un uso tradicional se ad-

mitirá su comercialización sin indicaciones terapéuticas. Además se establecerá una lista de especies vegetales cuya venta al público estará restringida o prohibida por su toxicidad.

Medidas administrativas sanitarias

En octubre de año 2001, la Dirección General de Salud Pública y Consumo del Ministerio de Sanidad y Consumo remitió a las Comunidades Autónomas (CCAA) una comunicación para paralizar la distribución, comercialización y venta de los preparados con "anís estrellado", debido a los casos notificados al Instituto Nacional de Toxicología, de alteraciones neurológicas (convulsiones, distonías, etc.) en lactantes a los que se les habían administrado infusiones o cocimientos con los frutos de "anís estrellado". En la nota remitida se comentaba la alerta comunicada por las autoridades sanitarias holandesas por la que se citaban *"cincuenta y cuatro personas afectadas con síntomas parecidos a la epilepsia, relacionados con el consumo de infusiones de anís estrellado japonés (Ilicium anisatum) originario de China"*⁹.

De forma coordinada, el 31 de octubre de 2001, la dirección de la Agencia Española del Medicamento comunicó a las Consejerías de Sanidad de las CCAA su resolución de retirada temporal del mercado de todos los productos comerciali-

zados como especialidades farmacéuticas autorizadas en la Agencia Española del Medicamento con registro "PM", para su comprobación y análisis¹⁰.

Finalmente, indicaremos que como consecuencia de este problema detectado en varios países europeos con "anís estrellado", la Comisión Europea ha publicado en febrero de 2002 una decisión por la que se establecen condiciones especiales para la importación de anís estrellado procedente de terceros países¹¹. Establece que cada Estado miembro deberá comprobar que cada remesa que se pretenda importar con "anís estrellado" vaya acompañada de un informe de los resultados de toma de muestras y de un certificado oficial firmado por las autoridades competentes del país exportador en el que se demuestre que la remesa no contiene "anís estrellado japonés", se importe a través de un punto de entrada autorizado y lleve un código que se corresponda con el del certificado. Así se establece lo necesario para evitar confusiones fraudulentas, posiblemente como la ocurrida en 2001.

Recientemente, durante el pasado mes de mayo de 2002 se ha levantado la retirada de los medicamentos con anís estrellado según comunicó la Agencia Española del Medicamento a las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas¹² y por otra parte, se ha re-

mitido a los Directores Generales de Salud y/o Consumo de las Autonomías una nota¹³ informando de las medidas previstas encaminadas a que la industria demuestre fehacientemente que los productos no están contaminados o mezclados con la especie tóxica, exigiendo un nuevo etiquetado que impida la incorrecta utilización de estos preparados.

Recomendaciones en el uso de estas plantas medicinales

En el caso de utilizar alguna especie de "anís", los preparados comerciales diferentes con "anís verde" no requieren ninguna recomendación especial. Únicamente se han de evitar las concentraciones altas de anetol, como las que resultan de un cocimiento prolongado en lugar de una simple infusión: verter los frutos de anís verde (1 gramo) o una bolsita-filtro, en cantidad suficiente de agua recién hervida en ebullición para una taza; pasados 5-10 minutos se puede ingerir.

Si se utiliza el "anís estrellado", se deben aplicar las últimas recomendaciones dictadas por la Dirección General de Salud Pública y Consumo del Ministerio, en las que se indica: las infusiones se deben preparar de la siguiente forma: añadir una estrella de anís (aprox. 1 g), o una bolsita filtro, o una cucharadita

del producto (aprox. 1 g) a una taza de agua hirviendo (200 ml), tapar, dejar reposar cinco minutos y filtrar. Tomar las siguientes cantidades de esta infusión después de las comidas principales:

– **lactantes y niños menores de 2 años:** 1 cucharada soperas de infusión, bien directamente o disuelta en un vaso o en un biberón con un poco de agua. No sobrepasar nunca esta dosis.

– **niños de 2 a 6 años:** 4 cucharadas soperas de la infusión, bien directamente o disueltas en un poco de agua.

– **niños de 6 a 12 años:** media taza de infusión.

– **adultos:** una taza de infusión.

La equivalencia de una cucharada soperas es de 10 ml. La infusión debe consumirse al momento, no siendo conveniente guardar la cantidad sobrante para más tarde, ya que pierde sus propiedades y puede deteriorarse. El agua debe ser recién hervida o en ebullición, pero sin mantener la ebullición con el anís, para evitar un cocimiento que concentre las sustancias extractivas.

Por otra parte, de forma general se pueden establecer unas recomendaciones¹⁴ dirigidas a las personas que vayan a utilizar plantas medicinales, ya que es obvio que se utilizan con fines terapéuticos, con más o menos alcance (ver tabla I). Son recomendaciones lógicas da-

da la actividad farmacológica de las especies vegetales medicinales.

Todas las personas, y en particular los pacientes, debemos considerar que lo **natural** no significa necesariamente **libre de riesgo**. Las plantas medicinales como el "acónito", la "adelfa", el "muérdago", la "cicutu", entre otras, son venenos reconocidos actualmente, que se encuentran en los tratados clásicos de plantas medicinales.

Los profesionales sanitarios deben tener en cuenta la trascendencia para la salud que puede tener el uso de las plantas medicinales. Igual que sucede entre los fármacos de síntesis química, existen especies vegetales con diferentes efectos farmacológicos y con índices terapéuticos específicos, que deben conocerse para llegar a respetarlos. Los

casos comentados en esta revisión son una muestra de esta situación. Representan también lo que una actividad como la farmacovigilancia puede aportar.

En la anamnesis farmacológica deben tenerse en cuenta también las plantas medicinales, ya que pueden explicar efectos adversos o interacciones con otros fármacos. Un ejemplo ya conocido es la "hierba de San Juan", "corazoncillo" o "hipérico" (*Hypericum perforatum*), que puede disminuir los efectos terapéuticos de fármacos tomados simultáneamente como ciclosporina o anticonceptivos orales, ya que el hipérico incrementa el metabolismo hepático al inducir la actividad del isoenzima 3A4 del citocromo P450, que metaboliza los fármacos citados, así como del 50% de los medicamentos actualmente en uso¹⁵.

Tabla I. Consejos a los pacientes que piensen utilizar plantas medicinales

- Siempre deben considerarse las plantas medicinales como medicamentos.
 - Deben seguirse las recomendaciones de la dosificación.
 - Evitar los tratamientos prolongados.
 - Consultar con su médico y pedir consejo en temas concretos.
 - Ser consciente de la posibilidad de interacciones entre la planta medicinal y otros medicamentos.
 - Ser consciente de la posibilidad de que algunos preparados de plantas medicinales ("chinas", "asiáticas") pueden contener metales pesados tóxicos o fármacos no declarados.
 - Comprar únicamente en centros reconocidos.
 - Cuando se noten efectos adversos, interrumpir su uso y consultar con su médico o su farmacéutico.
 - No se deben usar plantas medicinales en individuos vulnerables (por ejemplo, lactantes), mujeres embarazadas o que estén en período de lactación, sin consultar.
-

Ver comentarios sobre este tema en la sección de "Leído", página 147.

Bibliografía

1. Brandstrup Azuero KB, Vázquez López P, Serrano Ayesterán O, Castro Castro P, Panadero Carlavilla E, Rodríguez Fernández R. *Anís estrellado, ¿es realmente inocuo?* Acta Pediatr Esp, 2002; 60 (1): 42-44.
2. López Mendoza S, Ramos Prats R, Hernández de la Torre M, Ruiz Pons M, Jiménez Mendoza J, Morales C. *Intoxicación por anetol en el lactante*. Rev Esp Pediatr, 1987; 48 (7): 227-231.
3. Claus EP, Tyler VE. *Farmacognosia*, 5ª ed. El Ateneo, Barcelona, 1965: 196-198.
4. De M, De AK, Sen P, Banerjee AB. *Antimicrobial properties of star anise (Illicium verum Hook. f.)*. Phytother Res, 2002; 16 (1): 94-95.
5. Spoerke DG. *Herbal Medications*, Woodbridge Press, Santa Barbara, CA, 1980.
6. Nakamura T, Okuyama E, Yamazaki M. *Neurotropic components from star anise (Illicium verum Hook. fil.)*. Chem Pharm Bull. Tokio, 1996; 44 (12): 2344.
7. Schmidt TJ, Schmidt HM, Muller E, et al. *New sesquiterpene Lactones from Illicium floridanum*. J Nat Prod, 1998; 61 (2): 230-236.
8. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. *Catálogo de Plantas Medicinales 2000*. CGCOF. Madrid, 2000, 110.
9. Dirección General de Salud Pública y Consumo. Ref. 2001/221: *Efectos adversos relacionados con el consumo de infusiones de Anís estrellado*. 26 de octubre de 2001.
10. Subdirección General de Seguridad de Medicamentos. Agencia Española del Medicamento. *Resolución de retirada de productos a base de anís estrellado*. 31 de octubre de 2001.
11. Comisión Europea. *Decisión de la Comisión, de 1 de febrero de 2002 relativa al establecimiento de condiciones especiales para la importación de anís estrellado procedente de terceros países (2202/75/CE)*. Diario Oficial de las Comunidades Europeas L 33, 2 de febrero de 2002: 31-32.
12. Subdirección General de Seguridad de Medicamentos. Agencia Española del Medicamento. *Levantamiento de la retirada de medicamentos a base de anís estrellado*. 9 de mayo de 2002.
13. *Inclusión en el etiquetado de los productos con anís estrellado de las menciones y advertencias de uso*. Farmacéuticos 2002; 265: 46.
14. Ernst E. *Toxic heavy metals and undeclared drugs in Asian herbal medicines*. Trends in Pharmacological Sciences, 2002; 23 (3): 136-139.
15. Ernst E. *Second thoughts about safety of St John's wort*. Lancet, 1999; 354: 2014-2016.