
■ ARTÍCULO ORIGINAL

Intoxicaciones por plantas en el Centro Nacional de Toxicología durante el periodo 2011 – 2017. Asunción, Paraguay

Poisoning by plants in the National Center of Toxicology during the period 2011 - 2017. Asunción, Paraguay

José Martín Sánchez Insfrán¹, Ana Rocío Villalba Samaniego¹, Ashiria Acuña¹, Larissa Penner¹, Diego Penner¹, Melissa Giménez¹, Renzo Villagra¹, Naara Vega¹, Mariel Sanabria¹

¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: las intoxicaciones por plantas constituyen entre 1 al 2% de todas las intoxicaciones en los centros nacionales de toxicología.

Objetivo: describir la epidemiología de las intoxicaciones por plantas registradas en el Centro Nacional de Toxicología, Asunción, Paraguay, desde el 2011 al 2017.

Metodología: estudio observacional descriptivo con componente analítico, retrospectivo, de corte transversal, con muestreo no probabilístico por conveniencia. Se consideró intoxicación por plantas a todo caso cuya exposición a plantas motivara la consulta y tratamiento en el Centro Nacional de Toxicología.

Resultados: se incluyeron 45 intoxicaciones por plantas. La mediana de la edad fue 6 años. Se observó una mayor frecuencia en el sexo masculino (25; 55,6%). Las intoxicaciones por *Aleurites fordii*, *Pinus elliottii*, *Pimpinella anisum* y *Jatropha curcas* fueron más frecuentes en los menores de cinco años, mientras que la *Brugmansia arborea*, *Aleurites moluccanus* y *Citrus aurantium* predominaron en adolescentes y adultos. La intoxicación accidental (56,7%) y la relacionada a la medicina folclórica (42,9%) fueron más frecuentes en los menores de cinco años, mientras que el abuso y la tentativa suicida predominaron en adolescentes y adultos (100%) ($p < 0,05$). En el hogar ocurrieron las mayorías de las intoxicaciones (84,4%). La ingestión fue la vía de intoxicación más frecuente (95,6%).

Conclusión: las intoxicaciones por plantas predominan en niños de sexo masculino, siendo la causa más frecuente la intoxicación accidental y la relacionada a medicina folclórica. Las plantas más involucradas fueron *Brugmansia arborea*, *Aleurites fordii*, *Aleurites moluccanus* y *Pinus elliottii*

Palabras claves: intoxicación por plantas, envenenamiento, epidemiología

ABSTRACT

Introduction: Poisonings by plants constitute between 1 and 2% of all poisonings in the national toxicology centers.

Autor correspondiente:

Dr. José Martín Sánchez Insfrán

Dirección: Mariano Roque Alonso, Paraguay

Teléfono: +595.971907727

Correo electrónico: sanchez.martin093@gmail.com

Artículo recibido: 12 febrero 2019

Artículo aceptado: 12 junio 2019

Objective: To describe the epidemiology of intoxications by plants registered in the National Toxicology Center, Asunción, Paraguay, from 2011 to 2017.

Methodology: Descriptive observational study with analytical, retrospective, cross-sectional component, and non-probabilistic convenience sampling. It was considered plant poisoning any case where the exposure to plants motivated the consultation and treatment at the National Center of Toxicology.

Results: Forty-five intoxications by plants were included. The median age was 6 years. A higher frequency was observed in males (25, 55.6%). Poisonings by *Aleurites fordii*, *Pinus elliottii*, *Pimpinella anisum* and *Jatropha curcas* were more frequent in children under five years, while *Brugmansia arborea*, *Aleurites moluccanus* and *Citrus aurantium* predominated in adolescents and adults. Accidental poisoning (56.7%) and that related to folk medicine (42.9%) were more frequent in children under five years of age, while abuse and suicide attempt predominated in adolescents and adults (100%) ($p < 0.05$). Most of the poisonings (84.4%) occurred at home. Ingestion was the most frequent route of intoxication (95.6%).

Conclusion: Intoxications by plants predominated in male children, being the most frequent cause accidental poisoning and related to folk medicine. The most involved plants were *Brugmansia arborea*, *Aleurites fordii*, *Aleurites moluccanus* and *Pinus elliottii*.

Keywords: plant poisoning, poisoning, epidemiology

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones accidentales o voluntarias son motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencia en diferentes países del mundo. Diversos estudios reportan que las exposiciones más comunes son las medicamentosas y por plaguicidas, aunque también se observan con frecuencia las intoxicaciones provocadas por sustancias vegetales, siendo la vía más frecuente de estas la ingesta oral. Según estudios internacionales, las intoxicaciones por plantas reportadas en los centros toxicológicos nacionales constituyen entre 1 al 2% de todas las intoxicaciones y afectan con mayor frecuencia a niños menores y al sexo masculino^(1,2).

Durante muchos años se han utilizado plantas con fines terapéuticos en diferentes patologías. La medicina tradicional constituye una base terapéutica y tradicional en numerosas culturas indígenas y está demostrado que no siempre el uso preferencial de estas plantas se basa en un efecto placebo, sino que existen numerosas plantas con una gran variedad de usos, desde antiinflamatorio hasta empleadas como antipalúdicos entre la que destaca la artemisinina originaria en medicina tradicional china^(3,4).

Las plantas medicinales son empleadas de manera descontrolada por muchas poblaciones debido a que consideran que los productos naturales no pueden producir efectos tóxicos adversos. Múltiples estudios toxicológicos muestran que el mal uso y empleo exagerado de las plantas pueden tener efectos dañinos y a dosis elevadas incluso ser mortales. Una misma planta puede contener compuestos medicinales y al mismo tiempo compuestos tóxicos dañinos para humanos y animales⁽⁵⁾.

Algunos efectos beneficiosos comprobados, el bajo costo y la compatibilidad con el medio ambiente son los factores más importantes que motivan el uso de plantas. Estudios concluyeron que diferentes plantas pueden tener efecto analgésico, antioxidante o antiinflamatorio, incluso antitumoral. Entre estos destaca el estudio realizado por el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos del cual surgió el taxol, fármaco quimioterápico cuyo principio activo es el plácitaxel que procede de extractos de la corteza de árboles *Taxus brevifolia* (aunque actualmente también se extrae de otras especies de *Taxus* spp). Este fármaco antitumoral fue aprobado en 1994 para su uso en el tratamiento contra el cáncer de mama^(3,6,7). Cromolyn es otro excelente ejemplo de un fármaco cuyo ingrediente activo se aisló de una fuente botánica con un historial de efectividad. Aislado de un

extracto de la planta khella (*Ammi visnaga*), el cromolyn ha demostrado una potente actividad estabilizadora de mastocitos in vitro. Cuando se usa profilácticamente antes de la exposición alérgica, la cromolina puede reducir notablemente la tasa y el grado de desgranulación de los mastocitos y, por lo tanto, los síntomas alérgicos⁽⁸⁾.

Se estima que en el mundo 80% de las personas en diferentes comunidades consumen plantas para el tratamiento de diversas afecciones. Actualmente, alrededor de 20.000 productos de hierbas medicinales están en el mercado en todo el mundo. En la mayoría de los países, las hierbas son introducidas al mercado sin la evaluación toxicológica y de seguridad correspondiente^(9,10).

Las intoxicaciones y los efectos adversos por el uso de plantas se observan con mayor frecuencia en la edad pediátrica, debido a que su aparato digestivo y el sistema inmunológico aún no están completamente desarrollados. Aunque estudios demostraron que la mortalidad no es muy frecuente, el uso indiscriminado de plantas como terapéutica de diversas patologías se asocia a una importante morbimortalidad⁽⁹⁾.

Los efectos neurotóxicos de su empleo indiscriminado no se han estudiado lo suficiente. Las plantas sintetizan metabolitos secundarios que no son esenciales en la producción de energía y cuya función puede ser actuar como mecanismo de defensa, a modo de toxinas naturales, para defenderse de otras plantas, herbívoros e insectos. Aunque la mayoría de las plantas consumidas no causan síntomas graves, Ingrid Koch y colegas encontraron que en 7% de los casos de contacto con plantas (mayoritariamente por vía oral) aparecen síntomas de gravedad variable⁽¹¹⁾. Si bien esos datos representan el contacto accidental con plantas, son una afirmación del enunciado "no todo lo natural es inocuo".

La identificación de la planta causante de la intoxicación y la evaluación de la eficacia del tratamiento aplicado son muy difíciles de realizar. Se recomienda usar carbón activado si la vía de aplicación fue oral y si no pasó mucho tiempo de la ingesta. Otras opciones de tratamiento son la hemodiálisis o el uso de antidotos específicos, pero en la práctica médica diaria el tratamiento sintomático suele tener buenos resultados. Por lo tanto, las intoxicaciones provocadas por plantas suelen poseer una orientación diagnóstica complicada, pues en general las personas no refieren el antecedente de ingestión del preparado de la planta. A esto se añade la poca información toxicológica que se posee de muchas especies vegetales, así como el poco conocimiento de botánica de los médicos, que suele dificultar la identificación de la planta, la valoración de su potencial tóxico y, por tanto, la aplicación del tratamiento específico⁽¹²⁾.

Las plantas medicinales son un tratamiento muy popular entre los pueblos de Sudamérica, se venden en los mercados de las capitales y ciudades en una cantidad y variedad abrumadora; es de suma importancia la investigación de los efectos de estas sustancias y de las causas de su consumo^(3,13).

El objetivo de este estudio fue describir la epidemiología de las intoxicaciones por plantas registradas en el Centro Nacional de Toxicología, Asunción, Paraguay, desde el 2011 al 2017.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño: estudio observacional descriptivo con componente analítico, retrospectivo de corte transversal.

Población de estudio: sujetos masculinos y femeninos de todas las edades que acudieron al Centro Nacional de Toxicología a causa de intoxicación por plantas durante el periodo del 2011 al 2017.

Criterios de inclusión: se consideró intoxicación por plantas a todo caso cuya exposición a vegetales motivara la consulta y tratamiento en el Centro Nacional de Toxicología.

Criterios de exclusión: historias clínicas incompletas o ilegibles.

Muestreo: por conveniencia

Variables:

- Demográficas: edad, sexo, procedencia, lugar donde ocurrió la intoxicación, año en que ocurrió la intoxicación
- Clínicas: tipo de planta, circunstancia en que ocurrió la intoxicación, vía de administración.

Gestión de datos: se confeccionó una base de datos mediante el software Microsoft Excel 2016®, posteriormente se realizó un procesamiento estadístico a través del software IBM, SPSS (versión 21 libre). Se determinaron frecuencias absolutas (número de casos) y relativas (porcentajes) en las distribuciones de frecuencia conformadas. Se emplearon medidas de tendencia central y dispersión. Las comparaciones entre las proporciones fueron realizadas mediante la prueba de chi cuadrado para determinar las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

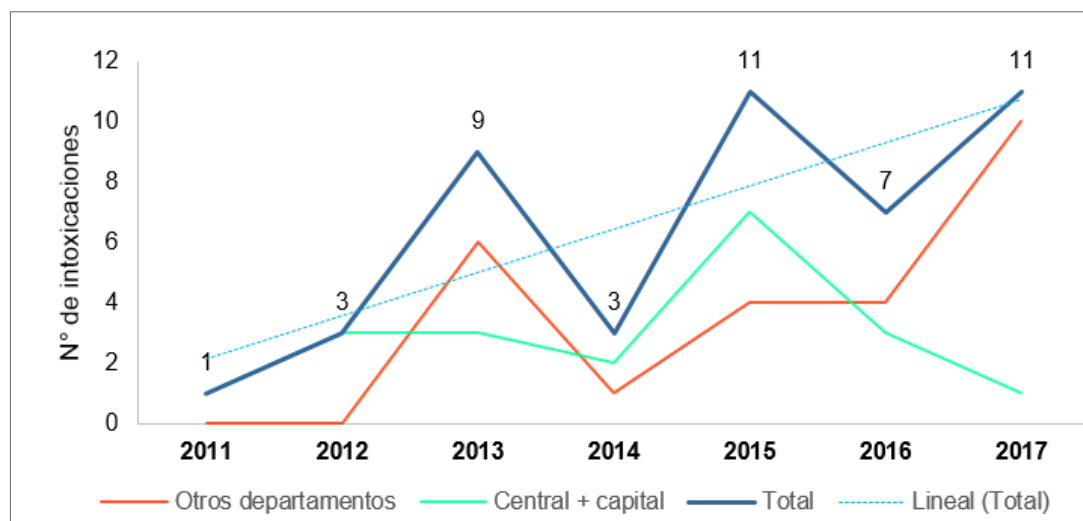
Calculo del tamaño de muestra: considerando la escasa frecuencia de este tipo de intoxicación, por conveniencia se incluyó a todos los casos en el periodo de estudio.

Cuestiones éticas: esta investigación no requirió consentimiento informado pues se trabajó con expedientes médicos. Aun así, se protegió al máximo la confidencialidad de los datos personales.

RESULTADOS

Durante el periodo del 2011-2017 se observaron 45 intoxicaciones por plantas, cuya frecuencia presentó una tendencia ascendente discontinua. Paraguay cuenta con 18 regiones sanitarias, de las cuales casi la mitad de las intoxicaciones (20; 44,4%) se observaron en la capital y en el Departamento Central. No obstante, la frecuencia a lo largo del periodo estudiado fue disminuyendo en la capital y en el Departamento Central, mientras que en los demás Departamentos se observó un aumento ($p < 0,05$) (figura 1).

Figura 1. Frecuencia de intoxicaciones por plantas distribuidas por regiones durante el periodo del 2011 – 2017 ($n = 45$) ($\chi^2(6) = 13,2$; $p < 0,05$)



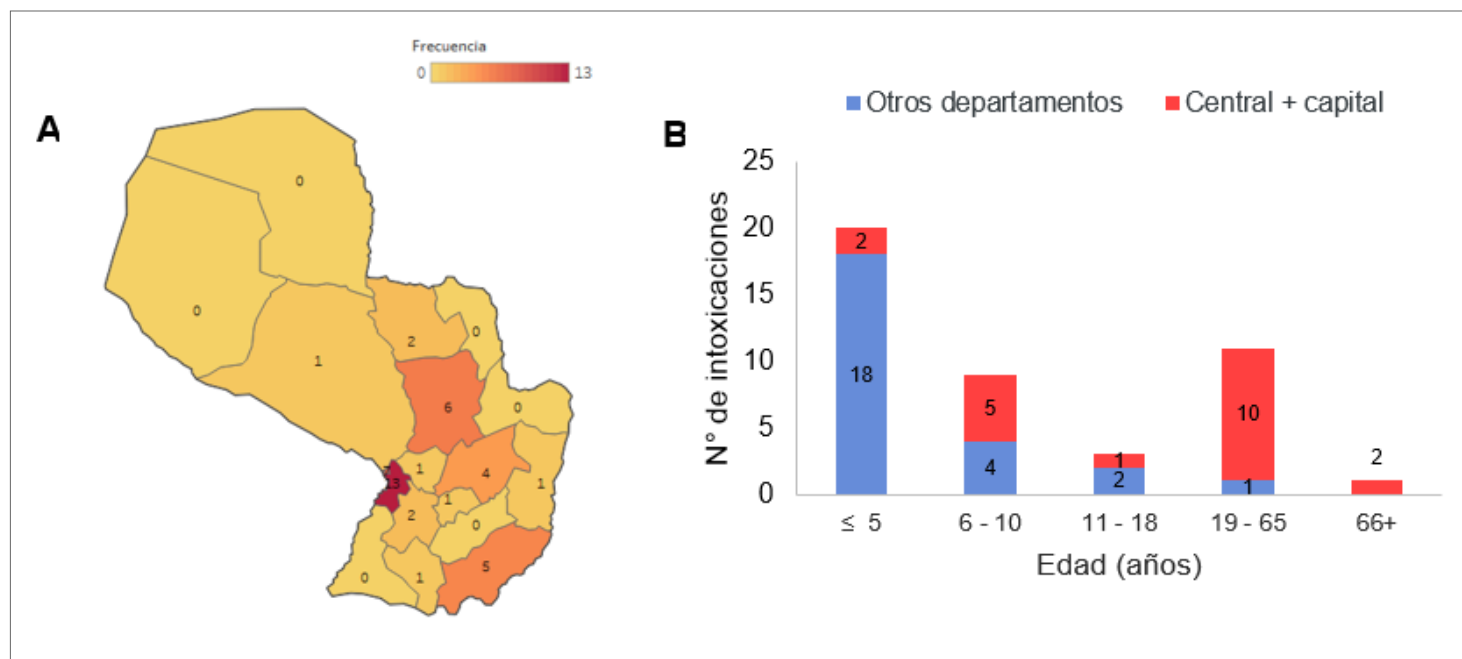
La mediana de la edad fue 6 años (p25-p75 3-21 años), el 44,4% de las intoxicaciones ocurrió en edades menores o iguales a 5 años. Se observó una mayor frecuencia en el sexo masculino (25; 55,6%). La distribución por edad y sexo es resumida en la tabla 1, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) sin embargo, es de destacar que el 65% (13/20) de las intoxicaciones en edades menores o iguales a 5 años se observó en el sexo masculino (tabla 1).

Tabla 1. Distribución por sexo y edad de las intoxicaciones por plantas durante el periodo 2011 – 2017 (n= 45); ($X^2(4) = 3,4; p > 0,05$)

Edad agrupada (años)	Sexo		Total
	Masculino (%)	Femenino (%)	
≤ 5	13 (65)	7 (35)	20
6 - 10	5 (50)	5 (50)	10
11 - 18	2 (66,7)	1 (33,3)	3
19 - 65	4 (36,4)	7 (63,6)	11
≥66	1 (100)	-	1
Total	25	20	45

La figura 2.A muestra la distribución de las intoxicaciones por las regiones sanitarias. Las intoxicaciones en los mayores de 18 años fueron más frecuentes en el Departamento Central y en la capital, mientras que en los menores de cinco años predominó en los demás Departamentos, $p < 0,05$ (figura 2.B).

Figura 2. (A) Frecuencia de las intoxicaciones por plantas observadas en las regiones sanitarias durante el periodo 2011 – 2017 (n= 45). **(B)** Distribución por rango etario y Departamentos de las intoxicaciones (n= 45 $X^2(4) = 21,6; p < 0,05$)

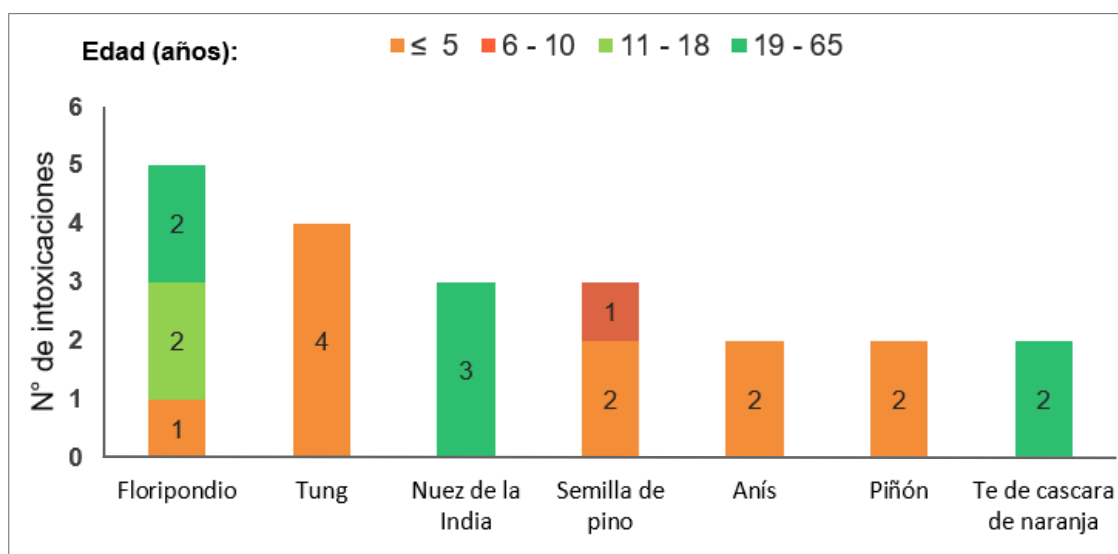


La tabla 2 muestra el listado completo de las plantas implicadas en las intoxicaciones. Las intoxicaciones por el *Aleurites fordii*, *Pinus elliottii*, *Pimpinella anisum* y *Jatropha curcas* fueron más frecuentes en los menores de cinco años, mientras que la *Brugmansia arborea*, *Aleurites moluccanus* y *Citrus aurantium L* mostró un predominio en adolescentes y adultos ($p < 0,05$) (figura 3).

Tabla 2. Listado de plantas involucradas en las intoxicaciones durante el periodo 2011- 2017 (n= 45)

Nombre común	Nombre científico	Frecuencia (%)
Floripondio	<i>Brugmansia arborea</i>	5 (11,1)
Tung	<i>Aleurites fordii</i>	4 (8,9)
Nuez de la India	<i>Aleurites moluccanus</i>	3 (6,7)
Semilla de pino	<i>Pinus elliottii</i>	3 (6,7)
Anís	<i>Pimpinella anisum</i>	2 (4,4)
Piñón	<i>Jatropha curcas</i>	2 (4,4)
Té de cáscara de naranja	<i>Citrus aurantium L</i>	2 (4,4)
Mba'ysyvó (ricino)	<i>Ricinus communis</i>	2 (4,4)
Mírame no me toquéis	<i>Euphorbia milii splendens</i>	1 (2,2)
Ajenjo	<i>Artemisia absinthium</i>	1 (2,2)
Citronela	<i>Cymbopogon citratus</i>	1 (2,2)
Crotón	<i>Codiaeum sp.</i>	1 (2,2)
Cucumelo	<i>Psilocybe cubensis</i>	1 (2,2)
Ka'arë	<i>Dysphania ambrosioides</i>	1 (2,2)
Marihuana	<i>Cannabis sativa</i>	1 (2,2)
Millonaria	<i>Dieffenbachia sp.</i>	1 (2,2)
Nuez moscada	<i>Myristica fragrans</i>	1 (2,2)
Paraíso	<i>Melia azedarach</i>	1 (2,2)
Planta oreja de elefante	<i>Alocasia sp.</i>	1 (2,2)
Yaguarete po	<i>Tithonia diversifolia</i>	1 (2,2)
Anís / orégano / manzanilla / naranjo	<i>Pimpinella anisum/Origanum vulgare/Chamaemelum nobile/Citrus aurantium L</i>	1 (2,2)
Desconocido		9 (20)

Figura 3. Distribución de las plantas más comunes implicadas en las intoxicaciones agrupadas por edad durante el periodo 2011-2017 (n= 21); ($\chi^2(18) = 30, p < 0,05$)



En cuanto a las circunstancias de las intoxicaciones, la ingesta accidental y la relacionada a la medicina folclórica se produjeron con mayor frecuencia en los menores de cinco años (56,7%; 42,9%), mientras que el abuso y la tentativa suicida predominaron en adolescentes y adultos (100%)

Tabla 3. Circunstancias de las intoxicaciones por plantas agrupadas por edad durante el periodo de 2011 – 2017 (n= 45); ($\chi^2(20) = 48,8$; $p < 0,05$)

Edad (años)	Circunstancia de intoxicación (%)						Total
	Abuso	Accidental	Mal uso	Malicioso	Medicina folclórica	Tentativa suicida	
≤5	-	17 (56,7)	-	-	3 (42,9)	-	20
6 - 10	-	7 (23,3)	1 (100)	1 (100)	1 (14,3)	-	10
11 - 18	2 (50)	1 (3,3)	-	-	-	-	3
19 - 65	2 (50)	5 (16,7)	-	-	2 (28,6)	2 (100)	11
≥66	-	-	-	-	1 (14,3)	-	1
Total	4	30	1	1	6	1	45

El hogar corresponde al lugar donde ocurrieron las mayorías de las intoxicaciones (38; 84,4%), seguido por el espacio público e intoxicaciones desconocidas ambos grupos con 2 casos cada uno (4,4%) y en menor medida se produjeron en las instituciones educativas, penal o trabajo cada uno con 1 caso (2,2%).

La ingestión oral fue la vía de intoxicación reportada con mayor frecuencia (43; 95,6%), seguida de la cutánea y desconocida, ambos con 1 caso cada uno (2,2%).

DISCUSIÓN

La intoxicación por plantas es una causa infrecuente de consulta en los servicios de urgencias. Por ello, en este estudio se analizaron las variables disponibles en las fichas de urgencias del Centro Nacional de Toxicología en Asunción, Paraguay (periodo 2011 – 2017).

Apuntamos a encontrar los diferentes factores con relación a las intoxicaciones por plantas, donde se tuvo en cuenta los determinantes tanto demográficos, los agentes causales y sus vías de ingreso al organismo, como también las circunstancias en las que se llevaron a cabo dichas intoxicaciones, de manera que fuera posible identificar y cuantificar si los casos registrados son accidentales, por mal uso o incluso con fines suicidas. Debido a que en nuestro país existe una carencia sobre la epidemiología con respecto a este tema y el uso de plantas, con fines medicinales y/o recreativos, hemos decidido realizar este trabajo con el fin de hallar variables asociadas y a modo comparativo con otros estudios. Es de destacar que la literatura relacionada a la epidemiología de las intoxicaciones por plantas se encuentra limitada.

En el Departamento Central y en la capital se reportaron la mayoría de las intoxicaciones. Sin embargo, es importante plantearse que la razón podría ser debido a la falta de personal sanitario capacitado (por ejemplo, centros toxicológicos) en otros Departamentos lo que resulta en un aumento de consultas registrados en el centro toxicológico del Departamento Central. La frecuencia de las intoxicaciones presentó una tendencia ascendente discontinua, la cual coincide con dos estudios retrospectivos, uno por parte del Centro Toxicológico de Suiza y el otro por el Centro de Informaciones de Intoxicaciones de Erfurt, Alemania^(14,15).

Encontramos que existe una mayor frecuencia de casos en el sexo masculino (55,6%). Esto concuerda con dos grandes estudios retrospectivos y un artículo de revisión donde se observó que entre 52-58% de las intoxicaciones ocurrió en el sexo masculino^(14,16,17). En nuestro estudio el rango etario más afectado comprendió a edades iguales o menores a cinco años (44,4%) y dentro de este

grupo el sexo masculino fue el más afectado (65%). Resultados similares se observaron en varios estudios, incluso hasta registrar que el 81% de las intoxicaciones comprendió a niños varones con edades iguales o menores a cinco años^(14,16,18,19). Esto podría deberse a la falta de supervisión de los niños, además de que los mismos son más aventureros y curiosos que las niñas teniendo una mayor propensión a los accidentes^(20,21). Un estudio español retrospectivo no encontró diferencia en cuanto al sexo, esto podría deberse a su escaso tamaño de muestra (14 casos), mientras que en otro estudio taiwanés el sexo femenino fue el más afectado^(22,23).

Las intoxicaciones por plantas más frecuentes en los menores de cinco años fueron debidas a *Aleurites fordii*, *Pinus elliottii*, *Pimpinella anisum* y *Jatropha curcas*; mientras que el *Brugmansia arborea*, *Aleurites moluccanus* y *Citrus aurantium* L fueron mayores en adolescentes y adultos. Al igual que en Nueva Zelanda, la población más afectada fueron los niños, en cambio las plantas variaron no solo en incidencia sino en especies, debido a la variación de zona geográfica y del clima⁽²⁴⁾.

En cuanto a las circunstancias clínicas, la intoxicación accidental y la relacionada a la medicina folclórica se produjeron con mayor frecuencia en los menores de cinco años, por medio de la ingestión y en mayor medida en el hogar. Esto concuerda con un estudio prospectivo multicéntrico llevado a cabo en Sri Lanka, donde se constató que la mayoría de las intoxicaciones accidentales ocurrieron en niños de 2 a 5 años predominando la ingesta oral como la vía de exposición más frecuente⁽¹⁸⁾. Sin embargo, encontramos que el abuso y la tentativa suicida predominó en adolescentes y adultos, al igual que en poblaciones de Taiwán⁽²³⁾.

Contamos con limitaciones en la recolección de datos debido a la gran cantidad de fichas incompletas, intoxicación por plantas desconocidas, variedad climática y flora muy distinta a las otras regiones geográficas con las que se ha comparado nuestro estudio y el poco manejo de las especies de plantas por parte de personal de blanco como de familiares de los pacientes para identificar exactamente a las plantas.

Otras limitaciones de este estudio fueron: no se registró la evolución clínica de los intoxicados, no se confirmó la planta implicada por un experto en Botánica, no se describió el manejo terapéutico de las intoxicaciones, no se incluyeron datos laboratoriales de afectación de órganos y sistemas. Pero aun así, es una investigación que reporta los efectos tóxicos de las plantas que muchas veces se soslayan por considerarlas inocuas. Se recomienda, con base a este estudio, evaluar los síntomas y la severidad de las intoxicaciones por plantas más frecuentes, además de la clasificación por toxindromes lo que permitiría mayor comprensión en el diagnóstico y tratamiento.

CONCLUSIÓN

Las intoxicaciones por plantas predominan en niños de sexo masculino, siendo la causa más frecuente la intoxicación accidental y la relacionada a medicina folclórica. La mayoría de las intoxicaciones ocurrieron en el hogar y la vía más frecuente fue a través de la ingestión. *Aleurites fordii*, *Pinus elliottii*, *Pimpinella anisum* y *Jatropha curcas* fueron más frecuentes en los menores de cinco años, mientras que *Brugmansia arborea*, *Aleurites moluccanus* y *Citrus aurantium* predominaron en adolescentes y adultos.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Macías Peacock B, Suárez Crespo MF, Berenguer Rivas CA, Pérez Jackson L. Intoxicaciones por plantas tóxicas atendidas desde un servicio de información toxicológica. *Rev Cubana Plant Med* [Internet]. 2009 /citado 15 Febr 2018/; 14(2):0–0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962009000200006
2. Srivastava A, Peshin SS, Kaleekal T, Gupta SK. An epidemiological study of poisoning cases reported to the National Poisons Information Centre, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi. *Hum Exp Toxicol* [Internet]. 2005 /cited 2018 Apr 25/; 24(6):279–85. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0960327105ht5270a>
3. Ribeiro VP, Arruda C, Abd El-Salam M, Bastos JK. Brazilian medicinal plants with corroborated anti-inflammatory activities: a review. *Pharm Biol* [Internet]. 2018 /cited 2019 Mar 6/; 56(1):253–68. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13880209.2018.1454480>
4. Karunamoorthi K, Jegajeevanram K, Vijayalakshmi J, Mengistie E. Traditional medicinal plants: A source of phytotherapeutic modality in resource-constrained health care settings. *J Evid Based Complementary Altern Med* [Internet]. 2013 /cited 2018 Mar 15/;18(1):67–74. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2156587212460241>
5. Da Silva ARH, Lopes LQS, Cassanego GB, de Jesus PR, Figueredo KC, Santos RCV, et al. Acute toxicity and antimicrobial activity of leaf tincture *Baccharis trimera* (Less). *Biomed J* [Internet]. 2018 /cited 2019 Mar 18/; 41(3):194–201. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2319417017302202?token=AEDB6C345AD059FF462E816E8780305957E632CA03F382DB781E718DAE8C970741B52CF461D876FC379CB4FA0D4E73BA>
6. Elansary OH, Szopa A, Kubica P, Al-Mana FA, Mahmoud EA, Zin El-Abedin TK, et al. Phenolic compounds of *Catalpa speciosa*, *Taxus cuspidate*, and *Magnolia acuminata* have antioxidant and anticancer activity. *Molecules* [Internet]. 2019 /cited 2018 Dic 10/; 24(3):412. Available from: <file:///C:/Users/Acer/Downloads/molecules-24-00412-v2.pdf>
7. Barrales Cureño HJ, Ramírez Sepúlveda MF. Una revisión sobre la producción de taxoides anticancerígenos en cultivos in vitro de callos y células de *Taxus* spp. *Rev Colomb Biotecnol* [Internet]. 2013 /cited 2018 Dic 10/; 15(2):167–177. Available from: <file:///C:/Users/Acer/Downloads/41743-191019-1-PB.pdf>.
8. Abruzzo A, Cerchiara T, Bigucci F, Zuccheri G, Cavallari C, Saladini B, Luppi B. Cromolyn-crosslinked chitosan nanoparticles for the treatment of allergic rhinitis. *Eur J Pharm Sci* [Internet]. 2019 /cited 2019 Mar 20/;131:136–45. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098719300685?via%3Dihub>
9. Ghorani-Azam A, Sepahi S, Riahi-Zanjani B, Ghamsari AA, Mohajeri SA, Balali-Mood M. Plant toxins and acute medicinal plant poisoning in children: A systematic literature review. *J Res Med Sci* [Internet]. 2018 /cited 2019 Mar 20/;23(1):26. Available from: <http://www.jmsjournal.net/text.asp?2018/23/1/26/228589>.
10. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol* [Internet]. 2014 /cited 2019 Mar 20/; 4:177. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3887317/>
11. Hermanns-Clausen M, Koch I, Pietsch J, Andresen-Streichert H, Begemann K. Akzidentelle vergiftungen mit gartenpflanzen und pflanzen in der freien natur. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* [Internet]. 2019 /cited 2019 Mar 20/; 62(1):73–83. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00103-018-2853-5>.
12. Zilker T. Akute intoxicationen bei erwachsenen – was sie wissen sollten. *Der Notarzt* [Internet]. 2014 /cited 2019 Febr 15/; 30(05):224–37. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0033-1337035>.
13. Tinitana F, Rios M, Romero-Benavides JC, de la Cruz Rot M, Pardo-de-Santayana M. Medicinal plants sold at traditional markets in southern Ecuador. *J Ethnobiol Ethnomed* [Internet]. 2016 /cited 2019 Mar 2/; 12(1):29. Available from: <file:///C:/Users/Acer/Downloads/2016 MedicinalplantssoldattraditionalmarketsinsouthernEcuador.pdf>.

14. Fuchs J, Rauber-Lüthy C, Kupferschmidt H, Kupper J, Kullak-Ublick GA, Ceschi A. Acute plant poisoning: Analysis of clinical features and circumstances of exposure. *Clin Toxicol* [Internet]. 2011 /cited 2018 Dic 20/; 49(7):671–80. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15563650.2011.597034>.
15. Plenert B, Prasa D, Hentschel H, Deters M. Plant exposures reported to the Poisons Information Centre Erfurt from 2001-2010. *Planta Med* [Internet]. 2012 /cited 2018 Dic 20/; 78(05):401–8. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0031-1298253>
16. Krenzelok EP, Mrvos R. Friends and foes in the plant world: A profile of plant ingestions and fatalities. *Clin Toxicol* [Internet]. 2011 /cited 2019 Mar 20/; 49(3):142–9. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15563650.2011.568945>.
17. Diaz JH. Poisoning by herbs and plants: Rapid toxidromic classification and diagnosis. *Wilderness Environ Med*. 2016;27(1):136–52.
18. Dayasiri MB, Jayamanne SF, Jayasinghe CY. Plant Poisoning among children in rural Sri Lanka. *Int J Pediatr* [Internet]. 2017 /cited 2019 Mar 20/;2017:1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5362701/pdf/IJPEDI2017-6187487.pdf>.
19. Vichova P, Jahodar L. Plant poisonings in children in the Czech Republic, 1996-2001. *Hum Exp Toxicol* [Internet]. 2003 /cited 2019 Mar 20/; 22(9):467–72. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0960327103ht387oa>
20. Reading R, Langford IH, Haynes R, Lovett A. Accidents to preschool children: comparing family and neighbourhood risk factors. *Soc Sci Med* [Internet]. 1999 /cited 2019 Mar 20/; 48(3):321–30. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0277953698003116>.
21. Oguche S, Bukbuk DN, Watila IM. Pattern of hospital admissions of children with poisoning in the Sudano-Sahelian North eastern Nigeria. *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2007 /cited 2018 Nov 22/; 10(2):111–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17902501>.
22. Martínez Monseny A, Martínez Sánchez L, Margarit Soler A, Trenchs Sainz de la Maza V, Luaces Cubells C. Poisonous plants: An ongoing problem. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2015 /cited 2018 Nov 22/; 82(5):347–53. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2341287915000861>
23. Lin TJ, Nelson LS, Tsai JL, Hung DZ, Hu SCh, Chan HM, Deng JF. Common toxidromes of plant poisonings in Taiwan. *Clin Toxicol* [Internet]. 2009 /cited 2018 Nov 22/; 47(2):161–8. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/a429/a405d3e96c72a1f8a7a489ee2aa4c30b9e23.pdf>
24. Slaughter RJ, Beasley DM, Lambie BS, Wilkins GT, Schep LJ. Poisonous plants in New Zealand: a review of those that are most commonly enquired about to the National Poisons Centre. *N Z Med J* [Internet]. 2012 /cited 2018 Nov 22/; 125(1367):87-118. Available from: <https://www.nzma.org.nz/journal/read-the-journal/all-issues/2010-2019/2012/vol-125-no-1367/article-slaughte.r>