



FACULTAD DE
FARMACIA



UNIVERSIDAD DE
SEVILLA



PLANTAS TÓXICAS. ¿CUÁLES SON LAS MÁS PROBLEMÁTICAS?

Eva González Díaz

JULIO 2023



TRABAJO DE FIN DE GRADO

**PLANTAS TÓXICAS. ¿CUÁLES SON LAS MÁS
PROBLEMÁTICAS?**

Revisión Bibliográfica

Autora: Eva González Díaz

Tutor: Rafael González Albaladejo

Departamento de Biología Vegetal y Ecología

Titulación: Grado en Farmacia

Curso académico: 2022/2023

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

Sevilla, julio 2023

RESUMEN

Introducción: Desde la antigüedad las plantas han sido usadas por las diversas sustancias que poseen, ya sea por sus efectos beneficiosos o por evitar sus efectos nocivos para la salud. Actualmente se tiene un amplio conocimiento de las especies tóxicas pero las intoxicaciones producidas por éstas siguen siendo un hecho en todo el mundo, lo que presenta un problema para la salud pública. Un problema que puede evitarse educando a la población en medidas de identificación y prevención.

Objetivo de la revisión: Esta revisión tiene como objetivo la búsqueda, recopilación y revisión de artículos científicos relacionados con casos de toxicidad por plantas, para obtener a partir de ellos los nombres de las especies botánicas más relevantes en los últimos 10 años. Sobre estas especies más relevantes se realiza una breve revisión donde se incluye una breve descripción botánica y se exponen los principales problemas causados por cada una de ellas.

Metodología: Para realizar la siguiente revisión se ha usado la base de datos *Web of Science*. En la cual se ha buscado información acerca de los casos producidos por intoxicaciones debidas a especies botánicas. Una vez obtenidos, se han pasado por el algoritmo *GNRD*, el cuál proporcionó los nombres de las especies presentes. Posteriormente, mediante consultas de bases de datos con *Access* y *Excel* se obtuvo una tabla que ordenaba las especies según el número de registros.

Resultados y discusión: De los 1251 nombres de especies, un 74% eran referentes a plantas, un 18% a hongos y un 8% a algas. Las 5 especies con mayor número de registros fueron: *Amanita phalloides*, *Ginkgo biloba*, *Alexandrium catenella*, *Datura stramonium* y *Mitragyna speciosa*.

Conclusión: Los problemas que causan estas especies frecuentemente se deben a su uso indebido lo cual refuerza la necesidad de educar a la población sobre el tema y de reforzar las leyes incorporando regulaciones más estrictas.

Palabras clave: “algas tóxicas”, “intoxicación”, “hongos tóxicos”, “plantas tóxicas”, “toxicidad”.

ABREVIATURAS

ARNm: ARN mensajero

MCO: Membranas de medio *cut-off*

MPN: 4'-O-metilpiridoxina

PN: Piridoxina

PLP: Piridoxal fosfato

GABA: Ácido γ -aminobutírico

SNC: Sistema nervioso central

APC: Complejo de poro apical

FAN: Floraciones de algas nocivas

PSTs: Toxinas paráliticas de mariscos

PSP: Intoxicación parálitica por mariscos

ODU: Trastorno por consumo de opioides

CSA: Ley de sustancias Controladas

DEA: Administración para el control de Drogas de Estados Unidos

SEAT: Sistema español de alerta temprana

SIT: Servicio de Información de Toxicología

GNRD: Reconocimiento y descubrimiento de nombres globales

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN.....	8
3. METODOLOGÍA.....	9
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	11
4.1 <i>Amanita phalloides</i> (Vaill. Ex Fr.) Link.	13
4.2 <i>Ginkgo biloba</i> L.....	17
4.3 <i>Alexandrium catenella</i> (Whedon & Kofold) Balech.....	21
4.4 <i>Datura stramonium</i> L.....	25
4.5 <i>Mitragyna speciosa</i> (Korth.) Havi.....	28
5. CONCLUSIÓN	31
6. BIBLIOGRAFÍA	32

1. INTRODUCCIÓN

Desde el comienzo de la humanidad las plantas han sido usadas por sus diversas propiedades, ya sea como alimento, como remedio para tratar enfermedades, en la elaboración de venenos o con fines religiosos. Esto se debe a que contienen diversas sustancias químicas, las cuales pueden tener tanto efectos beneficiosos como nocivos para nuestra salud. Las intoxicaciones por plantas datan de la antigüedad, tanto por su consumo indebido o por su empleo de forma intencionada buscando hacer uso de sus efectos alucinógenos o de sus efectos tóxicos. En la Antigua Grecia se utilizaban como método de ejecución, por ejemplo, recordemos que en el año 399 a.C, el famoso filósofo Sócrates fue condenado a muerte forzado a tomar una bebida con *Conium maculatum*, conocida comúnmente como cicuta.

Hoy día, debido al desarrollo de la ciencia, se tiene constancia de las especies que presentan un riesgo para la sociedad, pero a pesar de esto se siguen dando casos de intoxicaciones accidentales que llegan a nuestros hospitales y que en determinados casos resultan fatales. Solo en España la prevalencia anual de las exposiciones a plantas tóxicas es del 0,6 al 1,1% y las consultas relacionadas son de un 0,8% (SIT, 2023). Cabe resaltar las intoxicaciones por hongos, sobre todo en la parte rural de España donde la práctica de recolectar setas silvestres para su posterior consumición o venta está en auge. En España hay alrededor de 400 ingresos hospitalarios al año por intoxicaciones graves tras consumo de setas, a pesar de que la mortalidad en estos casos suele ser de entre el 50% y el 60%, si son tratadas a tiempo estos porcentajes de mortalidad puede bajar a menos del 10% (Colsa et al., 2022). Este problema no solo afecta a nuestro país, sino que ocurre globalmente. En Estados Unidos se calcula que hay unos 7428 casos de intoxicación por setas al año, de las cuales 39 resultaron graves (Brandenburg y Ward, 2018). En 2022 en China tuvieron lugar unos 482 incidentes con 28 muertes con un 2,1% de índice de mortalidad (Li et al., 2022). La mayoría de estos casos se dan por errores en la identificación de las especies. Por esta razón, resulta esencial educar a la población en la identificación de especies como principal medida de prevención.

A causa del apogeo de la fitoterapia en los últimos años, en la sociedad prevalece la idea de que todo lo natural es sano y por lo tanto carente de efecto adverso. En consecuencia, una parte de la población no es consciente de los peligros que pueden causar dando lugar a

casos graves de intoxicaciones. Y no solo eso, una parte de la población consume sustancias vegetales buscando efectos alucinógenos, abusando del escaso control legal presente (Burillo-Putze et al., 2013).

Actualmente, gracias al avance de la Tecnología podemos acceder, mediante el uso de bases de datos y herramientas que permiten filtrar los resultados, a aquellos artículos relacionados con intoxicaciones producidas por especies botánicas de manera eficaz, obteniendo así gran cantidad de información rápidamente. De esta información es posible extraer los nombres de las especies de forma automática usando algoritmos capaces de extraer nombres científicos de archivos. Todo esto hace posible recabar la información necesaria para ordenar las especies por número de registro y así saber cuáles son las de mayor repercusión en la última década.

2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN

En vista de los casos de intoxicación producidos por especies botánicas en los últimos años resulta primordial la búsqueda, recopilación y revisión de información en bases de datos como es *Web of Science* con la finalidad de averiguar las principales especies responsables.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es recopilar artículos científicos relacionados con casos de toxicidad producidos por especies botánicas en los últimos 10 años y conocer mediante el uso de un software de reconocimiento de nombres de aquellas especies más nombradas en estos. Posteriormente, se realiza una breve monografía sobre las 5 especies más frecuentes que incluya una breve descripción botánica de cada una de ellas incorporando un mapa que exponga su localización geográfica, una descripción de los principales problemas causados actualmente, incluyendo ejemplos de casos de intoxicaciones relacionados con ellas.

Además, se exponen los síntomas relacionados con cada intoxicación, las medidas actuación existentes, así como el principal tratamiento más aceptado hasta el momento.

3. METODOLOGÍA

Se han recopilado numerosos artículos científicos a través de la página *Web of Science*, una colección de bases de datos de referencia bibliográfica y citas de publicaciones que pertenece a la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT). El acceso fue posible gracias a los recursos disponibles por la Universidad de Sevilla. Una vez en la web, se seleccionó la opción “DOCUMENTS”, “ALL DATABASES” y “ALL FIELDS” y se procedió a usar las siguientes palabras clave en el buscador: “PLANTS”, “TOX*”, “HUMAN” y “POISON*”.

Con esta búsqueda se obtuvieron 58.345 resultados, que posteriormente se filtraron según los siguientes parámetros; primero para la selección de bases de datos, nos centraremos en *Web of Science Core Collection* y *MEDLINE*. Luego se procedió a filtrar en base al año de publicación, donde se eligió aquellas publicaciones pertenecientes al año 2012 en adelante, obteniendo así 23.346 resultados. Al ser un trabajo relacionado con la Toxicología y en la repercusión en el ser humano, ese decidió filtrar en base a esta área de búsqueda y se utilizaron los siguientes MESH (Encabezados de Temas Médicos): “Human”, “Male”, “Female”, “Adult”, “Adolescent”, “Young Adult”, “Middle Aged” y “Child”. Después de filtrar utilizando los criterios descritos anteriormente, se obtuvieron un total de 14.739 publicaciones.

Se procedió a descargar las publicaciones en archivos de texto (.txt), para ello primero se seleccionó el apartado “EXPORT” y luego “Plain text file”. Después de esta operación se indicó en el apartado de “Record content” lo siguiente: “Autor, Title, Source and Abstract”. Siendo imposible descargar la totalidad de las publicaciones en un único procedimiento, se descargaron en grupos de 1000 publicaciones por archivo y luego se unificaron en un solo archivo de texto.

Con el fin de obtener los nombres de las especies mencionadas en las publicaciones científicas se utilizó un buscador de nombres científicos llamado *GNRD (Global Name Recognition and Discovery)*. Éste es una plataforma en formato web o aplicación que usa los algoritmos *TaxonFinder* y *NetiNeti* para detectar nombres en los textos que pongas a su disposición. Este buscador pertenece a un sistema de bases de datos y servicios web llamado *GNA (Global Names Architecture)* que tiene como objetivo ayudar a encontrar, registrar,

comprobar y organizar nombres científicos y ofrecer información on-line de las especies. Es una infraestructura global que gestiona nombres taxonómicos diseñada para conectarlos con información a través de diversas fuentes para organizar Bases de datos.

En este buscador llamado *GNRD* introducimos el archivo de texto obtenido anteriormente y seleccionamos "*Advanced Options*" y señalamos lo siguiente: "Return all occurrences" y "Output format CSV". Convertimos los datos a un archivo de texto y lo abrimos con *Access*. Una vez obtenido los registros se eliminaron aquellos donde no aparecían binomios, es decir, aquellos que contenían sólo género. Se procedió a pasarlos por *Libreoffice* para realizar una consulta y detectar el número de registros únicos. Por último, se eliminaron aquellos registros que contenían el género abreviado. Finalmente volvemos a pasar los datos a *Excel* y se procede a la ordenación de los nombres de las especies en una columna según el número de registros. Con esta tabla se obtuvo el número de repeticiones del nombre de cada especie y con ello la información de cuáles fueron las cinco más nombradas desde 2012 hasta la actualidad.

Una vez identificadas las especies se buscó información sobre estas especies en la colección base de datos *Web of Science*, con el fin de redactar una pequeña memoria sobre cada una de ellas. En esta memoria se exponen una breve descripción botánica de la especie, así como información acerca de los problemas que ocasionan actualmente y de los medios de tratamiento existentes. Las fotografías y los mapas de distribución geográfica se obtuvieron de la web *Global Biodiversity Information Facility (GBIF)*.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras el procesamiento de los datos realizado por el buscado GNRD, se procedió a pasar los resultados por la herramienta Access. Se obtuvo un número de registros de 20.325 que quitando los binomios (aquellos en la que solo aparece el género) son 6.918 registros. Los siguientes datos los llevamos a Libreoffice Base y tras hacer una consulta para ver cuántos registros únicos hay, obtenemos un total de 2.490 registros únicos, que posteriormente se procedió a eliminar aquellos con el género abreviado. Finalmente, se obtuvo una lista de 1.817 nombres de especies, los cuales se filtraron para eliminar aquellas especies que no fueran plantas o vegetales en sentido amplio u hongos (bacterias u otros microorganismos) dando lugar a un total de 1.251 nombres (especies). Luego se realizó una clasificación en tres grupos dependiendo de si eran nombres de especies de plantas, hongos o algas (Fig. 1):

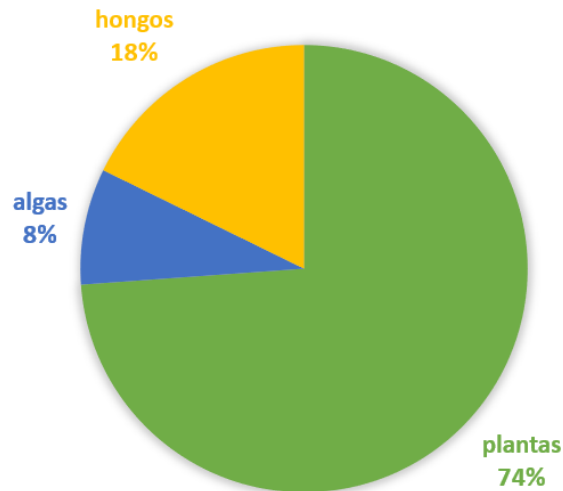


Figura 1. Gráfica Distribución de resultados.

El 74% de los nombres obtenidos fueron procedentes de plantas, el 18% de hongos y un 8% eran de algas. Después se ordenaron los nombres por número de registros para conocer aquellas especies más señaladas desde 2012 hasta la actualidad. Una vez realizado esto, estas fueron las especies con mayor número de repeticiones (se encuentran en la figura 2), destacando en los cinco primeros puestos las especies *Amanita phalloides*, *Ginkgo biloba*, *Alexandrium catenella*, *Datura stramonium*, *Curcuma longa*.

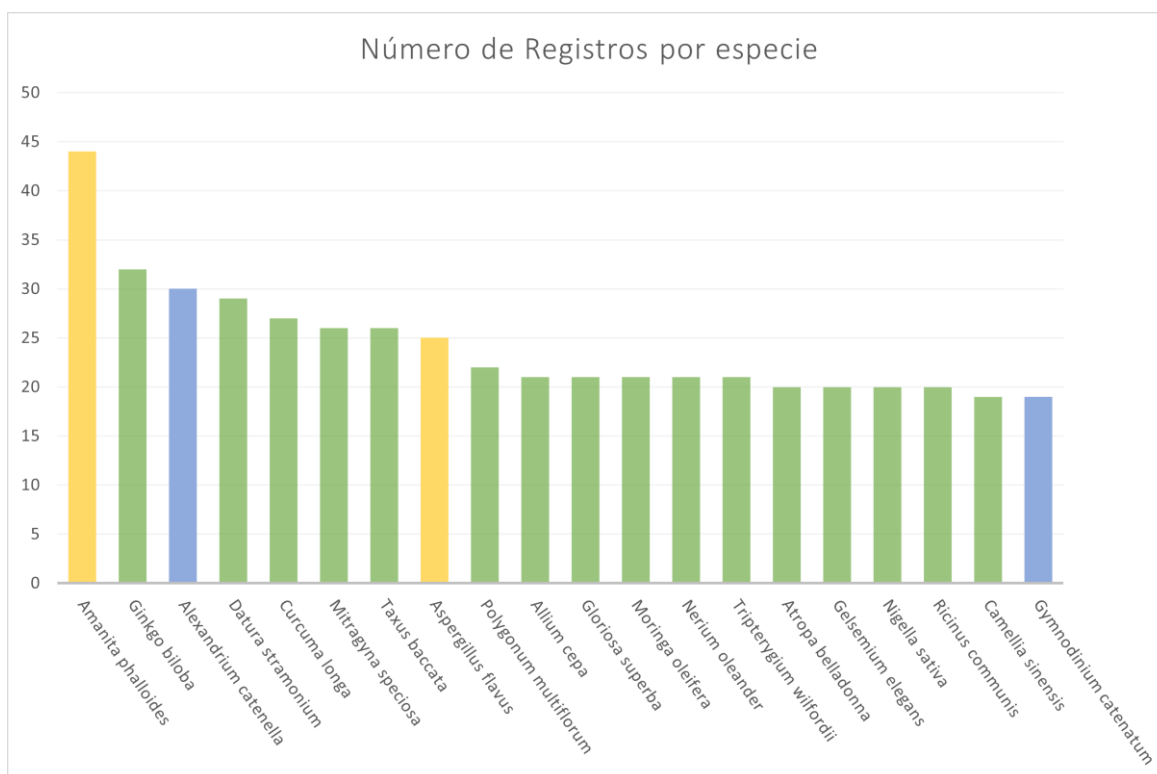


Figura 2. Ocurrencia de especies en los documentos obtenidos. Verde (plantas), amarillo (hongos) y azul (algas).

Curiosamente, entre las primeras cinco especies se encontró *Curcuma longa*, sin embargo, no detectamos relación con ningún caso de toxicidad en búsquedas posteriores. Su aparición tan frecuente en los archivos se debe a que existe mucha información científica acerca de su uso como remedio en numerosas intoxicaciones. Así, se decidió incluir la siguiente especie con más registros, *Mitragyna speciosa*.

A continuación, se procedió a escribir una breve monografía acerca de las cinco primeras especies incluyendo una descripción botánica sobre cada una de ellas, así como una recopilación de información procedentes de diversos artículos en la que se indica los principales problemas que causan estas especies en la actualidad.

4.1 *Amanita phalloides* (Vaill. Ex Fr.) Link.

El género *Amanita* contiene más de 600 especies de las cuales 9 son conocidas como venenosas por su contenido en amatoxinas haciendo este género responsable de los casos más graves de intoxicaciones por setas, de las cuales *Amanita phalloides*, también conocida como oronja verde, es responsable de más del 90% de las muertes (Yongzhuang y Zhenning, 2018).

Amanita phalloides pertenece a la familia **Amanitaceae**, orden Agaricales, subclase Agaricomycetes y clase Basidiomycota. Presenta un basidiocarpio agaricoide, pileado, planoconvexo de unos 15 o 18 cm. Su Base es protuberante con una volva membranosa de color blanco, y el pie es de color blanco-amarillento u oliváceo, con forma cilíndrica, de 7 a 18 cm de alto y 1 o 2 cm de ancho. Este presenta un anillo membranoso en su tercio superior. El píleo, de tonalidad olivácea o ligeramente amarilla (blanco en la *f. alba* (Fig. 3)), suele presentar un tamaño entre 5 y 15 cm de diámetro. La superficie es lisa y su forma es hemisférica o convexa, que se va aplanando conforme va madurando. En el reverso del sombrero se encuentra el himenóforo, formado por láminas de 12 mm de ancho de color blanco. En ellas se generan las esporas, globulares u ovoides, blancas de tamaño ente 8 y 10 μm .

La carne es de color blanco de sabor dulce, desprende un olor a rosas que se torna desagradable a medida que va envejeciendo.



Figura 3. Izquierda: *Amanita phalloides*. Suija A. University of Tartu Natural History Museum and Botanical Garden Mycological Collections. University of Tartu, Natural History Museum and Botanical Garden. Disponible en <https://www.gbif.org/occurrence/3024303144>. **Derecha:** *Amanita phalloides f. alba*. Finnish Biodiversity Information Facility (2023). Botanical Collections of the Åbo Akademi (TUR-A). Disponible en <https://www.gbif.org/occurrence/3435181321>.

Se suele encontrar bajo angiospermas o coníferas, en bosques planifolios. Fructifica desde finales de verano a otoño. Esta especie predomina especialmente en el centro y en el este de Europa, aunque se han dado casos en otros continentes tales como América, Australia, Asia y África (Fig. 4). En Estados Unidos se analizaron 6600 casos de intoxicación por setas que fueron reportados al Sistema Nacional de Datos de Envenenamiento de la Asociación Estadounidense de Centros de Control de Venenos en 2012. De todos ellos, 44 estaban relacionados con setas con amatoxinas dando lugar a 4 casos letales. Otro análisis realizado en Portugal ente los años 1990 y 2008 indicó que el 63.4% de los casos de intoxicación por setas fueron causados por setas con amatoxinas siendo estos letales en el 11.8% de los incidentes (Díaz, 2018).

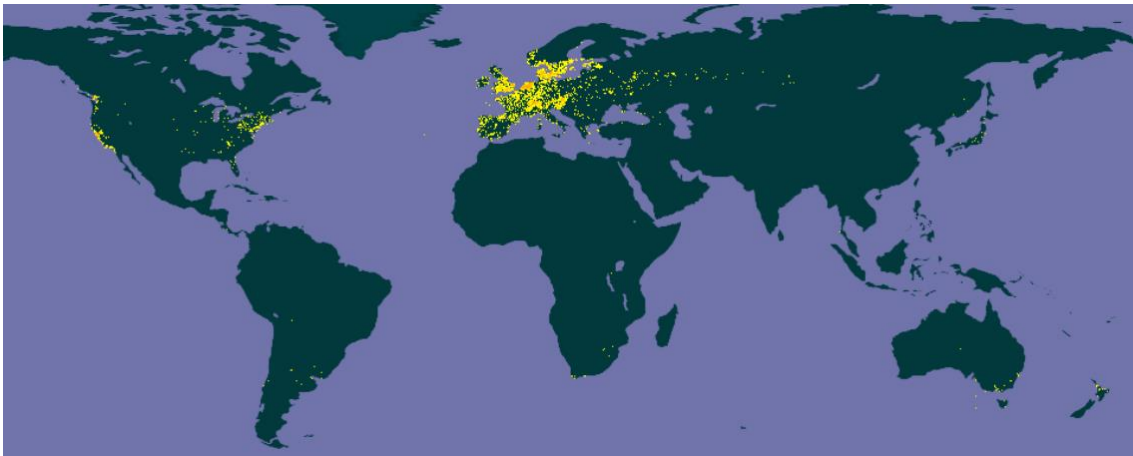


Figura 4. GBIF Backbone Taxonomy. Mapa de distribución *Amanita phalloides* (Vaill. ex Fr.) in GBIF Secretariat (2022).

Las intoxicaciones por setas con amatoxinas están aumentando debido a un aumento en el consumo y a la confusión de estas con setas comestibles o alucinógenas, por ejemplo, *Amanita phalloides* guarda parecido con algunas especies del género *Agaricus* y otras especies del género *Amanita*, como *Amanita lanei* la cual es comestible (Díaz, 2018). Por eso, el método de prevención más eficaz es la correcta identificación de las especies y la búsqueda de un diagnóstico precoz, ya que la evolución del caso depende del tiempo de demora en iniciarse el tratamiento.

Amanita phalloides contiene 3 grupos de toxinas: las falotoxinas, las virotoxinas y las amatoxinas. Las falotoxinas son heptapéptidos que no se absorben y dañan la membrana celular de los enterocitos siendo responsables de los síntomas gastrointestinales iniciales y no

llegan al hígado. Las amatoxinas son un grupo de oligopéptidos bicíclicos formado por al menos 9 toxinas diferentes (α , β , γ , and ϵ -amanitinas, amanullina, ácido amanullinico, amaninamida, amanina, and proamanullina) todas ellas solubles al agua y térmicamente estables, tanto al frío como al calor, siendo resistentes al procesado de los alimentos. Además de ser resistentes a enzimas y ácidos presentando así resistencia a los procesos intestinales de detoxificación. De todas, alfa-amatoxina es la que posee mayor efecto hepatotóxico (Santi et al., 2012).

Las amatoxinas son inhibidores selectivos de la ARN polimerasa, a la cual se unen mediante un enlace covalente e inhiben la síntesis de ARNm y micro ARN. Inactivan tanto la ARN polimerasa II (α -amanitinas) como a la ARN polimerasa III (β -amanitinas). Una vez ingeridas son absorbidas rápidamente por el hígado a través del sistema gastrointestinal y de la circulación portal hepática. Allí actúa inhibiendo la síntesis de proteínas y deteniendo el metabolismo a nivel celular. Al inhibir la síntesis de proteínas altera la capacidad regeneradora del hígado (Díaz et al., 2018).

A causa de su rápida absorción y distribución resulta difícil de detectar en plasma. El 60% de las amatoxinas siguen una circulación enterohepática y el 40% se excreta vía renal, siendo estos órganos los más afectados. La dosis letal de amatoxinas es de 0,1 a 0,3 mg/kg, una concentración baja que puede encontrarse fácilmente en una sola seta, por ejemplo, la concentración de amatoxinas en *Amanita phalloides* es de 0,2-0,4 mg/gramo de tejido fresco (Huddam et al., 2021).

El problema principal de la intoxicación por amatoxinas es el diagnóstico, ya que los síntomas suelen presentarse de forma tardía a las 6 u 8 horas tras la ingesta. El cuadro clínico empieza con la aparición de náuseas y vómitos acompañados de diarrea, síncope, alucinaciones, daño renal y dolor abdominal. Debido a que las amatoxinas alteran la capacidad regeneradora del hígado, los pacientes empiezan a presentar necrosis, hemorragia centrilobular y perportal, que evoluciona en las siguientes 24-48 horas en síndrome hepatorenal, y finalmente termina en insuficiencia hepática fulminante, coma y la muerte. Los pacientes con insuficiencia hepática que no derivan el fallo hepático tienen más posibilidades de sobrevivir que los pacientes que presentan fallo hepático agudo, de los cuales la mitad necesitará un trasplante.

No existe antídoto para la intoxicación por amatoxinas, la supervivencia depende de la gravedad del daño del hígado. Teniendo en cuenta la gravedad del pronóstico es muy importante iniciar el tratamiento en las primeras 48 h, este se basa en técnicas de absorción y eliminación de las amatoxinas absorbidas, como es lavado gástrico (en la primera hora) y el uso del carbón activo, tanto líquido como en polvo, para interrumpir la circulación enterohepática de las toxinas. Así como en la administración intravenosa sola o conjunta de bencilpenicilina, la cual bloquea la absorción de α -amanitina inhibiendo la proteína que la transporta, n-acetilcisteína y silimarina, ambas antioxidantes con efecto hepatoprotector, y cimetidina, la cual inhibe el sistema citocromo P450 a nivel hepático (Yongzhuang y Zhenning, 2018).

Otro tipo de tratamiento que se ha observado en las recientes décadas requiere la utilización de un nuevo tipo de membrana usada en hemodiálisis, las membranas *MCO*, que pueden separar toxinas de alto peso molecular, por permeabilidad, ayudando en el tratamiento en casos de sepsis e inflamación. Se ha observado que puede bajar el índice de mortalidad un 9% en pacientes que han sido tratados en las primeras 48-72 horas, por lo que podría ser una nueva alternativa en el tratamiento por intoxicación por *Amanita phalloides* (Huddam et al., 2021).

Algunos estudios con animales sugieren el uso de polimixina B como el primer antídoto para la intoxicación por *Amanita phalloides*, ya que se ha demostrado *in silico* e *in vivo* su protección frente a α -amanitina. Actúa uniéndose a la ARN polimerasa II en el mismo lugar que α -amanitina impidiendo su unión, inhibiendo su actividad y disminuyendo el daño renal y hepático (García et al., 2015).

Actualmente el tratamiento para la intoxicación por *Amanita phalloides* es inespecífico, sin la posibilidad de trasplante de hígado el índice de mortalidad es del 10 al 20% por insuficiencia hepática aguda (Santi et al., 2012).

4.2 *Ginkgo biloba* L.

Ginkgo biloba es el único representante de la familia **Ginkgoaceae** y se encuentra dentro de las gimnospermas. Se caracteriza por la ausencia de flores, por lo que su semilla está desnuda (gymnos- significa desnudo y sperma- semilla), es decir no se encuentra encerrada dentro del carpelo sino sostenida por él.

El género *Ginkgo*, es uno de los géneros de plantas con semillas más antiguos puesto que sus orígenes se remontan a principios de la era jurásica. En este género *Ginkgo biloba* es la única especie sobreviviente actualmente, estando todas las especies y géneros emparentados extintos. Es por esto por lo que se suele decir que *Ginkgo biloba* es un fósil viviente.

Ginkgo Biloba es un árbol caducifolio de aproximadamente 35 m de altura y de porte piramidal, que crece lentamente de forma monopodial (Fig. 5). Sus ramas son rectas, estriadas y gruesas, que ascienden en un ángulo de 45° con respecto al tronco principal, y, además, son pseudo verticiladas. El tronco se caracteriza por ser de un color grisáceo con surcos cortos e irregulares y hendiduras marcadas. Las hojas tienen un color verde claro y su tamaño ronda entre los 5 y los 15 cm. Son planas, con nerviación dicotómica y paralela. Nacen de macroblastos y braquiblastos, con un peciolo largo cuyo limbo presenta una característica forma de abanico con surcos en la parte final. Es un árbol caducifolio, cuando llega el otoño las hojas tornan un color amarillento que indica su inminente caída en un plazo de 15 días.



Figura 5. Izquierda: Barstow S (2021). Images and observations of mostly edible plants in Stephen Barstow's Edible Garden in Norway, taken between 2005 and 2014. Disponible en GBIF.

Derecha: Teisher J, Stimmel H (2023). Tropicos MO Specimen Data. Missouri Botanical Garden. Consultado en mayo 2023]. Disponible en GBIF.

Esta especie es proveniente del sureste de China, aunque con el paso se ha ido introduciendo en multitud de países como Japón, Corea, Rumania y un largo etcétera.



Figura 6. GBIF Backbone Taxonomy Mapa distribución *Ginkgo L.* in GBIF Secretariat (2022).

Las semillas de *Ginkgo biloba* son altamente apreciadas en la cultura China, como alimento y por sus usos en la medicina tradicional. Tanto las semillas como las hojas han sido usadas para enfermedades del sistema respiratorio como bronquitis o asma, enfermedades cardiovasculares y para casos de pérdidas de memoria o trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer. Actualmente las hojas de *Ginkgo* se usan como complemento dietético en casos de demencia y otros problemas de salud.

Los problemas que presenta *Ginkgo biloba* se deben a un consumo excesivo de las semillas, ya que estas tienen un efecto tóxico que pueden derivar en la muerte. Desde 1991 hasta 2015 en China ha habido 432 casos de intoxicación por semillas de *Ginkgo* (Jin-Peng et al., 2021). Esto es debido a un derivado de la vitamina B6, un compuesto llamado 4'-O-metilpiridoxina (MPN), también conocido como ginkgotoxina. El MPN actúa tanto a nivel de las células del epitelio gástrico, como a nivel del sistema nervioso y sistema respiratorio. En el sistema gástrico actúa inhibiendo la proliferación de las células GES-1 provocando su apoptosis la cual es dosis-dependiente. Se ha demostrado que una alta concentración de MPN afecta al núcleo de estas células causando la apoptosis en el 43.80% de los casos (Jin-Peng et al., 2021).

De este compuesto, por la acción de la S-adenosil metionina, se sintetiza piridoxina (PN) que provoca daños a nivel del ADN e interfiere en unas de las rutas del compuesto VB6, un compuesto encontrado en las semillas de *Ginkgo* valorado por su actividad anti-inmune, antitumoral y antioxidante, lo que indica que interfiere en el metabolismo intracelular de aminoácidos, proteínas y en la replicación del ADN.

El MPN también inhibe la transformación de los análogos de la vitamina B6 a su forma activa, el piridoxal fosfato (PLP). Además, su glucósido, el 4-O-Metilpiridoxina-5'-glucósido, compite con el PLP, inhibiendo su actividad. El PLP es una coenzima del glutamato descarboxilasa, la cual se encarga de la producción de GABA. Por lo que al inhibir tanto su formación como su actividad, disminuye la producción de GABA, el principal neurotransmisor inhibitor del SNC, resultando en la aparición de convulsiones.

Un consumo excesivo de las semillas puede causar convulsiones, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Aunque en niños los síntomas son más graves pudiendo llegar a fuertes convulsiones, pérdida de la conciencia y la muerte (van Beek y Montoro, 2009).

La tasa de mortalidad asociado al consumo excesivo de semillas de *Ginkgo* es del 13% en Japón, aunque no hay ninguna muerte registrada por esta causa desde 1969. Dentro de los casos reportados la mayoría son niños (Azuma et al., 2020). Los síntomas aparecen de 1 a 12 horas después de la ingesta siendo más frecuente que aparezcan a las 6 horas. El principal tratamiento es la administración de suplementos de vitamina B6.

4.3 *Alexandrium catenella* (Whedon & Kofold) Balech.

Alexandrium catenella es una microalga del orden **Gonyaulacales** y familia **Gonyaulacaceae**, y pertenece a los dinoflagelados gonyaulacoideos. Sus células son esféricas o subesféricas, con 20-80 μm de transdiámetro. Estas presentan pequeños poros o reticulaciones en su superficie. Su APC tiene una cavidad en forma de anzuelo. Esta característica solo la comparte con *A. tamarense*, pero al contrario de ésta que suele presentarse en la naturaleza de forma individual, *A. catenella* forma cadenas de 8 o más células (Fig. 7). Estos datos son clave para su identificación.

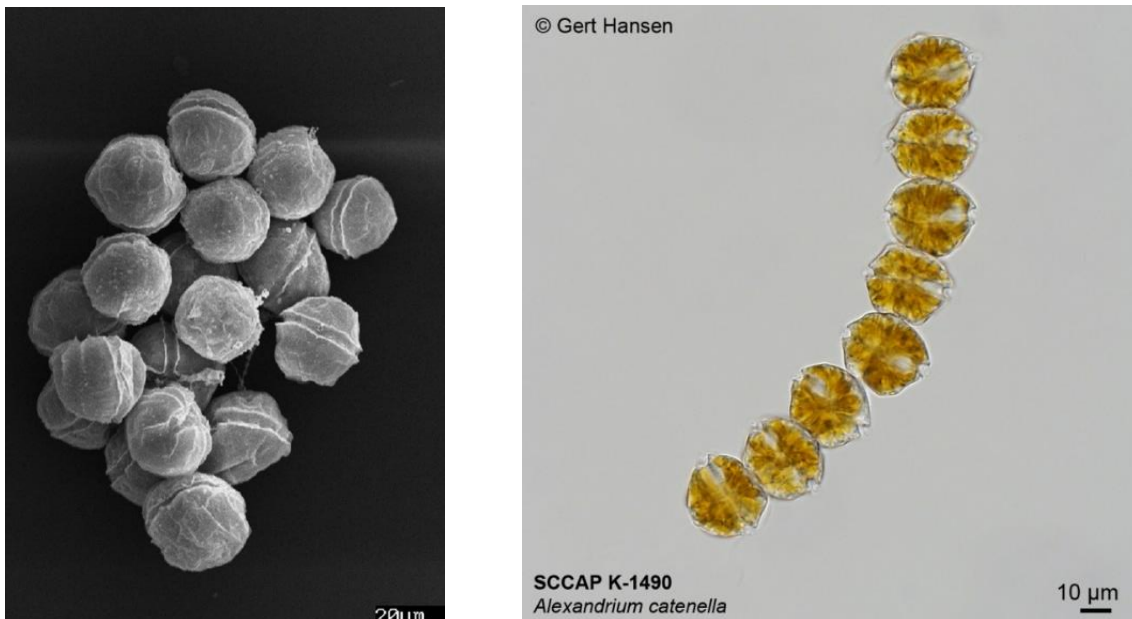


Figura 7. *Alexandrium catenella*. G. Hansen (2010). SCCAP K-1490 culture collected from Saanich Inlet, Camera Station by V. Pospelova.

La identificación entre especies cercanas es complicada debido a que las células se encuentran recubiertas por una fina capa de teca que se desprende fácilmente en el manejo de muestras y a que las diferencias morfológicas son difíciles de ver en un microscopio de luz, teniéndose que usar en estos casos un microscopio electrónico de barrido.

El género *Alexandrium* se encuentra distribuida casi globalmente. Afecta tanto a las costas del océano Ártico como a las costas del Pacífico, Atlántico, Índico y Antártico. Se han encontrado casos de *A. catenella* en Norte América Chile, Perú y Corea del Sur, por lo que podemos decir que se encuentra ampliamente distribuida en las costas del océano Pacífico (Rodríguez-Villega et al., 2022; Young Ok Kim et al., 2020).



Figura 8. GBIF Backbone Taxonomy. Mapa de distribución *Alexandrium catenella* (Whedon & Kofoid) Balech in GBIF Secretariat (2022).

Este género contiene varias de las especies más nocivas para el ser humano, debido a que es productor de las floraciones algales nocivas (FAN), conocidas comúnmente como mareas rojas, que presentan actualmente un problema socioeconómico a nivel mundial. Este fenómeno afecta de forma negativa a la industria acuícola y pesquera, dado que provoca la muerte masiva de peces y la contaminación de moluscos, entre otras especies marinas, impidiendo su consumo e interrumpiendo el comercio (Anderson, 2012; Díaz, 2019).

Cuando *A. catenella* prolifera, los quistes en reposo que se forman a partir de la fusión de gametos pasan por un periodo de maduración, germinando si las condiciones ambientales son favorables y ocasionando así la marea roja (Rodríguez-Villega et al., 2022). Estos quistes en reposo pueden acumularse en el sedimento marino. Donde más adelante ascienden a la superficie gracias a los movimientos de surgencia o afloramiento, un proceso que consiste en el ascenso del agua de las profundidades, fría y rica en nutrientes, a la superficie (Fig. 9). Esto puede ocurrir de forma temporal o permanente, puesto que depende de la interacción de las corrientes marinas, la geomorfología de la costa y la rotación de la tierra. Un ejemplo sería el transporte de Ekman, que sucede en las costas de Chile y Perú, que explica el movimiento de las aguas costa hacia mar adentro y desplazamiento de las masas de agua fría de las profundidades hacia la costa ocasionando la surgencia. A causa de estos movimientos de masas de agua y a las condiciones de florecimiento, las FAN suelen presentar un comportamiento estacional.

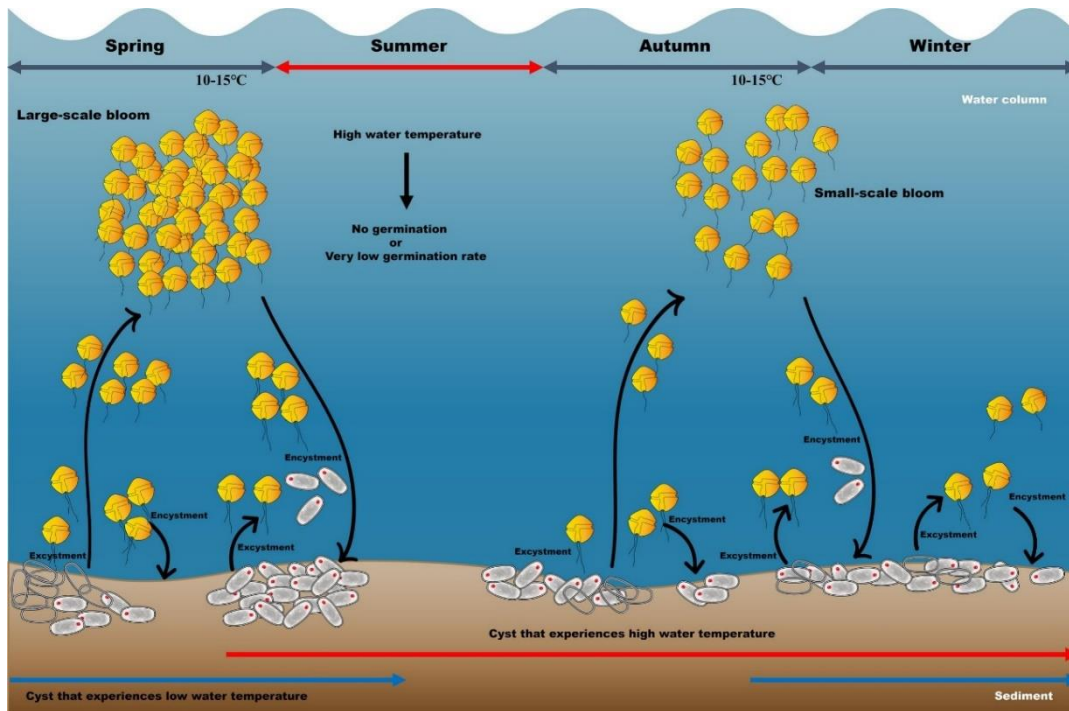


Figura 9. Ciclo estacional de las mareas rojas.

El problema que presentan las FAN se debe a la concentración de toxinas presentes en las aguas. Gran parte de las especies de *Alexandrium* (entre ellas *A. catenella*) producen neurotoxinas, entre ellas la más conocida es la saxitoxina, una tetrahidropurina que forma parte de las toxinas parálíticas de mariscos (PSTs). Estas toxinas se acumulan en el plancton del cual se alimentan numerosas especies, normalmente bivalvos como por ejemplo las almejas y los mejillones. Su posterior consumo da lugar a la intoxicación parálítica por mariscos (PSP) que puede provocar la muerte tanto en animales como en humanos (Solter y Beasley, 2002).

Esto se produce porque la saxitoxina es un potente inhibidor de los canales iónicos voltaje-dependientes de sodio en los nervios motores, dando lugar a una parálisis muscular. Esta toxina está implicada en la Intoxicación PSP, sus síntomas más frecuentes son parestesia, adormecimiento de labios y boca que distribuye hacia la zona cara, cuello y posteriormente a las extremidades, y que puede finalizar en paro respiratorio y muerte. A veces el paciente también puede presentar náuseas y vómitos (Solter y Beasley, 2002).

Actualmente no existe antídoto para el PSP. El único tratamiento es de apoyo, el cual se basa en el uso de respiradores mecánicos enriquecido con oxígeno hasta que la toxina salga del organismo.

4.4 *Datura stramonium* L.

Datura stramonium es una planta angiosperma que pertenece a la **familia de las Solanáceas**. En cuanto a su descripción botánica; es una hierba anual que cuenta con tallos cilíndricos de color verde claro a violeta oscuro de 1 m de alto, ramificados en la parte distal. Sus hojas son alternas, simples de unos 4-15 cm de largo por 5-20 cm de ancho, pecioladas (con peciolo relativamente corto), con nerviación pinnada hendida en el anverso y resaltada en el reverso. Presenta un limbo simple, de contorno ovado con lóbulos profundos y margen con anchos dientes triangulares. La inflorescencia presenta forma de dicasio compuesto con flores grandes con cáliz tubular, verde de 5 cm aproximadamente y corola blanca, ligeramente amarilla o violeta de forma tubular y abierta. Su ovario es bicarpelar y cuando fructifica forma una cápsula ovoide espinosa que pasa de color verde a marrón claro al secarse. Esta cápsula se abre por 4 válvulas o lóbulos mostrando numerosas semillas de 3 mm de diámetro de color marrón pálido (Fig. 7).



Figura 10. Izquierda: iNaturalist contributors, iNaturalist (2023). iNaturalist Research-grade Observations. iNaturalist.org. Disponible en GBIF.

Derecha: Kukk T. Estonian University of Life Sciences Institute of Agricultural and Environmental Sciences Vascular Plant Herbarium. Estonian University of Life Sciences. [consultado en mayo 2023] Disponible en <https://www.gbif.org/occurrence/3020104900>.

El género se encuentra ampliamente distribuido, cuenta con 12 especies y un híbrido, de las cuales 11 se originaron en las Américas. A pesar de que es originaria de Sudamérica, actualmente su distribución es casi cosmopolita.

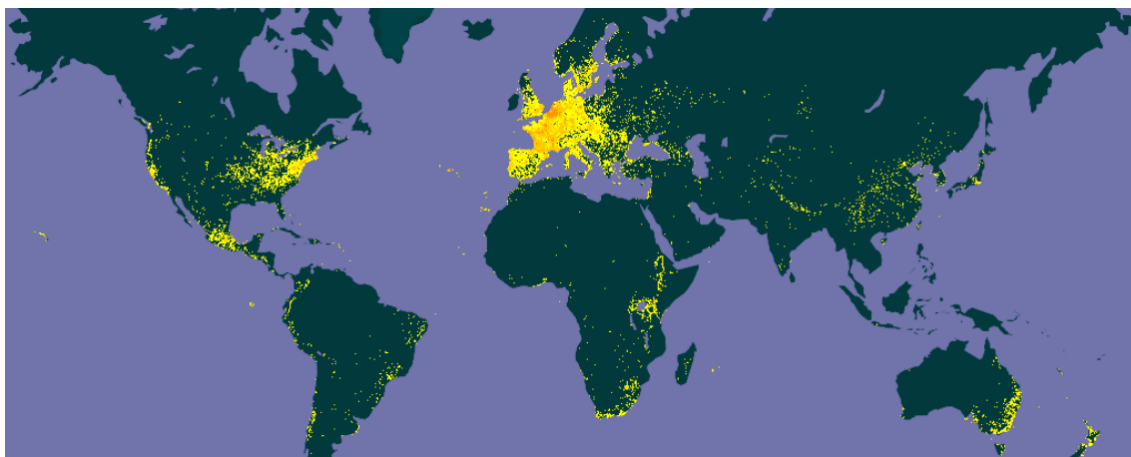


Figura 11. GBIF Backbone Taxonomy. Mapa distribución *Datura stramonium* L. in GBIF Secretariat (2022).

Florece en verano-otoño, usualmente se encuentra en huertas u otras zonas de cultivo que posean suelos ricos en nitrógeno. Lo cual es un problema ya que puede llevar a confusiones y a contaminaciones de los alimentos accidentalmente, normalmente por una parte de la planta que se mezcla con la cosecha. Pero no todas son intoxicaciones accidentales, gran parte de los casos se deben a personas con antecedentes de dependencia por sustancias de abuso, que ingieren la planta conscientemente en busca de sus efectos eufóricos y alucinógenos (Trancă et al., 2017).

La primera intoxicación que se conoce causada por *Datura stramonium* fue en 1676 en Jamestown (USA) cuando unos soldados intentaron hacerse una ensalada con sus hojas, dando lugar a alucinaciones (Furbee y Wermuth, 1997). Y se siguen produciendo intoxicaciones actualmente, por ejemplo, en Italia entre 2001 y 2005 se reportaron 26 casos en Milán (Moro, 2009). En 2019, en Uganda, hubo un brote de más de 200 casos debido a una contaminación accidental en los alimentos proporcionados por Ayuda Alimentaria (Mutebi et al., 2022), y en 2020, en Irán, hubo un caso de intoxicación por una confusión de las semillas de *Datura stramonium* por semillas de *Papaver somniferum* (Shirazi y Mirakbari, 2020).

Los efectos tóxicos de *Datura stramonium* se deben a su contenido en alcaloides tropánicos anticolinérgicos, entre ellos atropina, hiosciamina, anisodamina y escopolamina, todos ellos relativamente estables al calor, impidiendo que sean eliminados en los procesos de

preparación de alimentos. Todas las partes de *Datura stramonium* resultan tóxicas, especialmente las semillas. En estas la concentración de toxinas es mayor siendo de 0,1 mg por cada semilla o de 3-6 mg de atropina por 50-100 semillas (Trancă et al., 2017).

Los alcaloides que contienen son metabolitos secundarios que poseen un anillo tropánico y debido a su actividad anticolinérgica, una vez ingeridos, actúan a nivel del sistema cardíaco, sistema respiratorio y a nivel del sistema nervioso central y periférico. Sus efectos aparecen en un periodo de 20 minutos a 4 horas, dependiendo de la vía de administración y de la dosis ingerida (Echeverría y Xarau, 2022). Se manifiestan síntomas como visión borrosa, dolor de cabeza, alucinaciones, delirios, taquicardia, convulsiones, fiebre, dificultad al hablar, rabdomiólisis, hipertemia y muerte a alta dosis. Los síntomas pueden persistir durante días.

El tratamiento consiste en realizar un lavado gástrico y suministrar carbón activo, en casos cuya intoxicación haya sido reciente con el fin de disminuir la absorción. Para las alucinaciones se administra benzodiazepinas y para los efectos anticolinérgicos, en casos graves se administra por vía intravenosa fisostigmina, un inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa que impide la destrucción de acetilcolina y produce un efecto parasimpaticomimético indirecto por el aumento de acetilcolina en la zona del receptor. Es de gran ayuda cuando el paciente presenta delirio tóxico, mejorando su pronóstico y disminuyendo el tiempo para el alta hospitalaria (Echeverría y Xarau, 2022).

4.5 *Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil.

Mitragyna speciosa es un árbol perennifolio o caducifolio perteneciente a la familia **Rubiáceas**, de unos 3 a 10 metros de altura, aunque puede alcanzar los 30 metros. La copa es de unos 4-6 m de ancho con hojas de color verde oscuro de unos 18 cm de largo y 10 cm de ancho, ovales u obovadas, pecioladas, de consistencia cartácea y nerviación paralela (Fig. 12). Las cuales se pueden clasificar en tres tipos: las que poseen una nerviación de color rojizo (incluyendo el peciolo) originarias de Tailandia, Malasia y Bali, las que lo tienen de color verde claro procedentes de Malasia, y las de color blanco nativas de Bali. El tronco es recto, de corteza lisa grisácea y se encuentra ramificado, al final de las ramas suelen crecer las flores, en inflorescencias con cimas dicotómicas, que son pequeñas y amarillas. Cada inflorescencia puede contener hasta 120 flores. Los frutos son de tipo cápsula, dehiscentes, y en su interior se encuentran las semillas, pequeñas y planas.



Figura 12. Izquierda iNaturalist contributors, iNaturalist (2023). iNaturalist Research-grade Observations. iNaturalist.org. Disponible en GBIF.

Derecha: Ilustración. Kennedy J. Harvard University Herbaria: All Records. Harvard University Herbaria. [Consultado en mayo 2023]. Disponible en <https://www.gbif.org/occurrence/2236942428>.

Mitragyna speciosa, también conocida como Kratom, es una especie endémica del Sudeste asiático tropical, Filipinas y Nueva Guinea, aunque actualmente es cultivada en distintos países. A lo largo de los años, sus hojas han sido utilizadas por sus efectos opioides y estimulantes para combatir la fatiga, tratar el dolor muscular, la fiebre, suprimir la tos y la diarrea, aunque ahora se encuentra catalogada como sustancia ilegal en distintos países de la Unión Europea por su uso como droga de abuso (Peran et al., 2023).



Figura 13. GBIF Backbone Taxonomy. Mapa distribución *Mitragyna speciosa* Korth. In GBIF Secretariat (2022).

Kratom es el nombre comúnmente utilizado tanto para los productos obtenidos a partir de *Mitragyna speciosa* como a la planta en sí misma. La materia prima principal de la que se obtiene el kratom son las hojas, puesto que estas son las que contiene mayor contenido de alcaloides. Su actividad es dosis dependiente, a baja dosis 2-5 gramos, poseen efectos estimulantes, euforizantes y anorexígenos parecidos al de la hoja de coca, pero a dosis altas de más de 5 gramos, presenta efectos narcóticos-sedantes propios de los opioides. Los casos más graves e incluso letales se suelen dar con dosis mayores de 15 gramos (Echeverría y Xarau, 2022). A causa de los efectos que presenta a dosis altas, el kratom es considerado como un sustituto al opio.

Hay más de 40 compuestos activos en el Kratom además de flavonoides, glucósidos, saponinas y polifenoles. El compuesto principal es mitraginina, un alcaloide bioactivo que se encuentra en una proporción del 66,2%, seguido de sus análogos painanteína en un 8,6%, specioginina en un 6,6%, 7 α -hidroxi-7H-mitraginina en un 2% y speciociliatina el cual está presente en un 0,8%. De estos los que han sido más estudiados son Mitraginina y 7 α -hidroxi-7H-mitraginina (Takayama, 2004).

El alcaloide Mitraginina tiene una actividad antinociceptiva similar a la morfina, aunque en términos de actividad analgésica, mitraginina es 13 veces más potente que la morfina y 7-hidroxitmitraginina es 4 veces más potente que mitraginina. Esto se debe a que la mitraginina presenta una alta afinidad por los receptores opioides, no solo por los μ (mu) y κ (kappa), sino también por receptores adicionales como el δ (delta), lo que lo hace efectivo en el tratamiento del síndrome de abstinencia por opioides (Ling-Yi et al., 2016). Además de esta actividad nociceptiva, también presenta actividad antiinflamatoria, antidiarreica, antitusiva, antipirética, eufórica, antidiabética y antidepresora. Su uso indebido da lugar a dependencia y a un trastorno por consumo de opioides (OUD). Aunque actualmente no existen pautas de actuación para trastornos de dependencia por kratom algunos estudios avalan el uso de buprenorfina con naloxona, fármacos que actualmente se usan para el tratamiento de dependencia a opioides (Weiss y Douglas, 2021). Se ha observado que la naloxona antagoniza la actividad antinociceptiva del kratom (Ramanathan et al., 2021) y en algunos casos evita la intubación del paciente (Peranç et al., 2023), no obstante, hay que considerar el riesgo de desencadenar síndrome de abstinencia.

En 2021 La Organización Mundial de la Salud publicó un informe acerca del riesgo que supone el kratom para la sociedad recomendando su monitorización, pero no se sugirió su prohibición debido a la falta de evidencia que existía hasta la fecha. Actualmente, kratom, mitraginina y 7-hidroxitmitraginina se encuentran prohibidas o reguladas como sustancias psicoactivas o suplementos dietéticos en distintos países. En Europa se encuentran clasificadas como sustancias ilegales en los siguientes países: Dinamarca, Eslovenia Finlandia, Lituania, Letonia, Irlanda, Polonia, Italia, Reino unido, Rumania y Suiza. En Canadá es ilegal mientras que en Nueva Zelanda se encuentra regulada. En Estados Unidos no se encuentra dentro de la CSA, pero se considera una droga problemática para la sociedad según la DEA. Su posesión y prohibición depende de las regulaciones federales de cada estado, estando así prohibida en 6 de ellos (DEA, 2022). En España, tanto la posesión como el consumo de kratom es legal, sin embargo, se encuentra dentro del SEAT desde 2016.

5. CONCLUSIÓN

Después de observar los resultados obtenidos en la revisión, podemos decir que las especies que presentan un mayor impacto en la sociedad actualmente son aquellas cuya distribución es casi global y por tanto se encuentran más fácilmente al alcance de la población. Que la especie con mayor impacto sea *Amanita phalloides* no resulta sorprendente, puesto que es una de las setas más peligrosas que se conoce hasta la fecha, siendo responsable del 90% de los casos letales producidos por intoxicaciones por hongos.

Además de este hecho podemos observar que la mayoría de los problemas causados por las especies presenten en el estudio se deben a un consumo indebido, a un uso inadecuado de sus efectos o por el contrario causan una intoxicación indirecta a través del consumo de especies contaminadas. Todo esto reafirma la necesidad de educar a la población y reforzar la legislación presente, ya que con la debida información y con medidas de control que incluyan regulaciones más estrictas se podrían reducir significativamente los casos.

6. BIBLIOGRAFÍA

- AEP. Fisostigmina. Pediamecum AEP. 2022. [en línea] [consultado en 2023] Disponible en: <https://www.aeped.es/pediamecum/generatepdf/api?n=91105>.
- Azuma F, Nokura K, Kako T, Kobayashi D, Yoshimura T, Wada K. An adult case of generalized convulsions caused by the ingestion of *Ginkgo biloba* seeds with alcohol. Intern med. 2020; 59(12): 1555-8.
- Boffa L, Ghè C, Barge A, Muccioli G, Cravotto G. Alkaloid profiles and activity in different *Mitragyna speciosa* strains. Natural product communications. 2018; 13(9): 1934578X1801300904.
- Brandenburg WE, Ward KJ. Mushroom poisoning epidemiology in the United States. mycologia. 2018; 110(4): 637-41.
- Burillo-Putze G, López Briz E, Climent Díaz B, Munné Mas P, Nogue Xarau S, Pinillos MA, et al. Drogas emergentes (III): plantas y hongos alucinógenos. Anales del sistema sanitario de Navarra. 2013; 36(3): 505-18.
- Cembella D. Harmful algal blooms: A compendium desk reference. En: E. Shumway y M. Burkholder, Steven L, editores. Morton. 1er edición. Estados Unidos; Wiley-Blackwell. 2018. p.563-573.
- Christopher J. Earle. The Gymnosperm Database. Ginkgoopsida, Ginkgoales, Ginkgoaceae, *Ginkgo biloba* (*Ginkgo*) description [en línea]. [consultado en 2023]. Disponible en: <https://www.conifers.org/gi/Ginkgoaceae.php>.
- Colsa, Gonzalez-Elipe, Salgado, Lebrato, Rovira et al., Guía de actuación ante la sospecha de intoxicación por setas. Madrid. Subdirección de gestión y seguimiento de objetivos en hospitales. 2010. 17323.
- DEA. Kratom. Hoja de datos de drogas. Departamento de justicia/administración de control de drogas. 2022. [en línea]. [consultado en 2023]. Disponible en: <https://www.dea.gov/sites/default/files/202304/Kratom%202022%20Drug%20Fact%20Sheet.pdf>.
- Diaz JH. Amatoxin-containing mushroom poisonings: species, toxidromes, treatments, and outcomes. Wilderness & environmental medicine. 2018; 29(1): 111-8.
- Echeverría P, Xarau N. Plantas Tóxicas. Primera edición. Madrid: Ministerio de sanidad; 2022.

- Fatur K, Kreft S. Common anticholinergic solanaceous plants of temperate Europe - A review of intoxications from the literature (1966–2018). *Toxicon*. 2020; 177: 52-88.
- Feng LY, Battulga A, Han E, Chung H, Li JH. New psychoactive substances of natural origin: A brief review. *Journal of food and drug analysis*. 2017; 25(3): 461-71.
- Garcia J, Costa VM, Carvalho ATP, Silvestre R, Duarte JA, Dourado DFAR, et al. A breakthrough on *Amanita phalloides* poisoning: an effective antidotal effect by polymyxin B. *Arch Toxicol*. 2015; 89(12): 2305-23.
- GBIF backbone taxonomy. [en línea]. [Consultado en 2023]; Disponible en: <https://www.gbif.org/dataset/d7dddbf4-2cf0-4f39-9b2a-bb099caae36c>.
- Giner García, López Briz. Kratom (*Mitragyna speciosa*): ¿Droga emergente o bala mágica? *Revista Española De Drogodependencias*. 2013; 38(2): p.165-175.
- Global names architecture [en línea]. [consultado en 2023]. Disponible en: <https://www.gbif.org/es/publisher/8bf297bb-ec4e-4165-97f5-f250109480c0>.
- GlobalNames home [en línea]. [consultado en 2023]. Disponible en: <https://globalnames.org/>.
- Huddam B, Alp A, Kırılı İ, Yılmaz M, Çağırtekin A, Allı H, et al. Medium cut-off membrane can be a new treatment tool in *Amanita phalloides* poisoning. *Wilderness & environmental medicine*. 2021; 32(2): 192-7.
- Kästner U, Hallmen C, Wiese M, Leistner E, Drewke C. The human pyridoxal kinase, a plausible target for ginkgotoxin from *Ginkgo biloba*. *The FEBS journal*. 2007; 274(4): 1036-45.
- Kim YO, Choi J, Baek SH, Lee M, Oh HM. Tracking *Alexandrium catenella* from seed-bed to bloom on the southern coast of Korea. *Harmful algae*. 2020; 99: 101922.
- Li H, Zhang Y, Zhang H, Zhou J, Liang J, Yin Y, et al. Mushroom poisoning outbreaks. China. 2022. *CCDCW*. 2023; 5(3): 45-50.
- Ma L, Gu R, Tang L, Chen ZE, Di R, Long C. Important poisonous plants in tibetan ethnomedicine. *Toxins*. 2015; 7(1): 138-55.
- Mei N, Guo X, Ren Z, Kobayashi D, Wada K, Guo L. Review of *Ginkgo biloba*-induced toxicity, from experimental studies to human case reports. *J environ sci health & environ carcinog ecotoxicol Rev*. 2017; 35(1): 1-28.

- Mendivil Navarro. Naturaleza de Aragón. Estramonio, *Datura stramonium*. Familia solanaceas. 1 en Aragón. [en línea]. [consultado en 2023]. Disponible en: <https://www.naturalezadearagon.com/botanica/solanaceas/estramonio.php>.
- Ministerio de Sanidad temprana. Informe 2022: alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. España. Sistema de alerta temprana. 2022. 133-20-029-8.
- Mirakbari SM, Shirazi MH. *Datura stramonium* poisoning: misunderstanding and misidentification in toxic plant exposures. Wilderness & environmental medicine. 2020; 31(3): 378-80.
- Mutebi RR, Ario AR, Nabatanzi M, Kyamwine IB, Wibabara Y, Muwereza P, et al. Large outbreak of Jimsonweed (*Datura stramonium*) poisoning due to consumption of contaminated humanitarian relief food: Uganda, March–April 2019. BMC Public health. 2022; 22(1): 623.
- National institute on drug abuse. El kratom. 2022 [en línea]. [consultado en 2023]. Disponible en: <https://nida.nih.gov/es/areas-de-investigacion/el-kratom>.
- Organización mundial de la salud. Pre-review report: Kratom (*Mitragyna speciosa*), mitragynine, and 7-hydroxymitragynine. Expert committee on drug dependence. Gineva. 44th ECDD. OMS; 2021.
- Peran D, Stern M, Cernohorsky P, Sykora R, Popela S, Duska F. *Mitragyna speciosa* (Kratom) poisoning: Findings from ten cases. Toxicon. 2023; 225: 107054.
- Prozialeck WC, Avery BA, Boyer EW, Grundmann O, Henningfield JE, Kruegel AC, et al. Kratom policy: The challenge of balancing therapeutic potential with public safety. International Journal of Drug Policy. 2019; 70: 70-7.
- Ramanathan S, Leon F, Chear NJY, Yusof SR, Murugaiyah V, McMahond LR et al., Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.): a description on the ethnobotany, alkaloid chemistry, and neuropharmacology. Studies in Natural Products Chemistry. 2021; 69: p.195-225.
- Raya L, Moreno B. Hongos agaricoide con pie. En: Consejería de medio ambiente y ordenación del territorio Junta de Andalucía. Flora micológica de Andalucía. 1ª edición. España. Junta de Andalucía. 2018. p.673-1825.
- Renobales, J. Sallés. Plantas de interés farmacéutico. *Datura stramonium*: morfología y ecología. 2001.

- Rodríguez-Villegas C, Figueroa RI, Pérez-Santos I, Molinet C, Saldías GS, Rosales SA, et al. Continental shelf off northern Chilean Patagonia: A potential risk zone for the onset of *Alexandrium catenella* toxic bloom? *Marine Pollution Bulletin*. 2022; 184: 114103.
- Santi L, Maggioli C, Mastroberardino M, Tufoni M, Napoli L, Caraceni P. Acute liver failure caused by *Amanita phalloides* poisoning. *International journal of hepatology* 2012; 2012: 487480.
- Sapag C. ¿Qué es la surgencia? [en línea]. Oceana Chile. 2020 [consultado en 2023]. Disponible en: <https://chile.oceana.org/blog/que-es-la-surgencia/>.
- Saxitoxin - an overview | ScienceDirect Topics [en línea]. [consultado en 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/saxitoxin>.
- Scott PM, Lau BPY, Lawrence GA, Lewis DA. Analysis of *Ginkgo biloba* for the presence of ginkgotoxin and Ginkgotoxin 5'-Glucoside. *Journal of AOAC international*. 2000; 83(6): 1313-20.
- Takayama H. Chemistry and pharmacology of analgesic indole alkaloids from the rubiaceae plant, *Mitragyna speciosa*. *Chem. Pharm. Bull.* 2004; 52(8): p.916—928.
- Trancă SD, Szabo R, Cociș M. Acute poisoning due to ingestion of *Datura stramonium* – a case report. *Rom J Anaesth Intensive Care*. 2017; 24(1): 65-8.
- UCM-Life campus [en línea]. [consultado en 2023]. Disponible en: <https://www.ucm.es/lifecampus/gimnospermas>.
- Universitat Politècnica de València. Los ginkgósidos: *Ginkgo biloba*. España. 2019 [en línea]. [Consultado en 2023]. Disponible en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/122828/Ferriol%3BL%C3%B3pez%20-%20Los%20ginkg%C3%B3psidos%3A%20Ginkgo%20biloba.pdf?sequence=1>.
- Van Beek TA, Montoro P. Chemical analysis and quality control of *Ginkgo biloba* leaves, extracts, and phytopharmaceuticals. *Journal of chromatography A*. 2009; 1216(11): 2002-32.
- Vento AE, de Persis S, De Filippis S, Schifano F, Napoletano F, Corkery JM, et al. Case report: treatment of kratom use disorder with a classical tricyclic antidepressant. *Frontiers in psychiatry*. 2021; 12: 640218.
- Washington state department of health. Paralytic shellfish poisoning (PSP) [en línea]. [consultado en 2023]. Disponible en: <https://doh.wa.gov/community-and->

[environment/shellfish/recreational-shellfish/illnesses/biotoxins/paralytic-shellfish-poisoning.](#)

- Weiss ST, Douglas HE. Treatment of kratom withdrawal and dependence with buprenorphine/naloxone: A case series and systematic literature review. *Journal of addiction medicine*. 2021; 15(2): 167.
- Yao QQ, Li L, Xu MC, Hu HH, Zhou H, Yu LS, et al. The metabolism and hepatotoxicity of ginkgolic acid (17: 1) in vitro. *Chinese journal of natural medicines*. 2018; 16(11): 829-37.
- Ye Y, Liu Z. Management of *Amanita phalloides* poisoning: A literature review and update. *Journal of critical care*. 2018; 46: 17-22.
- Yilmaz I, Ermis F, Akata I, Kaya E. A Case Study: What doses of *Amanita phalloides* and amatoxins are lethal to humans? *Wilderness & environmental medicine*. 2015; 26(4): 491-6.
- Zhu JP, Gong H, Wu CE, Fan GJ, Li TT, Wang JH. 4'-O-methylpyridoxine: preparation from *Ginkgo biloba* seeds and cytotoxicity in GES-1 Cells. *Toxins*. 2021; 13(2): 95.