

DATURA STRAMONIUM: TOXICOLOGÍA DE UNA DROGA EMERGENTE

DATURA STRAMONIUM: TOXICOLOGY OF AN EMERGENT DRUG

AUTORES

Alfredo Soler Carracedo^{1,4}
Carmen Rubio Armendáriz^{2,4}
Arturo Hardisson de La Torre^{3,4}
Ángel José Gutiérrez Fernández^{2,4}

1. Licenciado en Biología.
2. Profesor Titular de Toxicología.
3. Catedrático de Toxicología.
4. Área de Toxicología, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología y Medicina Legal y Forense. Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA:

Alfredo Soler Carracedo
solercarracedo@gmail.com

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación al contenido de este artículo.

RESUMEN

El estramonio (*Datura stramonium* L), al igual que la gran mayoría de las drogas alucinógenas vegetales, ha sido usado a lo largo de los siglos en un contexto místico-religioso chamánico. Sin embargo, fue en el verano de 2011 cuando se detecta su uso como droga de abuso en España tras el fallecimiento de dos jóvenes en una fiesta "rave" en Getafe (Madrid) y una intoxicación aguda de un joven en Badajoz, hechos que generaron una gran alarma social. Todo ello pone de manifiesto la constante variabilidad en la familia de las drogas perturbadoras usadas con fines recreativos. La disponibilidad de este vegetal y el desconocimiento sobre los riesgos de su consumo lo convierten en un serio problema de salud pública. El estramonio posee propiedades alucinógenas y anticolinérgicas debido a su contenido en alcaloides tropánicos, entre los que destacan tres: atropina ($DL_{50} = 10$ mg en humanos, 400 mg/Kg ratón), hiosciamina y escopolamina ($DL_{50} = 2-4$ mg en humanos, 619 mg/Kg ratón). Entre los efectos psíquicos y orgánicos destacan la alteración del estado mental con alucinaciones y la taquicardia, respectivamente. El tratamiento de las intoxicaciones agudas es sintomatológico y se dispone de un antídoto, la fisostigmina.

Continúa →

INTRODUCCIÓN

Datura stramonium L, *Datura* del árabe antiguo *tatorha*, *stramonium* del griego *strychnos* y *maniakos*, es una solanácea cosmopolita de zonas templadas y subtropicales perteneciente al género *Datura*, género que contiene varias especies, todas ellas tóxicas, de las cuales el estramonio es la que presenta una mayor toxicidad (1-3).

De origen controvertido, supuestamente americano (3), se introdujo en Europa por los españoles en el siglo XVII (4-6). Su distribución actual es cosmopolita debido a la buena resistencia de sus semillas a condiciones ambientales adversas y a su cultivo, a lo largo de la historia, en diferentes zonas del globo (4,7). Se puede encontrar en terrenos abandonados y bordes de carreteras (8-10) y es comúnmente conocida por infinidad de nombres tales como "higuera del infierno, higuera loca, estramonio, berenjena del diablo, manzana espinosa o hierba hedionda" (11).

ASPECTOS BOTÁNICOS

Se caracteriza por sus grandes flores blancas de forma cónica, axilares, con un cáliz de cinco sépalos plisados, frutos en cápsula con cuatro valvas, recubiertas de espinas y conteniendo numerosas semillas de color pardo oscuro a negro, forma arriñonada, de unos 3 mm negras, así como hojas ovales agudas recortadas que le dan una forma puntiaguda, de color verde oscuro y con un nervio muy pronunciado en el envés (figuras 1 y 2). El tallo y las ramas son lisos, lampiños, de color verde oscuro y desprenden un desagradable olor. El corte transversal muestra una epidermis con abundantes pelos tectores y se-

cretos, así como abundantes drusas de oxalato cálcico, siendo rara la presencia de cristales arenáceos y prismáticos (4-6). Existen diversas variedades que se diferencian, entre otras características, en el color de las flores y la densidad de espinas en las valvas de sus frutos, existiendo una variedad que carece de espinas (4,7). Florece desde mayo hasta finales del otoño, teniendo las flores casi cerradas durante el día y completamente abiertas durante la noche (3).

DATURA COMO DROGA DE ABUSO: TENDENCIAS DE CONSUMO Y PREVALENCIA

Como sucede con la gran mayoría de especies vegetales con propiedades alucinógenas, *Datura stramonium* L ha sido

FIGURA 1 ASPECTO GENERAL DEL VEGETAL, EN FLORACIÓN



FIGURA 2 ASPECTO DE LAS CÁPSULAS DE SEMILLAS



ABSTRACT

Jimson weed (Datura stramonium L), has been widely used for centuries in a mystical-religious context, as occurs with most natural hallucinogenic drugs. However, in the summer of 2011 its use was detected in Spain as a result of the death of two teenagers at a rave party in Getafe (Madrid) and also because of the acute intoxication of a teenager in Badajoz. These events generated great social alarm. These cases highlight the constant changes in the variability of hallucinatory drugs for party goers. The ready availability of this plant and the lack of understanding of the harmful effects of consuming it render it a serious public health issue. Jimson weed has hallucinatory as well as anticholinergic properties, due to its content in tropane alkaloids, of which we will focus on three: atropine (LD₅₀= 10 mg for humans and 400 mg/kg in mice), hyoscyamine and scopolamine (LD₅₀= 2-4 mg for humans 619 mg/kg in mice). The most common psychotic and organic effects induced include an altered mental state with hallucinations and tachycardia. Treatment is symptomatological, and an antidote, physostigmine, is available.

PALABRAS CLAVE

PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL
Estramonio, atropina, escopolamina, fisostigmina, anticolinérgico.

PALABRAS CLAVE EN INGLÉS
Jimson weed, atropine, scopolamine, physostigmine, anticholinergic agent.

ABREVIATURAS

ECG : Electrocardiograma.
GC-MS: Cromatografía de gases con espectrómetro de masas.
LSD : Dietilamida del ácido lisérgico.
PR: Intervalo PR del electrocardiograma.
QRS: Complejo QRS del electrocardiograma.
SNC: Sistema nervioso central.

Fecha de recepción: 18/12/2012
Fecha de aceptación: 9/4/2013

utilizada a lo largo de la historia por diversas culturas, en ritos chamánicos en culturas precolombinas, con fines delicativos por sectas hindúes, por “brujas” en la Edad Media, como parte de la farmacopea de varios países para tratar afecciones como el asma y como tóxico para homicidios e incluso con fines suicidas, por mencionar algunos (12-15).

Se ha observado un preocupante aumento en el número de intoxicaciones por estramonio (13,14), con un aumento alarmante en Francia (3). Actualmente ocasiona el 20% de las intoxicaciones por material vegetal en los Estados Unidos (1). Afortunadamente sólo el 5% de los casos tiene un desenlace fatal, puesto que el tratamiento de la intoxicación es relativamente sencillo, siendo la rapidez de actuación el factor vital para evitar un mal desenlace. En algunos países no se consume mucho debido a su fama de ocasionar “malos viajes” (12).

La juventud española ha empezado a consumir este vegetal tóxico debido a su fácil disponibilidad, el hecho de que es gratuito y a la inmensa información existente en Internet sobre cómo consumirlo (3,13,16). Se debe poner énfasis en la educación antidroga para prevenir futuros consumos, puesto que medidas tales como dificultar el acceso a la planta intentando eliminarla del medio presentan un dudoso efecto preventivo (17).

En lo que respecta a su consumo como droga recreativa en España, en agosto de 2011 se comunica el fallecimiento de dos jóvenes en Getafe durante una “rave” (fiesta ilegal de música electrónica celebrada generalmente en lugares solitarios y alejados, como descampados o edificios en desuso) celebrada en un monasterio abandonado de dicha localidad (18). Hasta ese momento había habido constancia del uso de esta planta en el ámbito de estas fiestas ilegales en otros países como Estados Unidos o Francia (3), pero en nuestro país no era una droga de uso común. La tragedia de Getafe despertó la alarma.

El perfil del consumidor de *Datura* se describe como un varón de 15 a 20 años de edad, basado en los perfiles de consumidores de otros países (6). El consumo suele ser en forma de ritual: se consume en un grupo en el cual dos o tres sujetos no consumirán, a fin de cuidar de los consumidores (3).

ASPECTOS TOXICOLÓGICOS

PRINCIPIOS ACTIVOS

El estramonio destaca por su contenido en alcaloides (del 0,25 al 0,7% del peso en fresco de las hojas), de los cuales contiene alrededor de sesenta y siete, todos ellos tropánicos (7,15), destacando tres: atropina, hiosciamina y escopolamina (o hioscina) (10,13,19,20); pues son los que presentan una mayor toxicidad, siendo la hiosciamina la más activa y tóxica (5,6).

Los alcaloides se empiezan a sintetizar a las dos semanas de la germinación (1) y la concentración de alcaloides en las semillas varía según las condiciones ambientales (3) y la estación, siendo mayor en verano (1,2), aunque su consumo es mayor en otoño (9,16). Durante el día los niveles disminuyen y aumentan por la noche; también descienden tras un período de lluvias (3).

TOXICOCINÉTICA

Al ser antagonistas muscarínicos con nitrógeno terciario, se da una buena absorción por parte de las mucosas y del tubo digestivo, con una distribución amplia por todo el organismo, atravesando las barreras hematoencefálica y placentaria, siendo excretados en la orina y la leche (16,21-23). El grupo epoxi de la escopolamina le confiere una naturaleza más lipofílica, atravesando por ello más rápidamente la barrera hematoencefálica (24). La escopolamina sufre un proceso de transformación hepática que reduce su biodisponibilidad (21). En cuanto a las semividas plasmáticas, la escopolamina presenta 2,5 h frente a la atropina que presenta 2 h (21), pero los síntomas pueden persistir hasta días debido a la demora del vaciado gástrico producido por dichos alcaloides (13,14).

TOXICODINAMIA

Muchos consumidores en lugar de consumir las semillas (aunque ésta es la forma más popular) (3) hacen infusiones de las mismas (2,10), las muelen en una especie de pasta o añaden trozos de hojas a cigarrillos, muchas veces mezclándolas con otras sustancias como el cannabis (conocido como “green dragon” en la jerga estadounidense) (7), por lo que el policonsumo también es un problema a tener en cuenta (2,6,13,16).

TABLA 1 LOCALIZACIÓN DE LOS RECEPTORES MUSCARÍNICOS Y SUS FUNCIONES PRINCIPALES

Receptor	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅
Localización	SNC Ganglios autónomos Glándulas	SNC Músculo liso Miocardio	SNC Músculo liso Glándulas Endotelio	SNC Músculo liso Glándulas Pulmón	SNC
Función principal	Aprendizaje y memoria Aumento de secreciones	Contracción de músculo liso Bradycardia Antinocicepción	Contracción de músculo liso Regulación del apetito Síntesis de óxido nítrico Aumento de secreciones	Regulación del tono del músculo liso Modulación de las respuestas a dopamina	Facilitación de la liberación de dopamina Dilatación de arterias y arteriolas cerebrales



Estos tres alcaloides (atropina, hiosciamina y escopolamina) son de carácter parasimpaticolítico debido a su acción anticolinérgica, pues producen un antagonismo competitivo por los receptores colinérgicos de tipo muscarínico (2,21,22,24), los cuales son más abundantes en los circuitos neuronales parasimpáticos. A día de hoy se han reconocido cinco tipos de receptores muscarínicos, nombrados desde M₁ a M₅, el último actualmente en fase de estudio (tabla 1). Estos receptores se distribuyen en las neuronas y placas motoras de todo el organismo, y los alcaloides no discrepan a la hora de unirse a estos cinco. En este caso se produce una reacción de antagonismo, por lo que el resultado será el bloqueo total de dichos receptores (21). El antagonismo es competitivo lo que implica que un aumento considerable de la concentración de acetilcolina resultaría en una liberación de los receptores por parte de los alcaloides y en una restauración de sus funciones, lo cual es tremendamente útil en lo que respecta al tratamiento de la intoxicación.

Las dosis tóxicas, en el caso de adultos, son de 3-5 mg de atropina y ≤ 2mg de escopolamina; en el caso de niños, 0,1mg/kg para ambos alcaloides (6,22). La dosis letal es de ≥10 mg de atropina y de 2-4 mg de escopolamina para humanos y de 400 mg de atropina/Kg y 619 mg de escopolamina/Kg en ratón (13,14,19).

TOXICIDAD

Una intoxicación suele aparecer tras la ingestión de aproximadamente 30-50 semillas (figura 3), pues, aunque cada una presenta un contenido total en alcaloides del 0,22%, las semillas son la parte del vegetal que contiene una mayor concentración de alcaloi-

des (9,10,13) teniendo un promedio de 0,1mg de atropina por semilla (10,14). La sintomatología resultante es de tipo simpática (tabla 2), dada las acciones parasimpaticolíticas de los alcaloides, derivando en un síndrome anticolinérgico (14), también llamado síndrome atropínico (20). La sintomatología presenta variabilidad interindividual y depende de la dosis consumida. Así, por ejemplo, podríamos hablar de una intoxicación de primer grado que incluiría xerostomía, cambios de humor, ataxia, inhibiciones de las secreciones traqueo-bronquial y sudorípara, rubefacción, hipertermia y estreñimiento; en segundo grado, midriasis, ciclopejía, taquicardia (antes de ésta se observa una bradicardia pasajera, causa del antagonismo de los M1), disminución de la atención, pérdida de memoria, y finalmente en tercer grado se observa fibrilación auricular, retención urinaria, íleo adinámico, confusión, agitación, agresividad, convulsiones, alucinaciones y delirios (6,9,21,24). Las alucinaciones (en el 82% de los casos) suelen ser sobre todo relacionadas con animales (16), monstruos, y personas que aparecen y desaparecen (12) y los afectados casi siempre no son

capaces de reconocer a sus propios familiares (15).

Los efectos buscados por los consumidores suelen aparecer a los 30-60 minutos de la ingesta (13,14) y pueden durar desde varias horas hasta cinco días (3). Lo normal es la amnesia total o parcial del episodio, si bien ciertos consumidores memorizan la experiencia (la dosis es la responsable) (6). Excepcionalmente se han descrito rabdomiolisis, hepatitis fulminante, arritmias malignas, coma, signos neurológicos focales, coagulopatía intravascular diseminada y muerte (entre el 5 y el 8% de los que consuman), esta última casi siempre como consecuencia de accidentes o actos provocados por el perturbado estado mental del consumidor (6,12,24).

El estado de coma (el 4,2% de los casos) puede acontecer sin necesariamente mostrar la sintomatología expuesta anteriormente (20), y puede ocurrir que los efectos centrales (alucinaciones, midriasis) sean los únicos observados, sin aparecer síntomas periféricos (6).

Se han descrito casos de intoxicaciones involuntarias, tales como la ingestión de semillas por niños pequeños, añadiendo hojas a guisos (los

TABLA 2 SÍNTOMAS PRODUCIDOS POR DATURA STRAMONIUM

SNC				
Acatasia; Agitación; Agresividad; Amnesia total o parcial del episodio Ataxia; Coma; Convulsiones; Alucinaciones; Delirios Desorientación espacio-temporal; Hipertermia Irritabilidad; Parálisis bulbar Verborrea con discurso incoherente; Lenguaje incoherente;				
Digestivo y genitourinario	Cardiovascular	Respiratorio	Ojos	Dermis
Estreñimiento Íleo adinámico Retención urinaria Xerostomía	Arritmia Fibrilación auricular Taquicardia	Apnea Broncodilatación Disminución de las secreciones mucosas	Ciclopejía Fotofobia Midriasis	Piel seca y caliente (inhibición de la sudoración) Rubefacción

alcaloides no se desnaturalizan en el proceso de cocción (10) o la adición de hojas a ensaladas (6), hecho que le costó la vida a los primeros colonos británicos en Jamestown (Virginia) en 1676 (3). Sin embargo, la intoxicación voluntaria siempre ha ocurrido (2,6,10,14,20).

DIAGNÓSTICO

La observación de la sintomatología y las declaraciones de personas no intoxicadas presentes en el momento son esenciales (6). Sin embargo, si el intoxicado ingresado no va acompañado, el diagnóstico diferencial puede ser extenso por la ausencia de una anamnesis adecuada (8,12), surgiendo posibles diagnósticos tales como intoxicaciones por antiparkinsonianos, algunos antihistamínicos, fenotiazinas (16) e incluso accidentes cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos (2).

Si el ingresado proviene de una fiesta tipo "rave", al observarse la agitación, alucinaciones y/o delirios se tiende a relacionar esta sintomatología con un síndrome anfetamínico (2,8), aunque también por cocaína o LSD (13,25), si bien este tipo de consumidores sí son conscientes de que se encuentran bajo la influencia de un tóxico.

Es el análisis toxicológico de una muestra de lavado de estómago o de orina el que revelará la verdadera causa de la intoxicación, empleando la cromatografía en fase gaseosa con espectrómetro de masas (GC-MS) (2). Se pueden usar técnicas colorimétricas en orina para detectar derivados atropínicos, pero es una técnica poco fiable (2). Si la preparación de estramonio utilizada es una infusión u otra preparación líquida, se pueden

usar numerosos métodos de identificación, en especial cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (1). En caso de fallecimiento del paciente, la espectrometría de gases acoplada a masas de biopsias de tejido *postmortem* sería la técnica de elección para el reconocimiento de los alcaloides (6).

TRATAMIENTO

Es sintomatológico (10,13,16,25) y se recurre al "A, B, C, D" de la toxicología clínica: prevenir la absorción, favorecer la adsorción, aumentar la eliminación y antagonizar el tóxico (8), aunque esto último sólo en casos muy graves (6,9,10,20). La habitación del paciente deberá presentar un ambiente tranquilo, con pocos estímulos lumínicos y sonoros, y sin muebles que permitan autolesionarse. Es conveniente tener a los intoxicados en observación para evitar actitudes hetero o autoagresivas (2,6,13).

Las intoxicaciones moderadas no suelen tratarse, desapareciendo espontáneamente los síntomas (6). Sin embargo, es primordial colocar a todo paciente en posición de coma (decúbito semiprono izquierdo con la cabeza lateralizada y baja) a fin de evitar broncoaspiración de contenido gástrico (8).

En lo que respecta al "A, B, C, D", como medida de prevención de la absorción, si el paciente consumió el estramonio en un período ≤ 4 h, se procederá al lavado de estómago con solución salina (6,13,20), cuidando de no proceder a esta técnica, si el paciente no está consciente debido al riesgo de broncoaspiración; el contenido estomacal servirá de muestra para el laboratorio. En cuanto a la adsorción, se usará

carbón activado en una sola dosis de 25-50 g (14), siempre y cuando hayan pasado no más de cuatro horas tras la ingesta (8,20) (aunque esto es discutible debido a la reducida peristalsis gastrointestinal) y no haya compromiso de la vía aérea (9). Para aumentar la eliminación se usará vitamina C para acidificar la orina, con lo que se conseguirá una mayor tasa de eliminación de alcaloides, aunque hoy en día muchos profesionales desaconsejan esta práctica por el riesgo de acidólisis. El cuadro se suele resolver a las 24-48 horas (14,16).

La agitación, conducta agresiva y/o paranoide, convulsiones y, en general, la estimulación a nivel central se abordarán con el uso de benzodiazepinas como diazepam o midazolam (3,15,16), evitando los antipsicóticos para el tratamiento de la agitación debido a sus propiedades anticolinérgicas (12,25). La taquicardia se tratará con betabloqueantes (13).

Para controlar la hipertermia (que puede llegar incluso hasta los 42°C) basta el uso de compresas frías (13, 25). Si el individuo muestra retención urinaria, se procederá al sondaje uretral junto con rehidratación con suero salino.

Para neutralizar el efecto de los alcaloides, el antídoto de elección es un carbamato con nitrógeno terciario, la fisostigmina (21,22,24). Este carbamato tiene la propiedad de formar un enlace covalente con el sitio esterásico del centro activo de la enzima acetilcolinesterasa, enzima encargada de hidrolizar la acetilcolina a colina. La afinidad de la fisostigmina por la acetilcolinesterasa es 10.000 veces mayor que la de la acetilcolina (20-22). Al inhibirse la acetilcolinesterasa se producirá una mayor concentración de acetilcolina en el espacio sináptico neuronal, lo que resultará en una unión de la misma a los receptores muscarínicos en lugar de los alcaloides por un fenómeno de competición (12).

Fisostigmina está indicada si se presentan convulsiones, agitación con/ sin alucinaciones, excesiva hiper/hipotensión, arritmia o coma, y sólo si son normales los intervalos PR y QRS del ECG, el uso está contraindicado si el intervalo QTc del ECG es mayor a 440 msg (12,25). En la práctica clínica

TABLA 3 SÍNTOMAS DEL SÍNDROME COLINÉRGICO MUSCARÍNICO

Vómitos	Hipotensión arterial
Diarrea	Alteración de la conducción auriculoventricular
Dolor abdominal	Bradycardia sinusal
Incrementados peristaltismo digestivo y urinario	Broncoconstricción
Incontinencias fecal y urinaria	Rubefacción
Miosis	Sudoración
Hipersecreciones bronquial, gástrica, intestinal, pancreática y otras glándulas	Sialorrea
	Lagrimo

TABLA 4 SÍNTOMAS DEL SÍNDROME COLINÉRGICO NICOTÍNICO

Astenia	Fasciculaciones
Mioclónica	Paresias y parálisis muscular
Taquicardia	Vasoconstricción periférica
Hipertensión arterial	Hiperexcitabilidad miocárdica
Hipersecreción suprarrenal	Hiperpotasemia
Hiperglucemia	

nica debe administrarse despacio en forma de inyección intravenosa, con dosis del orden de alrededor de 1 mg cada diez minutos en adultos y 0,02 mg en el caso de niños (13,20,22). Estas dosis se podrán repetir superado ese período de tiempo si no se observa respuesta por parte del paciente, nunca excediendo los 4 mg/h en adultos o 1 mg/h en niños (6,8,21), puesto que se desarrollaría un síndrome colinérgico debido a la excesiva cantidad de acetilcolina interactuando con receptores tanto muscarínicos (tabla 3) como nicotínicos (tabla 4) (9,20).

La administración de fisostigmina está contraindicada si el paciente presenta asma bronquial, enfermedad coronaria u obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal/urinario (12).

Como secuela de la intoxicación se presenta desde visión borrosa y/o depresión, hasta pérdida de memoria a corto plazo durante semanas (12,25). Se recomienda la asistencia psiquiátrica si el consumo fue voluntario con fines lúdicos o suicidas (2).

CONCLUSIÓN

Este vegetal tóxico representa un riesgo no sólo debido a su fácil disponibilidad, sino a las bajas dosis letales de sus alcaloides, como la atropina y escopolamina. Debido a lo novedoso de su uso como sustancia de abuso, la población española tradicionalmente ha desconocido los efectos psicoactivos de la *Datura stramonium* y tampoco posee una adecuada percepción sobre sus riesgos. Aunque eliminar el vegetal en la mayor medida de lo posible no es una buena estrategia por sí sola, sí resulta muy útil si se combina con una buena campaña educativa, ya que se concientia al público sobre los peli-

gros de esta sustancia psicoactiva y a su vez se trata de minimizar la exposición y el consumo. La educación de los jóvenes españoles en temas de drogas de abuso debe potenciarse como parte de las estrategias y acciones de prevención. El farmacéutico como experto en farmacología y toxicología posee los conocimientos necesarios para detectar consumos irracionales de sustancias vegetales y para educar mediante su consejo diario sobre los efectos y riesgos esperados del consumo de esta sustancia psicoactiva. La farmacia comunitaria es un centro sanitario donde se busca información sobre efectos y riesgos de numerosos productos y son frecuentemente los familiares de consumidores de sustancias de abuso los que más demandan al farmacéutico esta información. Asimismo, los farmacéuticos que ejercen su profesión en centros de ayuda al drogodependiente o en organismos públicos dedicados a la Salud Pública son conscientes de la necesidad de potenciar la percepción del riesgo que entraña la exposición a sustancias activas a nivel del sistema nervioso central. **FC**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jakobová S, Vincze L, Farkas Á, Kilár F, Boros B, Felinger A. Determination of tropane alkaloids atropine and scopolamine by liquid chromatography-mass spectrometry in plant organs of *Datura* species. *Journal of Chromatography A*. 2012; 1232: 295-301.
- Montcriol A, Kenane N, Delort G, Asencio Y, Palmier B. Intentional *Datura stramonium* intoxication: an unknown etiology of midriasis. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2007; 26: 810-13.
- Stella L, Vitelli MR, Palazzo E, Oliva P, De Novellis V, Capuano A, et al. *Datura stramonium* intake: a report on three cases. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2010; 42(4): 507-12.
- Bravo-Díaz L. *Farmacognosia*. Madrid: Elsevier España; 2003.
- Bruneton J. *Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia*. Zaragoza: Acribia; 1991.
- Bruneton J. *Farmacognosia*. Zaragoza: Acribia; 2001. 2ª Ed.
- El Bazaoui A, Bellimam MA, Soulaymani A. Nine new tropane alkaloids from *Datura stramonium* L. identified by GC/MS. *Fitoterapia*. 2011; 82: 193-7.
- Marruecos L, Nogué S, Nolla J. *Toxicología clínica*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1993.

- Oerther S, Behrman AD, Ketcham S. Herbal hallucinations: common abuse situations seen in the emergency department. *Journal of Emergency Nursing*. 2010; 36(6): 594-6.
- Russell J, Edwards C, Jordan C, Luckman E, Chu A, Blythe D, et al. Jimsonweed poisoning associated with a homemade stew, Maryland, 2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2010; 59(4): 102-4.
- Nogué S. *Intoxicaciones agudas, protocolos de tratamiento*. Barcelona: Morales i Torres; 2003.
- Diker D, Markovitz D, Rothman M, Sendovski U. Coma as a presenting sign of *Datura stramonium* seed tea poisoning. *European Journal of Internal Medicine*. 2007; 18: 336-8.
- Glatstein MM, Alabdulrazzaq F, Garcia-Bournissen F, Scolnik D. Use of physostigmine for hallucinogenic plant poisoning in a teenager: case report and review of the literature. *American Journal of Therapeutics*. 2012; 19: 384-8.
- Spina SP, Taddei A. Teenagers with Jimson weed (*Datura stramonium*) poisoning. *Canadian Journal of Emergency Medicine*. 2007; 9(6): 467-9.
- Suk SH, Kwak YT. Toxic encephalopathy after taking dried seeds of *Datura stramonium* in two elderly subjects. *Geriatrics & Gerontology International*. 2010; 9: 326-8.
- Marc B, Maris A, Moreau C, Arlie G, Kintz P, Leclerc J. Intoxications aiguës: à *Datura stramonium* aux urgences. *La Presse Médicale*. 2007; 36: 1399-403.
- Quesada JD, Nelson D. Soler contagia su cruzada contra el estramonio a otros alcaldes del PP. *El País*. 2011.
- Quesada J D. Dos jóvenes mueren intoxicados en una fiesta ilegal en Madrid. *El País*. 2011.
- Lorenzo P, Ladero JM, Leza JC, Lizasoain I. *Drogodependencias: Farmacología, Patología, Psicología, Legislación*. Madrid: Médica Panamericana; 2009; 3ª Ed.
- Net A, Marruecos-Sant L. *Intoxicaciones agudas graves*. Barcelona: Ars Medica; 2006.
- Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portolés A. *Farmacología básica y clínica*. Madrid: Médica Panamericana; 2008; 18ª Ed.
- Mencías-Rodríguez E, Mayero LM. *Manual de toxicología básica*. Madrid: Díaz de Santos; 2000.
- Repetto M. *Toxicología de la drogadicción*. Monografías de la Asociación Española de Toxicología. Madrid: Díaz de Santos; 1985; 1ª Ed.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower R, Henderson G. *Rang y Dale. Farmacología*. Madrid: Elsevier; 2012. 7ª Ed.
- Kurzbaum A, Simsolo C, Kuasha L, Blum A. Toxic delirium due to *Datura stramonium*. *Israel Medical Association Journal*. 2001; 3: 538-9.