

Intoxicación por *Amanita phalloides*, diagnóstico y tratamiento

Dres. Mónica Talamoni*, Silvia Cabrerizo*, Cristina Cari*, Mariano Diaz*, María Ortiz de Rozas* y Italo Sager*

Palabras clave: hongos, intoxicación, *Amanita phalloides*, hepatotoxicidad.

Key words: mushroom poisoning, *Amanita phalloides*, hepatotoxicity.

INTRODUCCIÓN

Entre los meses de febrero a mayo del año 2005, se registraron en el Centro Nacional de Intoxicaciones 35 casos de ingesta de hongos silvestres (0,27% del total de consultas en ese período), 2 con evolución fatal por *Amanita phalloides* (A.p).

Si bien se trata de una intoxicación poco frecuente, puede acompañarse de alta morbimortalidad. Su cuadro clínico se caracteriza por un período asintomático, una fase gastrointestinal seguida de una segunda fase de latencia y una tercera fase hepatorenal, llegando a requerir trasplante hepático.

El objetivo de esta presentación es actualizar el diagnóstico y tratamiento de esta patología que sin una intervención correcta y precoz puede tener evolución fatal.

EPIDEMIOLOGÍA

Las primeras referencias sobre el hallazgo de ejemplares en nuestro país, datan del año 1941, en la localidad de San Miguel, provincia de Buenos Aires.¹

Estos hongos crecen en épocas lluviosas, registrándose el mayor número de casos de marzo a junio.

Se encuentran en lugares húmedos, cubiertos de hojas secas, debajo de robles y pinos, de cuyas raíces se nutren (micorrízico).²

CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIE

A.p. posee un sombrero carnoso, amarillo verdoso, esférico u ovalado, con láminas blancas radiadas en su base, el pie es blanco y puede tener vetas verde claro.^{3,4} Entre el sombrero y el pie se observa el anillo, que por su constitución delicada se lo denominó velo de novia. La base del pie está envuelta por una conformación gruesa denominada volva. En los ejemplares pequeños el anillo y la volva están unidos, lo cual hace difícil distinguir estas formaciones.

Otro aspecto a tener en cuenta es que el anillo puede estar roto y la volva puede desprenderse al recolectar el hongo.

FISIOPATOLOGÍA

Sus principales toxinas son ciclopéptidos denominados amatoxinas y phallotoxinas.⁵

Las primeras son octapéptidos cíclicos, termoestables, siendo la alfa amanitina la más tóxica. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la ARN polimerasa II que interviene en la transcripción del ADN, generando interrupción de la síntesis proteica y muerte celular. Se absorben rápidamente por tracto gastrointestinal, poseen circulación enterohepática y se excretan del organismo principalmente por riñón y en menor cantidad por materia fecal. Según algunos autores las amatoxinas no cruzan la barrera placentaria.⁶ Afectan fundamentalmente los órganos que tienen alto recambio celular como epitelio gastrointestinal, hígado y riñón.^{5,6} Las amatoxinas pueden determinarse en suero, orina y material gástrico, pudiendo ser detectadas en suero hasta 48 horas y en orina hasta 96 horas luego de la ingesta.^{6,7} Estas determinaciones no poseen buena correlación con las

* Centro Nacional de Intoxicaciones del Hospital A. Posadas.

Correspondencia:
Dra. Mónica Talamoni
monicatalamoni@
yahoo.com.ar

manifestaciones clínicas.⁸ En Argentina hasta la fecha no se realizan estos análisis.

Permanecen activas en ejemplares desecados durante muchos años. Cada gramo de hongo seco contiene aproximadamente 1,5 a 2,5 mg de amatoxina,^{5,7} siendo la dosis letal en el hombre de 0,1 a 0,3 mg/kg.^{5,6,9} La ingestión de 20 gramos de un ejemplar es potencialmente mortal.

Las phallotoxinas son heptapéptidos cíclicos que alteran la polimerización de la actina y las funciones de la membrana celular. Su escasa absorción limita su toxicidad al tracto gastrointestinal.^{5,9}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Existe un período asintomático que varía entre 6 a 24 horas a partir de la ingesta, por lo cual se considera un hongo de acción tardía.

1. Fase gastrointestinal. Duración: 12 a 36 horas. Comienza con náuseas, dolor abdominal, vómitos y diarrea profusa, a veces mucosanguinolenta, que pueden conducir a deshidratación y shock con alteraciones hidroelectrolíticas.

2. Fase de mejoría aparente. Duración: 12 a 24 horas.

El paciente se encuentra asintomático aunque ya se detecta aumento de enzimas hepáticas.

3. Fase hepato-renal. Comienza 2 a 4 días después de la ingesta.

Aparecen signos y síntomas de hepatotoxicidad que pueden evolucionar a insuficiencia hepática con aumento de bilirrubina y transaminasas, alteración del coagulograma, hipoglucemia y acidosis metabólica. Encefalopatía hepática.

Puede haber deterioro renal por toxicidad directa o secundario a deshidratación. Raramente pancreatitis.

Sin tratamiento oportuno el paciente fallece por insuficiencia hepatorenal.

En algunos casos se observó una evolución a hepatitis crónica por inmunocomplejos.

En la anatomía patológica se describe necrosis centrolobulillar y degeneración grasa del hígado.

DIAGNÓSTICO

El interrogatorio minucioso y dirigido es la base fundamental para detectar la ingesta de hongos en todo paciente que concurre a la consulta con vómitos y diarrea, ya que en muchos casos este antecedente no es referido espontáneamente.

Es importante registrar el tiempo transcurrido entre la ingesta y el comienzo del primer síntoma (para determinar si se trata de un hongo de acción tardía), la cantidad ingerida, dónde los recolectaron y personas posiblemente implicadas. Existe la

posibilidad de coingesta de distintos géneros que dificultan el diagnóstico.

El cuadro clínico varía según el tiempo transcurrido desde la ingesta, considerando que el paciente puede estar en una fase asintomática.

Hay que solicitar muestra del alimento y/o búsqueda de otros hongos en el lugar donde fueron hallados los ingeridos, teniendo la precaución de extraerlos cavando a su alrededor y no arrancarlos, para evitar la pérdida de la volva.¹⁰

Los ejemplares deben conservarse envueltos en papel de diario y refrigerados hasta ser enviados para su identificación. Si se estima una demora importante en el envío, puede remitirse la muestra en alcohol de alta graduación.

El diagnóstico micológico se realiza en el pabellón de botánica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (Ciudad Universitaria).

ANÁLISIS DE LABORATORIO

Solicitarlos al ingreso y repetirlos cada 12 horas, considerando que las enzimas hepáticas pueden movilizarse luego de la fase gastrointestinal.

Hemograma, hematocrito, ionograma, hepatograma, estado ácido base, coagulograma, glucemia, urea, creatinina y amilase.

Dosaje de amatoxinas en suero, fluido gástrico y orina. No disponible en el país.

MANEJO DEL PACIENTE LUEGO DE LA INGESTA DE HONGOS SILVESTRES

Medidas generales

- Tratamiento de soporte de la vía aérea y hemodinámico con administración de fluidos según necesidad.

Amanita phalloides



- Plan de hidratación parenteral para mantener ritmo diurético de 3 ml/kg/hora.
- Lavado gástrico, respetar vómitos espontáneos. Colocar sonda nasoduodenal con aspiración continua. Reservar muestra para identificación.
- Administración de carbón activado 1 g/kg de peso en forma seriada (cada 4 horas) y sorbitol al 70% siempre que no presente diarrea.
- Evitar el uso de antiespasmódicos.

Medidas específicas

Se indicarán ante alguna de las siguientes situaciones:

1. Síntomas de inicio tardío.
 2. Identificación de *Amanita phalloides*.
 3. Aumento de enzimas hepáticas.
- Penicilina: bloquea la captación de amatoxina por los hepatocitos^{7,11}. Dosis: 300.000 a 1.000.000 UI/kg/día EV cada 4 horas.
 - Silibinina y su isómero silimarina: bloquean la penetración de la amatoxina al hepatocito si se administra en las primeras 72 horas. Dosis de silibinina: 5 mg/kg en carga de 1 hora EV seguida de infusión continua de 20 a 50 mg/kg/día por los primeros 3 días luego de la ingesta. No disponible en Argentina.
 - Depuración extrarrenal: hemoperfusión con carbón o hemodiálisis.
 - La hemoperfusión con carbón es de primera elección. Sólo tiene utilidad si se realiza las primeras 24 a 36 horas de la ingesta, debido al rápido clearance plasmático de la amatoxina, tratando de tener previamente la identificación del ejemplar.^{7,9,12-14}
 - Trasplante hepático. En los casos de hepatotoxicidad severa.

DISCUSIÓN

En la consulta por la ingesta de un hongo silvestre el interrogatorio dirigido permite diferenciar el inicio precoz o tardío de los síntomas. Sin embargo el comienzo de éstos antes de las 6 horas, no descarta la ingesta concomitante de otros hongos de acción tardía como *Amanita phalloides*.

Ante el antecedente de ingesta de hongos desconocidos, sugerimos realizar precozmente medidas de rescate agresivas, dejando al paciente en control para valorar la evolución clínica y parámetros de laboratorio.

El amplio plan de hidratación, el carbón activado en forma seriada y la aspiración gastroduodenal

constituyen la base fundamental de la terapéutica en esta patología.

La hemoperfusión con carbón es el tratamiento de depuración extrarrenal de elección, si bien su utilización es motivo de controversias, muchos autores coinciden en su beneficio cuando es realizado en las primeras 24 a 36 horas de la ingesta. En la mayoría de los casos es impracticable porque los pacientes consultan tardíamente.

Queremos recalcar que no existe método popular que permita diferenciar con certeza un hongo tóxico de otros comestibles, pudiendo equivocarse hasta el recolector más experto, por lo cual la identificación micológica debe ser realizada por un especialista. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Ragonese A. Enciclopedia argentina de Agricultura y Jardinería. 2ª edición. Tomo II. Argentina, Bs As.: Ed. Acme SACI, 1984; 43-44.
2. Wright J. Hongos tóxicos en la Argentina. Sociedad Argentina de Horticultura, 1975; 182:119-121.
3. Martínez A. La presencia en la Argentina del hongo venenoso *Amanita phalloides*. Notas del museo de La Plata Bs. As. Argentina. Tomo X, Botánica Instituto del Museo de la Universidad Nacional de La Plata. 1945; 48:93-98.
4. Wright JE, Albertó E. Hongos. Guía de la Región Pampeana. Argentina, Bs. As.: Ed. L.O.L.A. 2002.
5. Goldfrank LR. Mushrooms: Toxic and Hallucinogenic. Goldfrank S. Toxicologic Emergencies. EE.UU., New York: Ed. McGraw-Hill. 7ª edición. 2002:1115-1128.
6. Boyer JC, Hernandez F, Estorc J, col. Management of maternal *Amanita phalloides* poisoning during the first trimester of pregnancy: A case report and review of the literature. *Clinical Chemistry*. 2001; 47(5):971-974.
7. Piqueras Carrasco J. Intoxicaciones por setas hepatotóxicas. 1ª edición, España, Barcelona: Ed. Masson, S. A. 1996; 124.
8. Poisindex (referencia sobre aspectos toxicológicos) www.thomsonhc.com/hcs/librarian, Micromedex. EE. UU. *Amanita phalloides*. 2002.
9. Wright Pinson C, Daya MR, Berner G, col. Liver transplantation for severe *Amanita phalloides* mushroom poisoning. *Am J Surg* 1990; 159:493-499.
10. Buzzo A. Toxicología: clínica de los envenenamientos. 4ª edición. Tomo II. Argentina, Bs.As.: Ed. López y Etchegoyen, 1952:379-385.
11. Díaz JH. Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings. *Crit Care Med* 2005; 33(2):427-436.
12. Zevin S, Dempsey D, Olson K, col. *Amanita phalloides*. *Clinical Toxicology* 1997; 35(5):461-463.
13. Brent J, Kulig K. Mushrooms. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose* 3ª edición. Philadelphia, Pennsylvania: Haddad LM Ed. WB. Saunders Company. 1998:365-374.
14. Savelli BA, Braschi ME. *Amanita phalloides*: una amenaza mortal. *Rev Hos Niños*. Buenos Aires, 1997; 39(172): 119-122.