

2016 8(1):16-21pp

Publicado en línea 01 de noviembre, 2016;
www.revistamedicamd.com

Falla hepática fulminante secundaria a intoxicación por hongos (setas) reporte de caso y revisión

Sánchez-Guzmán Salvador.

Autor para correspondencia

Sánchez-Guzmán Salvador, Servicio de Urgencias Médico-Quirúrgicas del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX. Teléfono: +52 33 36598904

Contacto al correo electrónico: drsaldavorg7@gmail.com

Palabras clave: Amanita phalloides, intoxicación, setas, falla hepática fulminante.

Keywords: Amanita phalloides, intoxication, mushrooms, fulminant liver failure.

REVISTA MÉDICA MD, Año 8, número 1, agosto-octubre 2016, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Javier Soto Vargas. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2013-091114361800-203. ISSN: 2007-2953. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número: Comité Editorial de la Revista Médica MD, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. Fecha de última modificación 30 de octubre de 2016.





Falla hepática fulminante secundaria a intoxicación por hongos (setas) reporte de caso y revisión

Sánchez-Guzmán S

Resumen

La intoxicación por hongos (setas) es un motivo poco común de consulta en los servicios de urgencias médicas. En la mayoría de los casos, no es posible identificar el tipo de hongo consumido por lo que el tratamiento debe guiarse con base al espectro sintomático. Se presenta el caso de una femenina que ingirió hongos silvestres durante un evento ceremonial en su comunidad; presentó falla hepática aguda y síndrome característico por intoxicación de periodo de latencia largo, probablemente por setas del género Amanita.

Palabras clave: *Amanita phalloides, intoxicación, setas, falla hepática fulminante.*

Fulminant Liver Failure secondary to mushroom poisoning. A Case report and review

Abstract

Mushroom poisoning is a rare reason for consultation in emergency medical services. In most cases, it is not possible to identify the type of mushroom consumed, which is why treatment should be guided based on the clinical spectrum. We present the case of a female who ate wild mushrooms during a ceremonial event in her community; she presented with acute liver failure and a characteristic prolonged latency period syndrome, probably caused by genus Amanita mushrooms.

Key words: *Amanita phalloides, intoxication, mushrooms, fulminant liver failure.*

Servicio de Urgencias Médico-Quirúrgicas del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia
Sánchez-Guzmán Salvador, Servicio de Urgencias Médico-Quirúrgicas del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Hospital 278, Col. El Retiro, C.P. 44328, Guadalajara, Jalisco, MX. Teléfono: +52 3336598904
Contacto al correo electrónico:
drsalvadorsg@gmail.com

Introducción

La intoxicación por hongos (setas) representa aproximadamente el 0.3% de las consultas en los servicios de urgencias médicas. A nivel mundial se conocen alrededor de 5000 variedades de hongos silvestres y en conjunto condicionan una mortalidad de 0.03%, la mayoría de estas ingestas se dan de manera no intencionada y en grupos específicos de población, entre los que destacan los siguientes:¹

- a) Niños pequeños de manera inadvertida.
- b) Recolectores de hongos silvestres.
- c) Personas que desean experimentar alucinaciones.
- d) Intentos de homicidio/suicidio.

En la mayoría de los casos, no es posible identificar el tipo de hongo consumido por lo que el tratamiento debe guiarse con base al espectro sintomático². A continuación se presenta el caso de una femenina que ingirió hongos silvestres durante un evento ceremonial en su comunidad; presentó falla hepática aguda y síndrome característico por intoxicación de periodo de latencia largo, probablemente por setas del género Amanita.

Presentación de caso

Se trató de paciente femenina de 29 años de edad originaria de la zona Wixarika del norte de Jalisco quien fue atendida en el servicio de Urgencias Médico-Quirúrgicas del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Fue llevada a valoración por un cuadro de 3 días de evolución que inició con dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea, posteriormente se agregó al cuadro síndrome ictérico, hematemesis, hematoquezia y alteración del estado de alerta. A la exploración se encontró con escala de coma de Glasgow fluctuante entre 8 y 9 pts., pupilas con midriasis bilateral y poco reactivas al estímulo luminoso, cavidad oral deshidratada y con huellas de sangrado fresco, precordio taquicárdico, crépitos finos en base derecha, sin otros agregados. Abdomen con distensión abdominal, peristalsis aumentada, sin datos de rigidez abdominal, hepatalgia sin hepatomegalia, exploración anal sin evidencia de enfermedad hemoroidal y al tacto rectal con evidencia de sangrado fresco. Las extremidades mostraron fuerza disminuida de manera generalizada, reflejos osteotendinosos aumentados y presencia de equimosis.

En la analítica de relevancia se reportó: Hemoglobina de 8 gr/dl (12.20 – 18.10), Plaquetas de 45.600 miles/µl (142.00 – 350.00), leucocitos de 25.500 miles/µl (4.60 -10.20) con neutrofilia de 85%, creatinina de 1.33 mg/dl (0.50 – 1.20), Tiempo de protrombina (TP) no coagulable (9.50 – 13.0) con INR no clasificable, Tiempo parcial de Tromboplastina (TTP) de 75 seg (25.5 – 35.5); además de hipofosfatemia, hipocloremia e hiponatremia. Las pruebas de función hepática reportaron bilirrubinas totales de 5.9 a expensas de bilirrubina indirecta de 3.8 (0.40 – 1.20), ALT 5912 UI/L (10.0 – 40.0) y AST 5487UI/L (10.0 – 50.0) con Deshidrogenasa láctica (DHL) de 5786 UI/L (91.0 – 190.0); clasificándose como falla hepática aguda.

Se realizó orointubación, descontaminación gástrica con carbón activado y reanimación con cristaloides. La

coagulopatía se trató con plasma fresco congelados, vitamina K y crioprecipitados. Sin embargo a pesar del manejo, la paciente desarrolló choque profundo y falleció a las 10 hrs de la primera evaluación.

Discusión

Aunque no es una causa común de valoración en puestos de

Tabla 1. Clasificación de especies de hongos por especies e inicio de sintomatología

Inicio temprano (<6 hrs)	Inicio tardío (6-24 hrs)
Neurotóxico	Hepatotóxico
Colinérgico	Amatotóxica
Especies <i>Clyocybe</i>	Especie <i>Amanita</i>
Especie <i>Inocybe</i>	Especie <i>Galerina</i>
Gulaminérgico	Especies <i>Lepiota</i>
<i>Amanita muscaria</i>	Nefrotóxico
<i>Amanita panterina</i>	<i>Amanita proxima</i>
Epilpetogénico	<i>Amanita smithiana</i>
Especie <i>Gyramitra</i>	Eritromegalía
Alucinógeno	<i>Clitocybe acromellaga</i>
Especie <i>Psilocybe</i>	<i>Clitocybe amoena</i>
Alérgico	Inicio muy tardío (>24 hrs)
Inmunohemolítico	Nefrotóxico
<i>Involutus paxillus</i>	<i>Orellanine</i>
Neumónico	Especies <i>Corinarius</i>
Especie <i>Lycoperdon</i>	Rabdomiolítico
Gastrointestinal	<i>Ecuestre tricoloma</i>
Reacción Disulfiram	Neurotóxico
<i>Atramentaria coprinus</i>	<i>Rutilans tapalolipus</i>
Otros	
Especies <i>Baletus</i>	
Especies <i>Chlorophyllum</i>	
Especies <i>Entoloma</i>	

Fuente: Diaz JH. Envolving global epidemiology, sindromic classification, general management, and prevention of unknown mushroom poisonings. Crit Care Med 2005; 33(2): 419-263.



Figura 1. *Amanita phalloides* en medio silvestre. Tomado de www.mykoweb.com/CAF¹⁴

urgencias médicas a nivel mundial, la intoxicación por hongos silvestres tiene relevancia en distinguir entre los que tienen efectos gastrointestinales autolimitados (mayoría de hongos alucinógenos) y aquellos que puedan producir intoxicaciones de latencia larga y falla hepática fulminante, como en el caso de las familias del género *Amanita* y *Gyromitra*³ (Tabla 1), siendo éste primero el agente causal más probable en este caso.

Dentro del grupo de las Amanitas, la *Amanita phalloides* es la de mayor mortalidad en todos los grupos poblacionales, con cerca del 95%, debido principalmente a la dosis letal con la que cuenta, esto es, un cociente toxina-peso de 0.1 mg/kg para causar la muerte por insuficiencia hepática⁴.

La *Amanita phalloides* (Figura 1) es relativamente común en el hemisferio norte del continente americano y Europa, desarrollándose en hábitat salvaje, sobre todo en zonas serranas y de climas templados.² De acuerdo a su mecanismo de acción, se conocen 2 sustancias principales que pueden ser responsables de la intoxicación: amatoxinas y falotoxinas.⁴

Uno de los problemas por los que se retrasa el tratamiento

del paciente que ingiere *Amanita phalloides* es la presentación tardía de los síntomas de intoxicación, la cual puede darse entre 6-12 horas posteriores a la ingesta. La presentación inicial característica son cuadros de gastroenteritis; sin embargo asociado a la dosis ingerida se puede presentar insuficiencia hepática, siendo ésta la principal causa de mortalidad, hasta en un 95% de los casos.⁵⁻⁷ Las anatoxinas y falotoxinas condicionan degeneración y necrosis del hepatocito, condicionando hiperamonemia, encefalopatía hepática y edema cerebral. También, se presenta daño renal agudo, con trastornos hidroelectrolíticos como hipofosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia e hipocloremia (estos últimos debidos a vómitos y diarrea profusa), además de aumento de las concentraciones séricas de insulina (Figura 2).⁸⁻¹¹

La insuficiencia hepática fulminante se evalúa con la escala King's College, que clasifica los distintos parámetros de falla hepática grave.⁸

• INR >6.5 / Tiempo de protrombina >100 segundos o 3 de los siguientes:

- Edad <10 o >40 años
- Hepatitis no A y no B (por reacción a drogas)
- Intervalo Ictericia-encefalopatía >7 días
- INR >3.5
- Bilirrubina sérica >300 umol/l o 17.5 mg/dl
- Tiempo de protrombina >50 segundos

En el caso presentado, la paciente tuvo un puntaje en la escala King's College de 5 puntos cumpliendo criterios para insuficiencia hepática fulminante. Cabe mencionar que esta escala es adaptada con 2 objetivos: El parámetro para la terapia con trasplante hepático, y la determinación de falla

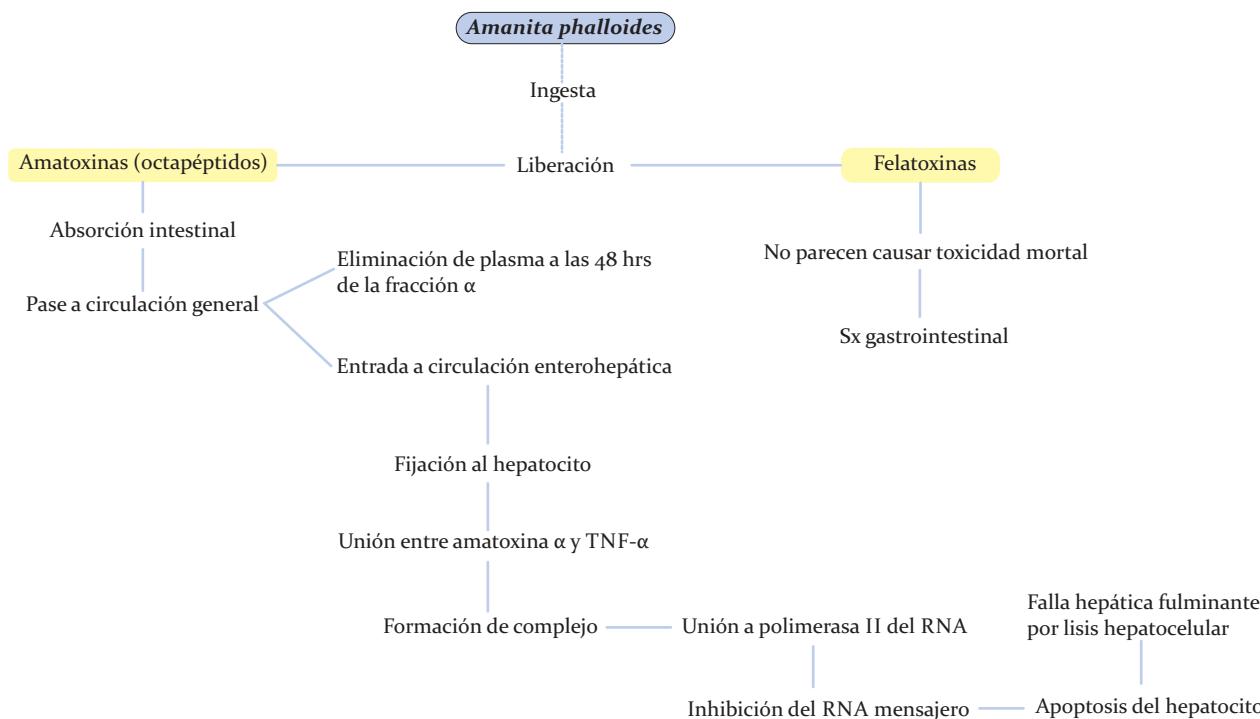


Figura 2. Etapas fisiopatológicas de la intoxicación por *A. phalloides*, así como la aparición de las toxinas dentro de la intoxicación aguda. Adaptado de Benítez-Macías JF. Intoxicaciones agudas por setas. *Rev Clin Esp*. 2009; 209 (11): 542-549

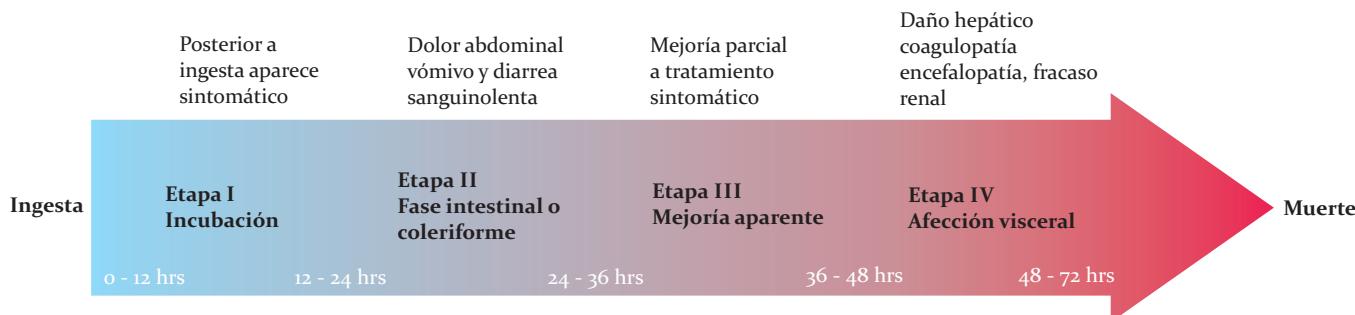


Figura 3. Etapas clínicas del síndrome hepatotóxico inducido por la ingesta de *A. phalloides*. Información tomada del texto de Benítez-Macias JF. Intoxicaciones agudas por setas. *Rev Clin Esp.* 2009; 209 (11): 542-549⁴

hepática secundaria a intoxicación con acetaminofeno (paracetamol), posteriormente adaptada para intoxicaciones por sustancias no correspondientes a acetaminofeno.^{8,12}

Actualmente se describen 4 etapas de intoxicación, todas ellas debidas a tiempo y características de evolución: Etapa 1; Inicia con el periodo de incubación, este generalmente es asintomático. Etapa 2; Primeras 6-12 horas después de la ingesta, puede presentar diarrea aguda o síndrome coleriforme, desarrollando deshidratación, daño renal agudo y desequilibrio hidroelectrolítico. Etapa 3; La diarrea se autolimita, pero se presenta el espectro de insuficiencia hepática aguda, generalmente ocurre en el periodo de las 48 hrs post ingesta y etapa 4; Sólo se presenta en 5% de los casos y aquellos que llegan a ella, desarrollan insuficiencia hepática crónica (Figura 3).^{4,6}

En el caso presentado, la paciente presentó insuficiencia hepática aguda fulminante. Respecto al tratamiento, la literatura médica reporta terapias con base en objetivos clínicos y evaluación continua de la respuesta, los cuales se enumeran de la siguiente manera:

a) Evitar la absorción de falotoxinas: Esta consiste en inducir el vómito o realizar lavado gástrico vía sonda nasogástrica.

b) Restauración de equilibrio hidroelectrolítico: Corrección oportuna del desequilibrio con soluciones y mejoría del equilibrio ácido base.^{2,4}

c) Incremento de eliminación de amatoxinas-falotoxinas: El objetivo es alcanzar una diuresis entre 4-5 ml/kg/hr. También se recomienda la diálisis gastrointestinal con carbón activado a una dosis de 0.5-2 ml/kg¹² (en otras bibliografías recomiendan 40-50 g/kg/ cada 4 hrs), todo esto dirigido a disminuir la circulación enterohepática de las toxinas.^{4,6,8}

d) Evitar lesión a órganos: En este apartado, se describen

sustancias “hepatoprotectoras” como la Penicilina G (dosis de 300.000U- 1.000.000U por kg en infusión) por un lapso total de 5 días. La Silimarina (en dosis de 20-50 mg/kg/día dividida en 4 dosis), misma durante 3-5 días. Otros tratamientos alternativos mencionan el uso de cefalosporinas, ácido tiocálico y ácido ascórbico entre otros. El objetivo del uso de estos tratamientos es el bloqueo por competencia entre la amatoxina y el medicamento en el hepatocito, disminuyendo la absorción de la toxina. Se han descrito múltiples efectos adversos de dichos tratamientos y cuentan con el inconveniente de requerir iniciarse en las primeras 24-36 horas.¹⁰

e) Tratamiento sintomático: Éste se refiere al manejo de edema cerebral, fiebre y prevención de otras complicaciones.¹¹

En centros especializados el trasplante hepático, con técnicas puente puede ofrecer beneficios; sin embargo, existe la posibilidad de daño hepático crónico.¹¹⁻¹³

Conclusiones

En el caso presentado, no pudo identificarse el hongo ingerido, pero se infirió por los siguientes puntos:

a) Descripción física del hongo por familiares y conocidos de la paciente (corroborado por imagen).¹⁴

b) Espectro clínico de la paciente (inició con diarrea y posteriormente falla hepática y sangrado).

c) Evolución por etapas descritas hasta la muerte.

La relevancia de este caso radica en la prevención de este tipo de intoxicación, sobre todo en lugares donde es endémico el uso de hongos silvestres, tanto para alimentación como con objetivos ceremoniales; además de la capacitación a médicos de primer contacto acerca de la intoxicación por hongos silvestres, promoviendo el tratamiento oportuno y su referencia a centros de 3er nivel con el objetivo de mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Nordt SP, 5 years analysis of mushroom exposures in California. *West J Med.* 2000; 173: 314-7.
2. Tintinalli J, et al. Medicina de urgencias. Sexta edición. Volumen II. Intoxicaciones por hongos. Mc Graw Hill, 2004. pp 1502-07.
3. Diaz JH. Envolving global epidemiology, sindromic classification, general management, and prevention of unkown mushroom poisonings. *Crit Care Med* 2005; 33(2): 419-26.
4. Benítez-Macias JF. Intoxicaciones agudas por setas. *Rev Clin Esp.* 2009; 209 (11): 542-549.
5. Karlson-Stiber C, et al. Cytotoxic fungi – an overview. *Toxicon.* 2003; 42: 339-49.
6. Vetter J. Toxins of *Amanita phalloides*. *Toxicon.* 1998; 36: 13-24.
7. Broussard CN, et al. Mushroom poisoning-from diarrhea to liver transplantation. *Am J Gastroenterol.* 2001; 56: 3195-8.
8. O'Grady JG, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology.* 1989 Aug;97(2):439-45.
9. Diaz JH. Sindromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings. *Crit Care Med* 2005; 33: 427-36.
10. Tong TC, et al. Comparative treatment of alpha-amanitin poisoning with N-acetylcysteine, benzylpenicillin, cimetidine, thioctic acid, and silybin in a murine model. *Ann Emerg Med.* 2007; 50: 282-8.
11. Catalina MV, et al. Toxicidad hepática por ingesta de setas: curso clínico y nuevas perspectivas de tratamiento. *Gastroenterol Hepatol.* 2003; 26: 417-20.
12. Piqueras J. Hepatotoxic mushroom poisoning: diagnosis and management. *Mycopathol.* 1989; 105: 99-110.
13. Blackman JR. Clinical approach to toxic mushroom ingestion. *J Am Board Fam Pract.* 1994; 7: 31-7.
14. Mykoweb. Mushroom, fungi, mycology. Recuperado de: www.mykoweb.com/CAF.