

# Patología otoñal: micetismos, intoxicación por *Amanita virosa*

GALLEGO ÚBEDA M<sup>1</sup>, HEREDIA BENITO M<sup>1</sup>, CAMPOS FERNÁNDEZ DE SEVILLA MA<sup>1</sup>, RUIZ DOMÍNGUEZ A<sup>2</sup>

1 Farmacéutica adjunta Hospital Universitario del Henares. Madrid (España)

2 Licenciada en Farmacia. Universidad Francisco de Victoria. Madrid (España)

Fecha de recepción: 26/04/2019 - Fecha de aceptación: 02/06/2019

## RESUMEN

La silibinina se emplea por vía intravenosa para el tratamiento de intoxicaciones por *Amanita phalloides* y especies similares como *A. virosa* y *A. verna*. Acude a Urgencias una familia con sospecha de intoxicación por *Amanita virosa*. Tras evaluar el testimonio de los pacientes, la sintomatología que presentaban (síndrome faloidiano característico), las

pruebas clínicas y tras hacer revisión de la bibliografía desde el Servicio de Farmacia, se decidió solicitar al SUMMA silibinina y llevar a cabo su administración durante 3 días, hasta que los síntomas revirtieron por completo y se pudo proceder al alta de los pacientes, que no sufrieron complicaciones gracias al tratamiento precoz y a la colaboración multidisciplinar.

Palabras clave: **Silibinina, micetismos, *Amanita virosa*, síndrome faloidiano.**

## Autumn pathology: micetisms, intoxication by *Amanita virosa*

### SUMMARY

Silibinin is used intravenously for the treatment of poisonings by *Amanita phalloides* and similar species such as *A. virosa* and *A. verna*. A family with sus-

pected *Amanita virosa* poisoning comes to the Emergency Room. After evaluating the testimony of the patients, the symptoms they presented (characteristic phalloid syndrome), the clinical tests and

after reviewing the bibliography from the Pharmacy Service, silibinin was requested from SUMMA and administered for 3 days, until the symptoms completely reverted and the patients could be discharged from hospital, who did not suffer complications thanks to early treatment and multidisciplinary collaboration.

Key Words: **Silibinin, mushroom poisoning, *Amanita virosa*, phalloid syndrome.**

## INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones por setas, o micetismos, se caracterizan por ser intoxicaciones de alta frecuencia, al ser la recolección de setas una actividad muy común y la mayoría de las veces realizada por personas inexpertas. De gravedad variable, en los casos más complicados es necesario un diagnóstico y tratamiento precoz, ya que con esto se conseguirán disminuir tanto la mortalidad (de un 50 a un 10%) como las posibles secuelas<sup>1</sup>.

Las formas más graves se dan por consumo de *Amanita phalloides* y otras especies fácilmente confundibles de *Amanita* (*A. virosa* y *A. verna* menos frecuentes por el olor fétido y desagradable sabor respectivamente)<sup>2</sup>. Este género contiene una toxina conocida como amatoxina, causante del síndrome

faloidiano. Existen ocho tipos de amatoxina siendo los más tóxicos la  $\alpha$ -amanitina y la  $\beta$ -amanitina<sup>3</sup>. El síndrome faloidiano comienza con un periodo de latencia de entre 6-24 horas, posteriormente aparecen síntomas gastrointestinales que a continuación mejoran dando paso a una elevación de las enzimas hepáticas, previo al fallo hepático fulminante entre el tercer y quinto día tras la ingesta de *Amanita*. Con una mínima cantidad ingerida pueden causar fallo hepático fulminante y muerte. La dosis mortal de la amatoxina es de 0,1 mg/Kg (no se inactiva al cocinar la seta), al llegar al hígado la  $\alpha$ -amanitina es captada por el hepatocito, donde produce la inhibición de la ARN polimerasa de tipo II dependiente de ADN y por tanto la detención de la síntesis de proteínas, causando la apoptosis de los hepatocitos, lo que deriva en fallo hepático y muerte<sup>3</sup>.

Figura 1. Izquierda: *Amanita phalloides*. Derecha: *Amanita virosa***DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Pacientes varones de 54 y 31 años y mujer de 51. Miembros de una misma familia; padre, madre e hijo, que acuden al Servicio de Urgencias del hospital con síntomas gastrointestinales (deposiciones líquidas sin sangre ni moco y sensación de nudo epigástrico que cede cuando vomitan), 30 minutos tras la ingesta de setas recogidas durante el fin de semana. El hijo refiere que probablemente se trate de *Amanita virosa*.

Durante el ingreso hospitalario se realizan coprocultivos, con objeto de descartar la causa infecciosa y seguimiento analítico de enzimas hepáticas, antitrombina (indicador de fallo hepático fulminante) y la función renal entre otros parámetros.

Se comienza tratamiento de soporte hidroelectrolítico para reponer las pérdidas y recuperar la función renal, así como una antagonización con carbón activado, silibinina y penicilina G, para minimizar la posibilidad de fallo hepático secundario. Tras revisión de la literatura<sup>1,4,5</sup>, el Servicio de

Farmacia acordó con el Servicio de Medicina Interna las dosis óptimas ajustadas por peso (ver Tabla 1) (pauta de 4 perfusiones IV de 2h cada una y 4h entre cada perfusión). El Servicio de Farmacia tramitó la adquisición del antídoto silibinina (Legalon®) al SUMMA, según lo establecido en el Protocolo de gestión de antídotos de la Comunidad de Madrid, y propuso pautas para la correcta administración, así como advertencias de posibles reacciones adversas.

**SEGUIMIENTO Y RESULTADOS**

Durante su estancia en el hospital, los pacientes presentaron molestias epigástricas escasas, analíticas sin alteraciones (comprobado con determinaciones seriadas de antitrombina, en descenso, y actividad global de protrombina), no hubo daño hepático grave ni necesidad de trasplante además mantuvieron una función renal normal. Se procedió al alta tras 6 días de ingreso, momento en el que los síntomas habían desaparecido por completo. La recuperación de los pacientes transcurrió sin complicaciones

Tabla 1. Dosificación penicilina y silibinina

	Sexo	Peso (Kg)	Dosis silibinina (20 mg/Kg/día)
Paciente 1	Hombre	98,6	1.972 mg/día (493 mg/6h)
			Dosis penicilina (300.000 UI/Kg/4h)
			29.580.000 UI/4h
Paciente 2	Hombre	98	Dosis silibinina (20 mg/Kg/día)
			1.960 mg/día (490 mg/6h)
			Dosis penicilina (300.000 UI/Kg/4h)
			29.400.000 UI/4h
Paciente 3	Mujer	82	Dosis silibinina (20 mg/Kg/día)
			1.640 mg/día (410 mg/6h)
			Dosis penicilina (300.000 UI/Kg/4h)
			24.600.000 UI/4h

## DISCUSIÓN

La recogida de setas con bajo o nulo conocimiento puede resultar en graves consecuencias, como fracaso hepático, alteraciones neurológicas e incluso la muerte; por lo que se debe extremar la precaución e instaurar un tratamiento temprano con objeto de evitar las posibles consecuencias.

Nuestro caso hace referencia a una intoxicación por *A. virosa* que afecta a toda una familia.

La clínica por intoxicación por *Amanita virosa* es similar a la de *A. Phalloides*, las características distintivas de la primera son su diámetro de 4-8 cm, cutícula pegajosa, olor fétido y su intoxicación también puede ser letal<sup>5</sup>.

En la intoxicación por *Amanita virosa* no está indicado el lavado gástrico debido al largo periodo de latencia y a los vómitos. El carbón activado, la silibinina y la penicilina forman el tratamiento más eficaz destinado a retirar la máxima cantidad posible de toxina del organismo, previniendo la toxicidad celular, ya que se ha visto que la amatoxina tiene una absorción incompleta por el tracto gastrointestinal y se transporta por la circulación enterohepática redirigiéndola al hígado. La silibinina ejerce su acción por tres mecanismos, actividad antioxidante, estabilización de las membranas celulares y estimulación de la ARN polimerasa I que hace que aumente la síntesis de ARNr y con ello la síntesis de proteínas que reemplazan a las que han sido dañadas por la toxina<sup>6</sup>.

En la bibliografía existe controversia sobre el uso combinado de silibinina y penicilina<sup>1,4,5,7-10</sup>. En nuestro caso y ante la posible gravedad se decidió la administración conjunta de ambos fármacos.

Finalmente destacar la importancia no solo de la instauración de un del tratamiento precoz, sino también la colaboración multidisciplinar (médicos, farmacéuticos, en-

fermería...) para el manejo adecuado de este tipo de intoxicaciones.

*Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Subdirección de Gestión y Seguimiento de Objetivos en Hospitales Madrid. Guía de actuación ante sospecha de intoxicación por setas - Micetismos. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017323.pdf>.
2. Cofradía Vasca de Gastronomía (2017). Fichas Micológicas; Amanita virosa. Fichas micológicas. Disponible en: <http://www.fichasmicologicas.com/?micos=1&alf=A-&art=36>.
3. Ventura S, Ruiz C, Durán E, Mosquera M, Bandrés F, et al. Amanitinas. Lab Clin. 2015;8(3),109-126.
4. Li Y, Mu M, Yuan L, Zeng B, & Lin S. (2018). Challenges in the early diagnosis of patients with acute liver failure induced by amatoxin poisoning. Medicine (Baltimore). 2018 Jul;97(27):e11288.
5. Salud, C. (2019). Murciasalud, el portal sanitario de la Región de Murcia. [citado 15 febrero 2019]. Disponible en: <http://www.murciasalud.es/toxiconet.php?iddoc=187749&idsec=4095>.
6. Ficha Técnica Legalon®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA (Centro de Información de Medicamentos).
7. Tamas R Peredy, MD, FACEP, FACMT. Amatoxin-containing mushroom poisoning (eg, Amanita phalloides): Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Mar 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/amatoxin-containing-mushroom-poisoning-eg-amanita-phalloides-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment>.
8. North American Mycological Association: Mushroom Poisoning Syndromes; 2019 [citado 3 marzo 2019]. Disponible en: [https://www.namyc.org/mushroom\\_poisoning\\_syndromes.php](https://www.namyc.org/mushroom_poisoning_syndromes.php).
9. Área Sanitaria Ferrol. Antídotos en intoxicaciones. Disponible en: <https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/316/GF-Anx1.pdf>.
10. Giménez Poderós T, Garay Sarria C, & Anta Sevilla J. (2016). Guía de Utilización de Antídotos. Santander (Cantabria): Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Disponible en: [http://www.humv.es/estatico/docs2016-/guia\\_de\\_antidotos\\_en\\_humv.pdf](http://www.humv.es/estatico/docs2016-/guia_de_antidotos_en_humv.pdf).