

Intoxicación por setas: características clínicas y tratamiento de ocho casos en el suroeste de España

Mushroom poisoning: Clinical characteristics and treatment of eight cases in the Southeast of Spain

Sr. Director:

La intoxicación por setas constituye una causa poco frecuente de fallo hepático fulminante (FHF)¹; sin embargo datos recientes procedentes de otros países europeos y norteamericanos apuntan a que su incidencia está incrementándose². Desde la perspectiva clínica los micetismos se clasifican atendiendo al período de latencia, es decir, el intervalo libre de síntomas desde el momento de la ingesta³. El síndrome ciclopeptídico es un síndrome de comienzo tardío producido por las setas del género *Amanita* spp., *Lepiota* spp., y *Galerina* spp. Las amatoxinas, verdaderas responsables del síndrome, dan lugar a un cuadro clínico característicamente bifásico. Entre 6 y 24 h tras la ingesta de las setas⁴ aparece un cuadro gastrointestinal inespecífico, produciéndose posteriormente una aparente mejoría, la cual coincide con la paulatina entrada de las toxinas en el parénquima hepático, de la que se suceden las alteraciones analíticas de la función hepática y renal, la clínica de hepatitis y/o FHF, pudiendo evolucionar finalmente a fallo multiorgánico grave con desenlace fatal⁵.

Describimos una serie de ocho casos de pacientes ingresados por intoxicación de setas silvestres entre el 2002 y 2008 en tres hospitales de Andalucía Occidental (Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, Juan Ramón Jiménez de Huelva y Hospital de Río Tinto, Huelva). Se analizó el tipo de seta ingerida, los antecedentes personales, síntomas, parámetros analíticos plasmáticos a su ingreso y valor máximo alcanzado (creatinina, alaninaminotransferasa [ALT], bilirrubina, tiempo de protrombina [TP]), tratamiento administrado, complicaciones y mortalidad. Se trataba de tres varones y cinco mujeres, con una media de edad de 35 (15–51) años. Cuatro de los casos eran miembros de una misma familia (casos 5, 6, 7 y 8, [tabla 1](#)), y el resto, casos esporádicos sin relación. Todas fueron por consumo doméstico y por error en la recogida, debido a que en ella participaban personas no expertas. Todos los pacientes refirieron el consumo previo de setas. Como antecedentes personales de comorbilidad y/o condiciones asociadas, una paciente era gestante de cinco meses, otra tenía artritis reumatoide y por último un varón tenía infección crónica por virus C, sin datos de insuficiencia hepática, adicción a drogas por vía parenteral y asma bronquial. El cuadro comenzó en todos los casos como afectación gastrointestinal inespecífica que remedaba una gastroenteritis aguda (náuseas, vómitos y diarrea sin fiebre en ningún caso), que se iniciaba entre ocho y doce horas después del consumo de las setas. A su llegada al hospital en el 87% existía elevación de ALT y en el 25% elevación de la creatinina. El cuadro gastrointestinal se resolvió progresivamente, recuperando la mayoría estabilidad clínica, lo que contrastaba con un empeoramiento progresivo de los valores analíticos (elevación de ALT y deterioro de función renal), produciéndose hepatitis grave en tres casos (casos 5, 6 y 8 de [tabla 1](#)). Uno de ellos desarrolló FHF, y dos casos tuvieron insuficiencia renal aguda (casos 1 y 2 de

Tabla 1 Características analíticas y tratamiento administrado en ocho casos de intoxicación por amatoxinas del suroeste de España

| Caso | Creatinina g/dl | | ALT UI/l | | Bilirrubina mg/dl | | TP (s) | | Tratamiento |
|----------------|--------------------|------|----------|--------|----------------------|------|--------|-------|--|
| | In | Pico | In | Pico | In | Pico | In | Pico | |
| 1 ^a | 1,74 | 6,92 | 249 | 548 | N | 0,65 | N | N | Sueroterapia, silibilina, carbón activado, penicilina G sódica, hemodiálisis |
| 2 ^a | 7,79 | 4,15 | 36 | N | 2,86 | N | N | N | Sueroterapia |
| 3 ^a | N | N | 1.000 | 6.580 | N | 4,5 | 32,2 | 79,6 | Sueroterapia, silibilina |
| 4 ^b | N | N | 3.018 | 3.018 | 2,475 | N | 15,7 | 15,7 | Sueroterapia |
| 5 ^c | N | N | 137 | 2.500 | N | N | N | 17,3 | Sueroterapia, penicilina G sódica, betametasona |
| 6 ^c | N | N | 1.203 | 1.295 | N | 1,1 | N | 16,10 | Sueroterapia, penicilina G sódica, Nacetilcisteína, carbón activado, silibilina |
| 7 ^c | N | N | 418 | 418 | N | 1,08 | N | N | Sueroterapia |
| 8 ^c | 1,19 | 3,38 | 3.765 | 14.130 | 1,22 | 9,64 | 16,8 | 118,3 | Sueroterapia, carbón activado, silibilina, penicilina G sódica, N-acetilcisteína |

ALT: alanin aminotransferasa; In: valor analítico al ingreso; N: parámetros dentro de la normalidad: creatinina 0,7–1,2 mg/dl; Pico: valor máximo alcanzado 5–40 U/l; TPs: tiempo de protrombina en segundos 9,5–14 s.

^a*Amanita verna*.

^b*Amanita phalloides*.

^c*Lepiota brunneoincarnata*.

tabla 1), uno de los cuales requirió depuración extrarrenal. Todos los pacientes recibieron reposición y soporte hidroelectrolítico según la monitorización de los parámetros de función hepática y renal. Se utilizó penicilina G sódica y silibilina en cuatro casos, lavado gástrico con sulfato de magnesio y carbón activado en tres casos, N-acetilcisteína en tres casos, hemoperfusión con carbón activado en un caso y hemodiálisis en un caso. La paciente gestante precisó betametasona, sin que el feto se viera afectado por la intoxicación. La evolución fue favorable en todos los casos salvo en uno que falleció por un FHF. Cuatro de ellos requirieron ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Cabe señalar que uno de los ocho casos no presentó elevación de las transaminasas, presentándose únicamente como un fallo renal agudo, con cifras de creatinina de 7,79 mg/dl sin precisar depuración extrarrenal por rápida mejoría con tratamiento de soporte. De la serie descrita, destacan dos casos por la gravedad de su presentación clínica (casos 1 y 8 de la tabla 1). En el caso 1 la paciente de 51 años presentó afectación hepática, pancreática y renal, precisó ocho sesiones de hemodiálisis con buena respuesta y estabilización, siendo dada de alta tras cuatro días de ingreso. En el caso 8 el paciente de 43 años con infección crónica por virus C, presentó una evolución fatal ya que desarrolló un FHF, con datos de encefalopatía, graves alteraciones de la coagulación y pico de ALT de 14.000 U/l, falleciendo a los cinco días del ingreso.

Las setas consumidas eran productoras de amatoxinas en todos los casos: *L. brunneoincarnata* en el 50% de los casos (los 4 correspondientes al brote familiar), *A. verna* en el 38% (tres casos sin relación) y *A. phalloides* en el 12% (un caso). La identificación de la seta responsable se realizó mediante análisis del espécimen del material cocinado en el brote familiar por *L. brunneoincarnata*, mediante el análisis del aspirado gástrico en un caso de *A. verna*, y mediante identificación visual de las setas por un experto en los tres casos restantes. En ninguno de ellos se determinaron las toxinas en plasma ni orina.

En nuestro medio, las intoxicaciones por setas, suelen ocurrir preferentemente en otoño y suelen darse en grupo. Por ello, es aconsejable incluir en la anamnesis el antecedente del consumo de setas frente a cuadros diarreicos de aparición otoñal. En caso de confirmar este dato es importante identificar el tipo de seta, contactado con un centro de toxicología y obteniendo líquidos biológicos tales como orina, sangre o contenido gástrico para su análisis, dado que esta información confirma el síndrome clínico y la toxina que lo origina.

La clave en el diagnóstico es la evolución bifásica del síndrome ciclopeptídico, por lo que en caso de sospecha el paciente debe permanecer 48 horas en observación con monitorización de la función hepática y renal, iniciándose tratamiento sin esperar una confirmación diagnóstica⁶. De los ocho casos analizados observamos gran variabilidad evolutiva, la cual parece corresponder a un efecto dosis dependiente, no obstante, la presencia de patologías previas, como la infección crónica por virus C del paciente que se presenta, pudo tener un papel predominante en su evolución fatal posterior.

La eficacia de los tratamientos está basada en informes de casos y series cortas, y en este sentido en la serie descrita no se encontró una clara sistemática en el manejo de los pacientes, pues probablemente se individualizó en cada caso determinando un tratamiento u otro según la fase clínica del síndrome. Para eliminar las toxinas se realizaron

lavados gástricos con sulfato de magnesio y carbón activado (también administrado en hemoperfusión). En los pacientes que estaban más afectados desde el punto de vista analítico y clínico se realizó perfusión con penicilina G sódica, la cual desplaza a la amanitina de su unión a las proteínas plasmáticas, permitiendo su eliminación renal, así como silibilina, que actúa interrumpiendo la circulación enterohepática, reduciendo de esta forma el efecto del tóxico. También se utilizaron hepatoprotectores como la N-acetilcisteína, vitaminas del complejo B y vitamina K, que se recomiendan en estos casos⁷. Recientemente se ha descrito en la literatura el MARS^{8,9}, sistema estándar de hemodiálisis con circuito intermedio con albúmina humana a concentraciones del 10–20%. Se ha usado en casos de fallo hepático fulminante y parece una alternativa muy válida que no se planteó en el caso fatal de nuestra serie. En los casos manifiestos de fallo hepático grave existe la opción del trasplante hepático, si bien el problema que se plantea en ocasiones, como en el caso descrito, es que cuando el paciente cumpla los criterios¹⁰, su estado general no tolere una cirugía o la evolución tórpida impida dicha opción.

En conclusión, el envenenamiento por setas es una causa infrecuente de FHF, sin embargo es preciso que el clínico esté alerta ante la presencia de consumo de setas silvestres, preferentemente en otoño, sin restar importancia a un cuadro gastrointestinal inespecífico que puede enmascarar daño hepático y renal grave e incluso mortal horas después.

Bibliografía

1. Mas A. Mushrooms, amatoxins and the liver. *J Hepatol.* 2005;42:166–9.
2. Catalina MV, Núñez O, Ponferrada A, Menchén L, Matilla A, Clemente G, et al. Toxicidad hepática por ingesta de setas: curso clínico y nuevas perspectivas de tratamiento. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26:417–20.
3. Puig HA, Chumillas CC, Camprodón CJ, de Francisco EE, Furio Marco MP, Ferrán MG. Intoxicación fatal por *Lepiota Brunneo-incarnata*. *An Med Interna.* 2001;18:481–2.
4. Díaz JH. Evolving global epidemiology, syndromic classification, general management, and prevention of unknown mushroom poisonings. *Crit Care Med.* 2005;33:419–26.
5. Broussard CN, Aggarwal A, Lacey SR, Post AB, Gramlich T, Henderson JM, et al. Mushroom poisoning—From diarrhea to liver transplantation. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:3195–8.
6. Benítez-Macías JF, García-Gil D, Brun-Romero FM, Nogué-Xarau S. Intoxicaciones agudas por setas. *Rev Clin Esp.* 2009;209:542–9.
7. Montanini S, Sinardi D, Pratico C, Sinardi AU, Trimarchi G. Use of acetylcysteine as the life-saving antidote in *Amanita phalloides* (death cap) poisoning. Case report on 11 patients. *Arzneimittelforschung.* 1999;49:1044–7.
8. Lionte C, Sorodoc L, Simionescu V. Successful treatment of an adult with *Amanita phalloides*–fulminant liver failure with molecular adsorbent recirculating system (MARS). *Rom Gastroenterol.* 2005;14:267–71.
9. Shi Y, He J, Chen S, Zhang L, Yang X, Wang Z, et al. MARS: optimistic therapy method in fulminant hepatic failure secondary to cytotoxic mushroom poisoning – a case report. *Liver.* 2002;22(Suppl 2):78–80.
10. Escudie L, Francoz C, Vinel JP, Moucari R, Cournot M, Paradis V, et al. *Amanita phalloides* poisoning: reassessment of prognostic factors and indications for emergency liver transplantation. *J Hepatol.* 2007;46:466–73.

L. de la Higuera-Vila^{a,*}, B. Barón-Franco^b,
M. Bernabeu-Wittel^a y R. Cano Monchul^c

^aServicio de Medicina Interna, Hospitales Universitarios
Virgen del Rocío, Sevilla, España

^bServicio de Medicina Interna, Hospital Juan Ramón
Jiménez, Huelva, España

^cServicio de Medicina Interna, Hospital de Riotinto, Huelva,
España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pa_laurahv@yahoo.com
(L. de la Higuera-Vila).

doi:10.1016/j.rce.2010.03.010

Síndrome de Guillain-Barré secundario a vacunación de gripe A H1N1

Guillain-Barré syndrome secondary to H1N1 influenza vaccine

Sr. Director:

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda potencialmente grave que afecta a 0,6–1,7/100.000 habitantes/año¹. Cursa con parálisis motora arrefléxica ascendente, de evolución en horas o pocos días, asociada a parestesias distales y pérdida de reflejos osteotendinosos (ROT)¹. Se le atribuye origen autoinmunitario y en 2/3 de los casos se precede de un proceso infeccioso agudo respiratorio o gastrointestinal (1–6 semanas previas)¹. También se ha relacionado con vacunaciones recientes, como vacunas antirrábicas antiguas y la vacuna antigripal porcina A/New Jersey de 1976–1977^{1,2}. Hemos revisado, a propósito de un caso, la literatura médica existente sobre la posible relación entre la vacunación antigripal y el posterior desarrollo de SGB.

Varón de 75 años, exfumador, con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave, en tratamiento con oxígeno crónico domiciliario mediante gafas nasales a 3 litros/minuto y broncodilatadores inhalados desde hace más de 25 años, con múltiples ingresos por descompensación de su enfermedad pulmonar y con una vida basal limitada por disnea de mínimos esfuerzos. Ingresa en nuestro servicio por empeoramiento de su disnea habitual, tos y expectoración purulenta, sin fiebre. Al ingreso se realizó radiografía de tórax que no mostraba infiltrados. Se tomaron dos muestras de esputo, una de ellas que resultó ser no apta y otra a los cuatro días de haber iniciado el tratamiento antibiótico, en la que se aisló flora habitual. Refería además, cuadro de debilidad progresiva en extremidades inferiores de una semana de evolución. En la exploración neurológica destacaba debilidad 4/5 en ambas extremidades inferiores y abolición de los ROT, sin afectación de la sensibilidad u otra clínica neurológica acompañante. Entre sus antecedentes destacaba haber sido vacunado de la gripe estacional 8 semanas antes y de la nueva gripe A H1N1 dos semanas previas al inicio de la clínica. Por este motivo, se realizó una punción lumbar en la que se evidenció disociación albúmino-citológica (leucocitos 1/mm³, hemáties 1/mm³, proteínas 1,42 g/l) y se solicitó electromiograma que mostraba datos compatibles con una polineuropatía desmielinizante aguda, que afectaba predominantemente a extremidades inferiores, con una

intensidad importante. El cultivo de líquido cefalorraquídeo fue negativo para aerobios y micobacterias y se solicitaron asimismo coprocultivo y serologías, que resultaron negativos. Con la sospecha diagnóstica de SGB secundario a vacunación antigripal, se inició tratamiento con inmunoglobulinas (0,4 g/kg) y rehabilitación, con discreta mejoría clínica de la debilidad en extremidades y resolución posterior del proceso respiratorio, por lo que fue dado de alta con seguimiento en consulta externa.

La primera asociación de SGB con la vacunación antigripal fue descrita durante la campaña de vacunación de gripe A/New Jersey en 1976–1977³. Posteriormente, esta asociación no ha estado tan clara y los estudios que han intentado relacionarlas no han resultado significativos³. En un estudio de las campañas de 1992–1993 y 1993–1994 el riesgo relativo fue de 1,7 (IC 95%, 1,0–2,8; p=0,04) en las 6 semanas siguientes a la vacunación⁴. Una revisión reciente, basada en el *vaccine adverse event reporting system* (VAERS) de recogida de efectos secundarios de vacunas, describe cómo desde 1990 a 2003 los casos notificados de síndrome de SGB después de la vacunación antigripal han ido descendiendo³. Las tasas anuales de síndrome de SGB posvacunal declaradas por cada 100.000 habitantes han disminuido de 0,17/100.000 habitantes en 1993–1994 a 0,041/100.000 habitantes en 2003–2004, con un intervalo medio declarado de 13 días³.

Los efectos secundarios más habituales de la vacuna frente a la gripe A H1N1 descritos hasta al momento son: tumefacción, enrojecimiento o dolor en el punto de inyección; fiebre, cefalea, cansancio y dolores musculares que desaparecen en 48 h y diversas reacciones alérgicas, cuya frecuencia entra dentro de lo previsible⁵. Se ha registrado un reducido número de muertes y los resultados de las que ya han sido investigadas permiten descartar cualquier relación directa entre la vacunación antipandémica y el fallecimiento⁵.

Por ahora, y según los datos de la OMS de noviembre de 2009, se han notificado menos de una decena de presuntos casos de SGB entre personas que han recibido la vacuna^{5,6}. Estas cifras coinciden con la incidencia habitual de los casos esporádicos del SGB⁵. Ninguno de estos casos ha sido mortal y todos los enfermos se han recuperado⁵.

No queda claro el intervalo de tiempo admisible entre la fecha de la vacunación y la aparición de los síntomas, aunque en varias publicaciones se cita un periodo de hasta 6 semanas^{3,4,7,8}. Tampoco hemos encontrado información sobre la probabilidad de una mayor incidencia en caso de que se asocien ambas vacunas: gripe estacional y H1N1, aunque en una revisión reciente sobre SGB posvacunal se observó una mayor incidencia en pacientes que habían recibido la vacunación para hepatitis B después de la vacunación