

Intoxicación por ingestión de hongos venenosos

Dr. Humberto Galicia-Negrete*

Dr. Francisco Vila-Ruiz**

Dr. Roberto Mendoza Perea***

Introducción

El propósito de este artículo es hacer notar que en la Medicina actual y a nivel mundial existe una falla que ha permitido una mortalidad que fluctúa entre el 60 y el 90 por ciento de los casos identificados de envenenamiento por hongos. Nuestro pueblo tiene la costumbre inveterada de incluir hongos en su dieta, adquiridos directamente en los mercados o en el campo, lo que aumenta el riesgo de intoxicación en forma notable.

Agente

Por su frecuencia y mortalidad, la intoxicación por *Amanita phalloides* ocupa un lugar preponderante. Nos ocuparemos taxonómicamente de este hongo, en primer término: pertenece al reino *Fungi*, clase *Basidiomycetidae*, subclase *Homobasidiomycetidae*, orden *Agaricales*, familia *Amanitaceae*, género *Amanita*, especie *Phalloides*. Poseen un pie o estípite que

arranca del centro del sombrero o píleo y sus laminillas himeneales están dispuestas en forma radial, como en todas las familias del orden de las *Agaricales*.

En esta especie el estípite y el píleo, antes de desarrollarse, están cubiertos por una túnica fungosa llamada volva. Antes de desplegarse el píleo, este hongo semeja un falo y de ahí su nombre.

En el mismo grupo de los *Agaricales* hay hongos muy codiciados, comestibles, como el *Lactarius sanguiflus*, el *L. deliciosus* y, el mejor de todos, la *Amanita cesarea* o *imperial* e incluye a los conocidos champiñones o *Agaricus campestris*. En contraste, también tenemos los hongos más venenosos como la *Amanita muscaria* (figura 1) y el más terrible de todos, la *Amanita phalloides* (figura 2). Aunque no es un criterio infalible, el color permite diferenciar

Figura 1. *Amanita muscaria*

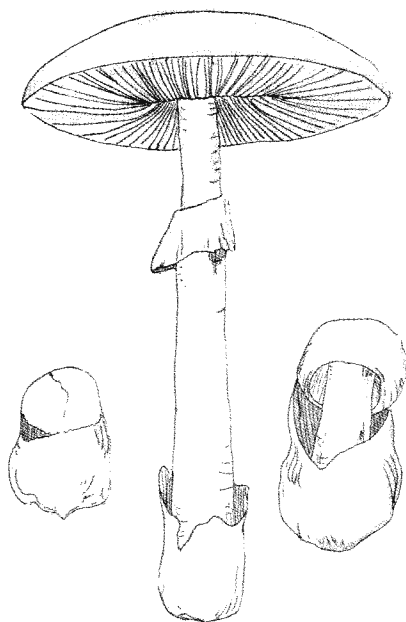


*Cirujano Pediatra adscrito al Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado.

**Médico residente de Pediatría, Hospital 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado.

***Jefe del Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado.

Figura 2. *Amanita phalloides*



varias especies venenosas y comestibles. El *A. phalloides* tiene el estípote, volva, anillo y laminillas himeneales de color blanco y el píleo de color oliváceo pálido. El *A. muscaria* tiene laminillas himeneales constantemente blancas y la parte superior del píleo, por lo común, de un rojo vivo. El *A. cesarea* tiene sus laminillas de color amarillo huevo y el píleo de color anaranjado. El *Agaricus campestris* es constantemente de color café pálido cuando está fresco.²

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de intoxicación dependen del tipo de hongo, la sustancia citotóxica activa y la cantidad ingerida. De acuerdo al principio citotóxico, se distinguen dos síndromes principales: el *Sx. muscarínico* y el *Sx. falloide*. El primero es desencadenado por una gran variedad de hongos. Sin embargo, por razones desconocidas, aun cuando el principio activo común es la muscarina, algunos de ellos van a dar origen a un cuadro clínico agudo no grave, mientras otros producirán un cuadro grave que ocasionalmente puede llevar a la muerte.

En el primer grupo encontramos varios hongos: *Inocybe patouillardii* y *fastigiata*, *Clitocy-*

be riculosa y *olearia*, *Lepiota helveola* y otros. Todos ellos van a desencadenar, con una latencia de 30 minutos a dos horas posterior a la ingestión, un cuadro caracterizado por: sialorrea, náuseas, vómito, diarrea, astenia, adinamia, tetania, parestesias, bradicardia, hipotensión, miosis, broncoespasmo y en ocasiones daño hepático y hematológico.

En el segundo grupo se comprenden hongos cuya sustancia activa también es la muscarina. Los más comunes en nuestro medio son: *Boletus satanas*, *Amanita pantherina*, *Tricholoma tigrinum* y *Amanita muscaria*. Estos producen un cuadro agudo grave, con una latencia que va desde unos minutos hasta tres horas, caracterizada por: sialorrea, epífora, miosis, pirosis, náusea, vómito, diarrea coleriforme profusa, poliuria, estranguria, dolor abdominal intenso, bradicardia, hipotensión, somnolencia, delirio, confusión, sopor, convulsiones y coma. En casos graves, la muerte ocurre en pocas horas por desequilibrio hidroelectrolítico y otras complicaciones.

El otro síndrome agudo y mortal es el *Síndrome Falloide*. Es producido por la ingestión de *A. phalloides*, pero también lo producen: *A. Verna*, *A. virosa*, *Galerina marginata* y *G. venenata*. El *Amanita phalloides* contiene cinco toxinas —todas ellas ciclopéptidos de escasos aminoácidos— responsables de las manifestaciones clínicas: Faloidina, Faloina y Alfa, Beta y Gama amanitinas. Característicamente, el inicio del cuadro es tardío y el periodo de incubación es asintomático. Durante el interrogatorio, estos datos permiten hacer un diagnóstico certero, aunados al antecedente de ingestión de hongos y al cuadro clínico sugestivo agudo y grave. Este, habitualmente, se presenta en tres etapas. El mecanismo de toxicidad, por estudios en animales, comprende alteración del metabolismo a nivel enzimático con aumento de glucogenólisis, seguido de inhibición completa de glucogénesis hepática, como la principal alteración, si bien no la única.

Primera etapa: se presenta de 6 a 18 horas después de la ingestión de los hongos; lapso en el que, supuestamente, las toxinas ya no se encuentran en el tracto gastrointestinal. Sin em-

bargo, en forma súbita y grave, se presenta cuadro caracterizado por: dolor abdominal severo, náuseas, vómito, diarrea coleriforme, fiebre, hipotensión, hiperglicemia y deshidratación, de moderada a grave.

Si el tratamiento no es adecuado en las primeras horas o no se tiene buena respuesta, se presenta la segunda etapa.

Segunda etapa: aparece 48 horas después de la ingestión y se caracteriza por una mejoría aparente y poco marcada del cuadro clínico de la primera etapa; no obstante, se pueden encontrar indicaciones serológicas de disfunción hepatocelular y renal. Esta aparente mejoría puede hacer que el médico considere controlado el problema y el paciente mejorado abandone el tratamiento, dando así oportunidad a que aparezcan datos clínicos de la tercera etapa, en la que el tratamiento no dará resultado.

Tercera etapa: se presenta tres o cuatro días después de la ingestión de los hongos y se caracteriza por la aparición de datos de lesión a diferentes niveles:

- Hepatocelular: ictericia, aumento de transaminasas glutámicas pirúvica y oxalacética, hiperamonemia y coma hepático.

- Renal: oliguria, anuria, hematuria, albuminuria y cilindruria.

- Alteraciones del sistema nervioso central: cefalea, vértigo, delirio, somnolencia, calambres, convulsiones.

- Cardiovasculares: miocarditis y colapso circulatorio.

Generalmente, estos pacientes cursan con coagulopatía (por hemólisis y hemorragias previas) e hipoglicemia en esta etapa. Se acentúa el desequilibrio hidroelectrolítico, llevando con ello a la muerte a los intoxicados en un 90 a 100 por ciento de los casos.

Los hallazgos histopatológicos³ son similares en la mayoría de los casos reportados e incluyen: edema y congestión gastrointestinal marcados, gastroenteritis hemorrágica, hiperplasia del tejido linfóide del intestino y nódulos linfáticos abdominales profundos, inflamación aguda con hemorragias focales en hígado, degeneración

grasa e inflamación de corazón y riñones y lesión tóxica de vasos sanguíneos. Un hallazgo notable y constante es la denegeración grasa y necrosis hepática. El sistema nervioso central muestra: edema, congestión, hemorragias puntiformes, infiltración linfocítica perivascular y un proceso degenerativo que afecta tanto a las neuronas como a la glía. A nivel celular, se encuentran depósitos anormales de material liposacárido (*periodic acid Schiff -PAS-* positivo), provocando vacuolización nuclear, sobre todo en células hepáticas. Depósitos de material amiloideo perivascular e intersticial (*PAS* positivo). Morfológica y metabólicamente, los cambios se han comparado con los producidos en diabetes mellitus, pero a un ritmo sorprendentemente acelerado.

Tratamiento de la intoxicación por *Amanita Phalloides*

Ante un paciente con una probable intoxicación por ingestión de hongos, lo primero que debemos hacer es intentar identificar el hongo, lo cual será posible sólo en el caso de tener el espécimen completo. El examen del área en donde se obtuvo el hongo puede ser de gran ayuda. De acuerdo al tiempo transcurrido desde la ingestión del hongo venenoso, el paciente puede llegar a solicitar atención en cualquiera de los tres estadios de la enfermedad.

En la primera etapa pueden intentarse aún los métodos de eliminación del tóxico del tubo intestinal, tales como el lavado gástrico o emesis, si el paciente acudió en las primeras horas posteriores a la ingestión del hongo; o la administración de purgantes salinos, seguidos de la ingestión de carbón activado y/o la aplicación de enemas para tratar de eliminar la mayor parte del tóxico que aún se encuentre dentro de la vía digestiva.⁴

En la segunda etapa de evolución de la enfermedad, el paciente experimenta una leve mejoría, pero es aquí donde con mayor energía y decisión deberán continuarse los lineamientos del tratamiento médico.

Si se precisa que el tipo de hongo que fue ingerido corresponde al género de *Amanita phalloides* —conociéndose la alta mortalidad subsecuente a la ingestión de este hongo— deberá

intentarse la eliminación del tóxico que se encuentre ya circulante. Para tal efecto, dentro de las primeras horas de evolución, se deberá intentar la administración de ácido tióctico (Ácido alfa lipoico). Lamentablemente, sólo se encuentra disponible en el Centro Nacional de Investigación Clínica, en los Estados Unidos de Norteamérica, como droga de investigación, y se obtiene únicamente mediante una solicitud y protocolo de investigación. En caso de poder proporcionarse, deberá administrarse en infusión, cuatro veces al día, durante 14 días.⁵

Ante la certeza de ingestión de *Amanita phalloides* y aun en ausencia de signos clínicos, independientemente del periodo de evolución clínica que presente el paciente, deberá intentarse la hemodiálisis con técnica de hemoperfusión, la que ha demostrado su efectividad en la depuración de las toxinas de *A. phalloides*.

Si el paciente acude a recibir atención médica en la tercera etapa de evolución (después del tercer o cuarto día de la ingestión de los hongos), las medidas que podrán tomarse serán prácticamente heroicas, ya que la toxina se habrá fijado a los órganos afectados y las medidas estarán encaminadas a tratamiento de sostén del coma hepático y del edema cerebral. Podrá intentarse también la hemoperfusión, la administración del ácido tióctico, la exsanguineotransfusión y/o la diálisis peritoneal, en caso de falla renal e imposibilidad de efectuar una hemodiálisis. (Para el tratamiento de las convulsiones se recomienda la administración intravenosa de *Diazepam*).

Justificación de los tratamientos

Eliminación del tóxico en etapas tempranas: está justificada en todos los casos sospechosos de intoxicación por hongos. En el caso de *Amanita phalloides*, debido a la altísima mortalidad (de 90 y hasta el 100 por ciento en algunas series), se justifica el realizar lavado gástrico con ingestión de carbón activado y enemas evacuanes, aun cuando se supone que al inicio del cuadro (entre 6 a 18 horas posteriores a la ingestión) ya no hay toxinas en el tracto digestivo y las que entraron a la circulación ya están fijadas a los órganos blancos. Debe intentarse, antes del lavado gástrico, el vómito y, posterior-

mente, la administración de purgantes salinos, la aplicación de enemas y la administración de carbón activado por vía oral.

Hemoperfusión: se debe intentar cuando el tóxico se encuentra ya en el torrente sanguíneo. Es una técnica de hemodiálisis que se encarga de remover sustancias tóxicas del volumen sanguíneo circulante, por medio de una columna de carbón activado o resina que absorbe más que la diálisis estándar. Los solutos se unen a la columna. La hemoperfusión es más efectiva, principalmente en drogas tipo soluble como: antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, teofilina y digoxina. Está indicada ante la presencia de una gran cantidad de droga que pueda ser metabolizada a una sustancia más peligrosa o que provoque toxicidad tisular directa, por ejemplo: paraquat o toxina de *Amanita phalloides*. (La exposición de la sangre al carbón activado puede causar trombocitopenia e hipocalcemia).⁶

Acido tióctico: recientemente, algunos reportes han preconizado entusiastamente al ácido alfa lipoico como un antídoto del envenenamiento por hongos, pero la única justificación ha sido el reporte de la mejoría clínica observada; cuando este agente ha sido sometido a prueba en un modelo experimental, no se ha demostrado antagonismo con la toxina de la alfa-amanitina. Usando el mismo modelo, Florsheim ha demostrado que varios agentes farmacológicos comunes con alta afinidad para las proteínas séricas pueden disminuir la letalidad en el envenenamiento experimental por alfa-amanitina. La hipótesis sostiene que al inhibir los enlaces de proteína-toxina de alfa-amanitina ocurre aclaramiento.⁷

Más recientemente, la evaluación del citocromo-C, solo o en combinación con penicilina, en el mismo modelo experimental, ha demostrado ser superior a esquemas previamente utilizados de penicilina en combinación con cloramfenicol y/o sulfametoxazol.⁷

Los estudios experimentales indican que la toxicidad de la Amanitina ha sido definida por inhibición de una polimerasa ribonucleica con la consecuente condensación de la cromatina intranucleolar, lo cual lleva a la ruptura del

núcleo. Esta interacción bioquímica lleva a la consecuente ruptura del núcleo y del citoplasma.⁷

Experimentalmente, los hepatocitos toman ávidamente los tóxicos de la *Amanita phalloides* (las amanitinas) y son, en los estudios experimentales en que se administran cantidades bajas de la toxina, las únicas células dañadas. Por tal motivo, para el control de la evolución del padecimiento y su respuesta al o los tratamientos invocados, el estudio seriado de las transaminasas hepáticas es un excelente parámetro de la evolución clínica del padecimiento.⁸

Sin embargo, debido a la potencialidad mortal de la toxina de este hongo, el plan de tratamiento deberá estar enfocado en el futuro a la prevención primaria, difundiendo ampliamente los riesgos que entraña el consumo y la recolección de hongos silvestres, hábitos que siguen

mostrando un aumento notable en los últimos años.

Referencias

- 1 C. Alexopoulos, *Introducción a la micología*, Buenos Aires, Editorial Universitaria de Buenos Aires, 1977, pp. 433-447.
- 2 M. Ulloa, Hanlin R., *Atlas de micología básica*, México, Editorial Concepto, 1978, pp. 119-124.
- 3 S.K. Abul-Haj, Ewal R.A., Kazyak L; *Fatal mushroom poisoning* N. Engl J Med, 269: 223-227, 1963.
- 4 H. Faulstich, *Nuevos aspectos de envenenamiento por Amanita*, West Germany, Klin Wochenschr, 57/21: 1143-1152, 1979.
- 5 C. Teutsch, Brennan R. W., *Envenenamiento por hongo Amanita con recuperación del coma: reporte de un caso* Ann Neurol 3/2: 177-179, 1978.
- 6 J.P. Wauters, Rossel C, Farquet J.J., *Envenenamiento por Amanita phalloides tratada tempranamente con hemoperfusión y carbón*, Br. Med J. 2/6150: 1465, 1978.
- 7 Brian P., Donald C H, *A new look at an old problem: mushroom poisoning* Am J Med 58: 505-509, 1975.