

Reporte de caso: intoxicación por *Amanita verna*

María del Carmen Sánchez-Villegas¹, Ángel Augusto Pérez-Calatayud², Azucena Sánchez-Flores³, Irene Frutis⁴, Jorge Loría-Castellanos⁵

Pren. Méd. Argent.
Noviembre 2013
Vol. 99 - N° 9
668-676

1* Magister en Toxicología, Centro de información y asistencia toxicológica, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.*

2 Residente del tercer año de la especialidad de medicina de Urgencias

3 Especialista en urgencias, Hospital Regional No72, Instituto Mexicano del Seguro Social.

4 Bióloga, Maestra en ciencias adscrita al herbario de la Universidad Nacional Autónoma de México campus Iztacala

5 Especialista en Urgencias, Doctor en Educación, Magister en Toxicología, Dirección de Prestaciones Médicas, Instituto Mexicano del Seguro Social, Academia Mexicana de Cirugía.

* Servicio de Urgencias, Hospital General Centro Médico La Raza. Calzada Vallejo y Jacarandas SN. Col. La Raza, Azcapotzalco. México DF. CP 02990 Correo electrónico: minitox@gmail.com, jloriac@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome faloidiano, ciclopeptídeo o hepatotóxico es responsable de más del 90% de las muertes por consumo de setas ocasionadas principalmente por especies de *Amanita*. México no se identifica como nativa la especie de *Amanita Phalloides*, siendo las dos variedades representativas las variantes *Verna* y *Virosa*. Su contenido en Amatoxinas es hepatotóxica humana produciendo necrosis, insuficiencia hepática aguda, coagulopatías y falla renal.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

A las 12 hs. de la ingesta de hongos silvestres (Fig.1) 2 pacientes manifiestan náuseas y vómito profuso, siendo ingresados a hospital de 2° nivel, recibiendo hidratación parenteral y antibioticoterapia. No se reportan alteraciones de laboratorio. Dado el antecedente se solicita valoración al centro toxicológico del Centro Médico La Raza en donde en conjunto con el herbario de la Universidad Nacional Autónoma de México campus Iztacala se identifica al hongo como una *Amanita Verna*; por lo que son referidos al Centro Médico Nacional la Raza.

EVOLUCIÓN

Caso 1. Masculino de 41 años, sin antecedentes de importancia. Al ingreso manifiesta dolor de moderada intensidad en el epigastrio y náuseas sin vómito. En la exploración con palidez, re-

gularmente hidratado, sin compromiso cardiopulmonar. Abdomen blando, con dolor a la palpación en epigastrio. Gasométricamente con déficit de bicarbonato de 14, Ph de 7.38 y una PCO₂ de 28 con un anion gap de 7, Sat O₂ del 98%. Se inicia tratamiento con soluciones cristaloides, gastrodiálisis (0.5mg/Kg/dosis de carbón activado con manitol al 20% a administrar cada 4 horas por sonda nasogástrica en un total de 6 dosis) además de penicilina G sódica cristalina 2, 000,000 de UI/IV cada 4 hrs. Se indicó Silimarina a 20mgs/Kg/día por 24 hrs, dosis que se incremento 12 hrs después hasta 50 mgs/kg/día fraccionado en 4 dosis cada 6 hrs ya que el paciente presentó afección importante de las enzimas hepáticas y los tiempos de coagulación. La dosis fue bien tolerada por vía oral. Se administro simultáneamente N-Acetilcisteína a dosis inicial de 140mgs/kg continuando con 70mgs/kg/dosis, administradas por sonda nasogástrica por 17 dosis. Las transaminasa tendieron a la elevación, con un pico máximo a las 48hrs de su ingreso (72hr de la ingesta). Las pruebas hematológicas presentan alargamiento de los tiempos de coagulación, por lo que se interconsulta a la unidad de trasplante debido al riesgo de falla hepática y potencial necesidad de trasplante hepático, así como valorar el inicio de hemodiálisis con MARS; sin embargo posteriormente las pruebas hepáticas se normalizaron, asociándose esto con el incremento de la dosis de Silimarina. El paciente presentó buena evolución, siendo dado de alta a los 7 días con pruebas de función hepáticas normales, continuando seguimiento por el centro de información toxicológica.

Caso 2. Femenino de 74 años con antecedente de estar bajo tratamiento psiquiátrico a base de olanzapina. A su ingreso consiente, con indiferencia al medio, pálida, sin compromiso cardiopulmonar o abdominal. El manejo fue igual al del paciente 1. La evolución de esta paciente fue más favorable presentando solamente datos de afección hepática leve con un pico máximo de transaminasas a las 48 hrs de ingreso al hospital, siendo dada de alta a los 7 días con consulta subsecuente al centro de información toxicológico del hospital.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

La *Amanita Verna* (Figura 1), también denominada Oronja blanca o *Cicutia blanca* se caracteriza por su pileo (sombrero) de 6 a 12 cm de diámetro completamente redondo y finalmente desplegado, blanco con un reflejo amarillento en la cúspide, delgado y un poco viscoso. La carne es blanca húmeda, blanda y exhala un fuerte olor a azafrán. Aparece en terrenos calcáreos, en bosques de robles y hayas. Pueden confundirse a primera vista con especies comestibles (*Agaricus*, *Psalliotas agaricus arvensis*, *Agaricus bispora*, *Agaricus campestris*, *Agaricus sylvicola*), aunque en todas estas las láminas, son rosadas y no tienen volva. La *Amanita Verna* y la *virosa* son tan peligrosas como la *phalloides*, aunque por ser menos abundantes, con un olor fétido y sabor desagradable, son causantes de un número escaso de accidentes (1-5). En las setas del género *Amanita* los tres grupos de toxinas son: amatoxinas, falotoxinas y falolisinas, siendo las primeras las responsables de las intoxicaciones en humanos (1). Se han descrito 8 amatoxinas (α amanitina, β amanitina, γ amanitina, ξ amanitina, amanulina, ácido amanulídico, proamanulina y amaninamida) todos hemolíticos y termoestables, resistentes a la acción de los ácidos estomacales e

intestinales o a las enzimas digestivas. La α amatoxina es la que más está relacionada con la hepatotoxicidad. Un espécimen mediano contiene de 10 a 12 mgs de amatoxina lo que corresponde a una dosis tan pequeña de 0.1mg/kg de peso puede ser letal para un adulto humano. (6-10)



Figura 1. Imagen de la *Amanita Verna* recolectada

Estas toxinas son fácilmente absorbidas por el tubo digestivo provocando la sintomatología inicial de diarrea coleriforme. Llegan al hígado por circulación portal, penetrando en los hepatocitos y uniéndose bloqueando la RNA-polimerasa II con lo que inhiben la síntesis de RNA-m, provocando la necrosis celular por interrupción de la síntesis proteica. Aunque el hepatocito es más susceptible a la toxicidad, las células del parénquima renal, testículo, páncreas pueden presentar daño. La eliminación es por vía biliar. Es necesario considerar la recirculación entero-hepática que perpetúa la intoxicación y por ende la necrosis. En la sangre circulan de forma libre y sin unión a proteínas plasmáticas esto es de importancia ya que explica porque métodos de depuración extrarrenal carecen de efectividad. Se eliminan por vía renal de forma rápida y prácticamente total sin haber reabsorción, por lo que en orina se observan concentraciones hasta 100 veces superiores a las sanguíneas, sobre todo en las primeras 24 horas. Por vía digestiva se excreta aproximadamente un 10%. En la República Mexicana se encuentra en los Estados de Hidalgo, México, Pue-

bla, Zacatecas, Sonora, Aguascalientes. (7-18)

La clínica de la intoxicación por amanita se ha dividido en cuatro fases o periodos: (18-22)

1) Período de latencia (8-12 horas):

Generalmente libre de síntomas, aunque un tiempo inferior a 6 horas no excluye la intoxicación ya que puede existir un síndrome mixto debido a la ingesta conjunta de setas de toxicidad tardía y temprana. Los casos de más de 15 horas suelen ser más leves. Hasta un 50% de los intoxicados presentan alteración de las transaminasas en este periodo clínico y un 25 % cierto grado de insuficiencia hepatocelular valorado por un descenso de la actividad protrombínica.

2) Período coleriforme (1-5 días):

Caracterizada por un cuadro con diarrea aguda, dolor abdominal, náuseas y vómitos, que puede llevar a una deshidratación, acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda prerrenal (15%). El tratamiento es la rehidratación para evitar la lesión renal y facilitar la eliminación urinaria de las toxinas. En esta fase la bioquímica hepática y la coagulación pueden no estar aún alteradas (50% de los casos) lo cual no significa que haya que demorar el tratamiento enérgico oportuno si existe sospecha o constancia de intoxicación por setas hepatotóxicas.

3) Fase de mejoría aparente:

Suele coincidir a las 24-48 horas tras la ingesta de las setas, al mejorar la sintomatología digestiva además del tratamiento sintomático y de rehidratación. A pesar de ello, se puede objetivar una grave alteración de los parámetros de función hepática y renal.

4) Fase de agresión visceral:

Hacia el tercer día hay un empeoramiento, apareciendo ictericia, hepatomegalia blanda y dolorosa, empeoramiento del estado general y diátesis hemorrá-

gica. El laboratorio muestra una insuficiencia hepática severa con histólisis (hiperbilirrubinemia, hipertransaminasemia, hipoglucemia y descenso de actividad protrombínica). Hacia el quinto día suele iniciarse un descenso de las transaminasas junto con la recuperación de la actividad protrombínica, lo cual indica un restablecimiento de la función hepática generalmente sin secuelas (aunque hay casos descritos de hepatitis crónica secundaria). Si por el contrario, hay una caída brusca de transaminasas, persistiendo un descenso de la actividad protrombínica y hay una disminución brusca de la hepatomegalia se sigue una necrosis hepatocelular masiva, que puede derivar en encefalopatía hepática, oligoanuria, pancreatitis, CID y fallo multiorgánico que lleva al fallecimiento entre los días 6 y 9. La evolución suele ser tan rápida que no es raro que falte tiempo para plantearse la posibilidad de trasplante hepático como medida extrema de tratamiento. Si se supera esta fase se alcanza la normalidad analítica y funcional, aunque se han descrito algunos casos de hepatitis crónica. (6)

TRATAMIENTO

Tienen 2 objetivos principales: El restablecimiento del balance hidroelectrolítico y la desintoxicación del organismo, evitando la absorción de toxinas y buscando la eliminación de las ya absorbidas.

Fase I. Tratamiento sintomático y de soporte: iniciar medidas de soporte asegurando la ventilación y oxigenación; conviene valorar la administración de aminas vasoactivas. En caso de paro cardiorrespiratorio, se debe prologar más de lo habitual las maniobras ya que la midriasis arreactiva puede ser debida al efecto anticolinérgico directo del tóxico. La fluidoterapia debe ser intensa para asegurar un equilibrio hidroelectrolítico, acido-básico, glucémico, así

como de las funciones hepáticas, renal y hematológico.

Fase II. Eliminación de las toxinas e identificación del toxico:

Existen dos vías naturales que deben ser utilizadas y/o potenciadas: la digestiva y la urinaria: **Eliminación digestiva:** El cuadro coleriforme produce un lavado natural del tubo digestivo por lo que en general no es conveniente inhibir las diarreas ni los vómitos. Pueden potencializarse empleando apomorfina 1mg y lactulosa u otra solución evacuable para la diarrea, reponiendo siempre las pérdidas secundarias. La colocación de una sonda, preferentemente nasoduodenal, permitirá la aspiración de importantes cantidades de toxinas dentro de las primeras dos horas postingesta a través de un lavado gástrico, y posteriormente esta será la vía de administración del carbón activado y cártico, a fin de que se una a las toxinas que discurren por el tubo intestinal procedentes de la circulación enterohepática y enteroentérica. **Eliminación urinaria:** La diuresis forzada neutra constituye un método eficaz de eliminación. Conseguir 3-4 ml/kg/h de orina durante el primer día, manteniéndola hasta las 36-72 horas postingesta.

Fase III. Terapia antitóxica y Antídotos:

no existe ninguna sustancia conocida que antagonice el mecanismo molecular de actuación de las toxinas una vez que han alcanzado el interior de la célula. Sin embargo existen fármacos (penicilina, Silimarina) que bloquean la entrada de las toxinas en el hepatocito. Su uso debe mantenerse hasta 96-120 horas tras la ingesta para interrumpir el efecto de la circulación entero-hepática. Los métodos de depuración extrarrenal no han demostrado de forma inequívoca ser beneficiosa en la evolución de los pacientes, su indicación estaría sólo justificada en casos potencialmente mortales por una insuficiencia renal aguda severa, no tanto para la eliminación del tóxico.

El sistema de absorción molecular recirculante o diálisis extracorpórea con albúmina (MARS) puede considerarse a efecto de combinar la eficacia de la hemodiálisis convencional (capacidad de eliminar toxinas en las fases precoces) con la eliminación de toxinas ligadas a proteínas así como de los mediadores inflamatorios e inmunológicos asociados al daño hepático en fases más tardías. En la falla hepática aguda inducida por tóxicos como son el paracetamol y la toxicidad por hongos se ha confirmado de una manera no randomizada el efecto positivo en pacientes que desarrollan falla hepática aguda. (9-10).

Trasplante hepático: ante el fracaso de todas las medidas anteriores es la última medida de tratamiento en caso de desarrollar falla hepática fulminante. Existen diferentes escalas para valorar la necesidad del trasplante hepático ante la falla fulminante, siendo los más utilizados el del **King's College Hospital** y la de **Clichy (Tabla 3)** (13-16).

PRONÓSTICO

Los factores asociados a mal pronóstico son:

- Edad menor de 10 y mayor de 65 años
- Hepatopatías crónicas.
- Cantidad de setas ingeridas y especies: Igual o mayor de 50 gramos (aproximadamente 2 setas de *Amanita*). La dosis letal de amanitina para el ser humano es 0.1 mg/kg (la cantidad de toxina presente en la *Amanita* es de 0.2-0.4 mg/g de seta).
- Precocidad de aparición de síntomas: Las formas con latencia superior a 15 horas son más leves y las de menos de 9 horas más graves.
- Insuficiencia renal inicial. Función renal alterada, oliguria y deshidratación.

- Tiempo transcurrido entre la ingesta y el inicio de tratamiento.
- Concentración de amatoxinas en orina de las primeras 24-36 horas: Valores entre 120 y 700 ng/ml se asocian a intoxicaciones más graves, mientras que valores menores a 70 ng/ml suelen ser de menor gravedad.
- Coagulopatía: Un tiempo de protrombina o una AT III menor al 30% o un factor V menor del 15% entre las 36 y 48 horas de evolución son indicadores de fallo hepatocelular.
- Ictericia, hipoglucemia y coma: Los dos primeros signos suelen presentarse en el segundo o tercer día mientras que el coma suele ser un dato muy desfavorable, que se produce más tardíamente.
- Actividad de colinesterasa: Existe una relación, aunque es inespecífica, de los bajos niveles de este enzima y la mayor gravedad de las intoxicaciones. Isoenzimas de la fosfatasa alcalina: La fracción hepática 2 parece correlacionada con el grado de lesión hepática.

La mortalidad por intoxicación por setas hepatotóxicas ha descendido con el uso de medidas más adecuadas de soporte y tratamiento. Mientras que hace unos años era alrededor del 80%, sobre todo en casos de niños, se cifra en la actualidad en 5-10%.⁽⁵⁾

DISCUSIÓN

El envenenamiento por Amanita Verna representa un reto para el abordaje diagnóstico y terapéutico dado lo inespecífico de su presentación que suele puede confundirse con un proceso "benigno", lo que retrasa de forma importante su manejo específico. (1-4). El punto clave de estos casos fue el interrogatorio juicioso que detectó el antecedente de ingesta, lo cual se complementó y corroboró a través del centro botánico.

Estas confirmaciones nos permitieron optimizar el tratamiento de los pacientes, con lo que se limitó el daño potencial. La decisión de mantener un tratamiento de gastrodiálisis en conjunto con la penicilina G sódica cristalina pudo definir el mejor pronóstico de vida para ambos pacientes. El 90% de los pacientes que se valoran por área de toxicología con el diagnóstico de intoxicación por hongos suelen estar en fase III de la falla hepática, por lo que es crucial en estos casos ofrecer la mayor cantidad de opciones de tratamiento a fin de que derive en el fallecimiento del paciente. Durante su atención en el centro toxicológico los pacientes fueron sometidos a las tres fases del paciente intoxicado (soporte de vida, atención del paciente intoxicado -descontaminación y estudio-, así como la terapia antitóxica). En esta última fase tenemos que recalcar el empleo oportuno de Silimarina. Recordemos que este medicamento no se encuentra dentro del cuadro básico de medicamentos, por lo que contar con los la información y recursos necesarios hizo posible su adquisición. No podemos dejar de lado el efecto antioxidante bien reconocido de la N-acetilcisteína sobre como un citoprotector del hepatocito. El impacto multifactorial de la combinación de una terapia que inhibe la circulación enterohepática de la toxina y de otra que favorece la excreción potencializa el efecto de la intervención terapéutica. (5-14)

Tenemos que recordar que hasta el 99% de los pacientes que evolucionan con una hepatitis toxica fulminante por ingesta de hongos, tiene una evolución catastrófica hacia la muerte, ya que las intervenciones se efectúan cuando la amatoxina ha generado el daño citotóxico, por lo que la opción de trasplante hepático debe ser contemplada. Nosotros consideramos los criterios del King's College y de Gazet, para proponer a los paciente a trasplante, sin embargo su respuesta favorable evito el mismo. No fue posible obtener la determinación de

amatoxina en medios biológicos de los pacientes, por lo que el abordaje se basó netamente en la identificación del hongo y el comportamiento clínico de una hepatitis grave. Recordemos que su titulación no es directamente proporcional a la expresión del daño hepático, y su presencia o ausencia no condiciona la decisión terapéutica sino más bien el reconocimiento macroscópico de la especie en cuestión y la expresión clínica de un síndrome coleriforme. (19-22)

Tenemos la enorme desventaja que en nuestro país no se cuenta con una guía nacional en el abordaje diagnóstico y terapéutico de las intoxicaciones generada por las diversas variedades de hongos, ya que los diversos ecosistemas favorecen el desarrollo de estas especies, y podemos tener como un apoyo, guías de tratamiento como la generada por el Ministerio de Salud de Madrid, con las adecuaciones a los recursos e infraestructura de nuestro país, sin embargo lo ideal es que los expertos nacionales en toxicología clínica y micología establezcan las directrices en una guía nacional.

Nosotros presentamos esta experiencia con los recursos propios de un hospital de tercer nivel de atención médica, en el entendido de que la intervención oportuna fue la piedra angular en la sobrevivencia de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Pérez-Silva Evangelina, Herrera Suárez Teófilo. Iconografía de macrohongos de México: UNAM. México 1991, 6 edición
2. Manual de intoxicaciones en pediatría. Capítulo 21: intoxicación por setas. 2ª edición, 2003. Ediciones Ergon, S.A pags 209-220.
3. Vesconi S, Langer M, Iapichino G, Costantino D, Busi C, Fiume L. Therapy of cytotoxic mushroom intoxication. *Crit Care Med* 1985; 13: 402-406
4. Wieland T. The toxic peptides from *Amanita* mushrooms. *Int J Pept Protein Res* 1983; 22: 257-276.
5. Dirección General de Hospitales. Guía de actuación ante sospecha de intoxicación por setas-micetismos síndrome falodiano hepatotóxico subdirección de gestión y seguimiento de objetivos en hospitales. Edit. Comunidad de Madrid. Primera edición, 2010. Madrid.
6. Ward J, Kapadia K, Brush E, Salhanick SD. Amatoxin poisoning: case reports and review of current therapies. *J of Emerg Med* 2013; 44 (1): 116-121
7. Magdalan J, Piotrowska A. Influence of commonly used clinical antidotes on antioxidant systems in human hepatocyte culture intoxicated with amanitin. *Human and Experimental Toxicology* 2011; 30 (1): 38-43
8. Jander S, Bischoff J. Treatment of *Amanita Phalloides* poisoning: I. retrospective evaluation of plasmapheresis in 21 patients. *Therapeutic Apheresis* 2000; 4 (4): 303-307
9. Jander S, Bischoff J. Treatment of *Amanita Phalloides* poisoning: II review and recommendation. *Therapeutic Apheresis* 2000; 4(4): 308-312
10. Wittebole X, Hantson P. Use of the molecular adsorbent recirculating system (MARS TM) for the management of acute poisoning With or without liver failure *Clinical Toxicology* 2011; 49: 782-793
11. Khuroo MS, Farahat, KLC. Molecular adsorbent recirculating system for acute and acute-on-chronic liver failure: A meta-analysis. *Liver Transpl* 2004; 10 (9): 1099-1106. doi: 10.1002/lt.20139.
12. Splendiani G, Zazzano D, Di Pietrantonio P, Delfino L. Continuous renal replacement therapy and charcoal plasmapheresis in treatment of amanita mushroom poisoning. *Atrif Organs* 2000; 24:305-308.

13. Ferreira R, Roma JM, Amaro P, Ferreira M, Sofia C. Assessment of emergency liver transplantation criteria in acute liver failure due to *Amanita phalloides*. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2011, 23:1226–1232
14. Jaeger, A, Jehl, F, Flesch F, Sauder P, Kopferschmitt, J. Kinetics of amatoxins in human poisoning: therapeutic implications. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993; 31: 63–80.
15. Jahn W, Faulstich H, Wieland T. Pharmacokinetics of [3H]-methyldehydroxymethyl-amanitin in the isolated perfused rat liver, and the influence of several drugs. In: Faulstich, H., Kommerel, B., Wieland, T. (Eds.), *Amanita toxins and poisoning*, Witzstrock, Baden-Baden, 1980. pp. 80–85.
16. Ganzert M, Felgenhauer N, Zilker T. Indication of liver transplantation following amatoxin intoxication. *Journal of Hepatology* 2005; 42 (2): 202–209.
17. Sklar GE, Subramaniam M. Acetylcysteine treatment for non-acetaminophen-induced acute liver failure. *Annals of Pharmacotherapy* 2004; 38 (3): 498–501.
18. Saller R, Meier R, Brignoli R. The Use of Silymarin in the Treatment of Liver Diseases *Drugs* 2001; 61 (14): 2035–2063
19. Karlson-Stiber C, Persson H. Cytotoxic fungi, an overview. *Toxicon* 2003; 42(4):339–49.
20. Eren SH, Demirel Y, Serdal U, Can A, Korkmaz I, Güven FMK. Mushroom poisoning: retrospective analysis of 294 cases. *Clinics* 2010; 65 (5):491–6.
21. Berger K, Guss D. Mycotoxins revisited: Part I. *JEM* 2005; 28: 53–62.
22. Berger K, Guss D. Mycotoxins revisited: Part II. *JEM* 2005; 28: 175–183.

RESUMEN

Se estima que del 2 al 10 % de las intoxicaciones por setas producen el más grave de los síndromes, el faloidiano o hepatotóxico. Un 40 % de los micetismos que acuden a urgencias hospitalarias son por esta causa. El síndrome faloidiano es responsable de más del 90% de las muertes por consumo de setas ocasionadas principalmente por especies de *Amanita*. Se describe los casos de dos pacientes con síndrome faloidiano por ingesta de *Amanita Verna*, ambos con buena respuesta al tratamiento hepatoprotector. Se revisa en la literatura actual la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del síndrome faloideo

SUMMARY

It is estimated that 2 to 10% of poisoning by mushrooms produce the most severe of the syndromes, the faloidian or hepatotoxic. 40% of micetism attending emergency departments are for this cause. Faloidian syndrome is responsible for over 90% of deaths due to arise mainly mushroom Amanita spices. We describe the cases of two patients with faloidian syndrome by ingestion of Amanita Verna, both with good response to treatment hepatoprotective. We review the current literature on the pathophysiology, diagnosis and treatment of the syndrome.

Tabla 1. Evolución de las pruebas de función hepática del primer paciente.

Laboratorios	0hrs	8hrs	16hrs	24hrs	32hrs	40hrs	48hrs	56hrs	64hrs	72hrs	84hrs	96hrs
Glucosa mg/dL	123		90	93		127	109		96		110	
Ast UI/L	35	247	284	447	768	1159	1282	902	756	201	187	89
Alt UI/L	44	247	298	524	908	1552	2169	1881	1780	908	725	221
DHL mg/dL	383	563	619	769	1007	1415	1721	895	754	328	412	109
BD mg/dL	0.52	0.32	0.26	0.36	0.35	0.38	0.39	0.73	0.28	0.31	0.27	0.24
BI mg/dL	0.19	0.47	0.62	0.41	0.55	0.63	0.6	1.17	0.83	0.63	0.59	0.03
Albumina gr/dL	4.5	4.1	3.66	3.68	3.3	3.6	3.66	3.3	3.5	3.4	3.45	4.5
Tp sec	14.7		17.5	19	18.1		20.2	22.2	20.4	18.5	17.3	13.84
Ttp sec	21.8		13.84	45.7	32.7		31.5	28.4	29.4	27.8	27.3	25
Fibrinógeno mgs/dl	378		369	299	413		391	413	525	563	605	500
INR	1.16		1.3	1.41	1.35		1.51	1.7	1.54	1.39	1.28	1.5
Amonio µg/dl			272									

Tabla 2. Criterios para trasplante hepático por falla hepática aguda

Escala	Criterio
King's College	Tiempo de protrombina >100 segundos (INR >6.5) con independencia del grado de encefalopatía. Ó Tres de los siguientes datos con independencia del grado de encefalopatía: Edad <10 años o >40 años. Duración de la ictericia previa al inicio de la encefalopatía >7 días. Tiempo de protrombina >50 segundos (INR >3.5) Bilirrubinemia >18 mg/dl.
Clichy	Combinación de una disminución del factor V por debajo del 30% de lo normal en pacientes mayores de 30 años, o por debajo de 20% de lo normal en pacientes menores de 30 años normal encefalopatía grado 3 o 4
Gazert	Una disminución de índice de protrombina menor o igual a 25% de su valor normal entre el día 3 y el 10 post ingesta. Asociado a una creatinina sérica mayor o igual a 1.2 mg/dl en el mismo periodo

Cuadro I. Principales agentes terapéuticos en la intoxicación por hongos del género Amanita

SUSTANCIA	MECANISMO	DOSIS
Penicilina G Sódica	Inhibición farmacológica de la circulación enterohepática de las toxinas, desplaza a la amanitina de su unión a las proteínas plasmáticas, permitiendo su eliminación renal	0.3-1 millón UI/kg/día en perfusión continua o distribuida en dosis cada 4 horas (en un adulto de 70 kg, 21 millones UI a pasar en 24 horas ó 3.500.000 UI cada 4 horas, o de forma más sencilla 1 millón UI/hora, es decir, 24 millones en 24 horas). En caso de alergia a penicilina no hay alternativa
Silibinina	Isómero hidrosoluble de la Silimarina, flavolignona extraída de la leche del cardo mariano (<i>Silybium marianum</i>) que inhibe el circuito enterohepático de las toxinas. Actúa por inhibición del sistema de transporte en la membrana del hepatocito y estimula la síntesis de RNA por lo que se comporta como antagonista de las toxinas.	20-50 mg/kg/día distribuida en 4 dosis, de 2 horas de duración cada una, durante 3-5 días. Se puede administrar por vía intravenosa, o por vía oral según la disponibilidad del producto y el estado de la vía digestiva. Se ha reportado una mortalidad del 15.2% en pacientes tratados con dosis menores de 20mg/kg/día y de 8.3% en los tratados con 50mgs/kg/día.
Ácido tióctico	Actúa como coenzima sobre la descarboxilación de los cetoácidos y la oxidación del ácido pirúvico en el ciclo de Krebs. Su uso aún es controversial	10-20 mg/kg/día repartido cada 6 horas hasta que desaparezcan los signos de afectación hepática

N-acetilcisteína (NAC)	<p>Aminoácido precursor del Sistema de Glutación, uno de los sistemas protectores intracelulares antioxidantes más importantes. Los grupos sulfhidrilos de la NAC pueden contrarrestar los radicales OH=hidroxilo, transformándolos en agua.</p> <p>El estudio Magdalan donde de manera experimental en hepatocitos cultivados midieron la eficacia de la terapia antioxidante de la Silimarina, la NAC y la penicilina encontraron que posterior a la intoxicación del hepatocito con la amatoxina a las 48 hrs con niveles de 2µcgs/M aumentaba la concentración de la superóxido dismutasa, una reducción de la catalasa y un aumento en la peroxidación lipídica, la adición de los antídotos Silimarina y NAC dentro del medio de cultivo proporcionaron mayor protección contra la peroxidación lipídica en los hepatocitos humanos intoxicados con la amatoxina que la adición de penicilina b benzatídica que no posee ninguna actividad antioxidante. (6)(7)</p>	140mg por KG de peso como dosis de carga, seguido de 17 dosis de 70mg por kg de peso.
------------------------	---	---

Case report: amanita verna poisoning.