

MICETISMES

ENVERINAMENT PER BOLETS



Grup de Treball de Toxicologia
Societat Catalana de Medicina d'Urgències i Emergències

PRÒLEG

Catalunya és terra de bolets, i com a tal cada any es produeixen intoxicacions pel seu consum. La paraula micetisme fa referència als efectes perjudicials de la ingesta de substàncies tòxiques presents en els bolets. El desconeixement i la confusió amb espècies comestibles d'aspecte semblant, són les causes més freqüents d'aquests enverinaments.

Cada tardor acudeixen pacients als nostres serveis d'urgències amb la sospita d'haver-se intoxicat pel consum d'algun bolet. Tot i que la majoria d'intoxicacions són lleus, algunes d'elles poden arribar a ser mortals.

Donat que es tracta d'una patologia poc freqüent, la realització d'assajos clínics per avaluar els diferents tractaments no seria ètica, i actualment els protocols es basen majoritàriament en experiències amb models animals i amb sèries de casos.

Des del Grup de Treball de Toxicologia de la Societat Catalana de Medicina d'Urgències i Emergències (SoCMUETox), es va objectivar la necessitat d'agrupar els coneixements actuals en relació a aquestes patologies.

Arrel d'aquesta necessitat, a l'octubre del 2017 es va celebrar la primera jornada monogràfica en toxicologia de la Societat Catalana de Medicina d'Urgències i Emergències, amb el nom de Intoxicacions per bolets: actualització, diagnòstic i conducta a seguir.

La guia actual és un recull de l'evidència actual i de les conclusions d'aquella jornada, i vol ser una eina de consulta àgil i pràctica per tots els professionals que treballen en l'entorn de la medicina d'urgències i emergències.

INTRODUCCIÓ

Les intoxicacions per bolets més freqüents són les que causen clínica gastrointestinal, i habitualment reverteixen poca gravetat i són auto limitades, però en alguns casos poden ser greus, i fins i tot mortals.

Davant un pacient que consulta a urgències amb la sospita d'intoxicació per bolets, és imprescindible fer una bona història clínica, que inclogui els ítems de la taula 1. Aquesta història, conjuntament amb la clínica del pacient, ens ajudarà a identificar davant de quin tipus d'intoxicació estem, i podrem establir un pla de tractament i pronòstic.

Respecte al bolet	On l'ha recollit? Nom del bolet? Coneix l'espècie? És capaç d'identificar-la? ¹ Conserva restes del bolet? ²
Respecte a la ingesta	Ha menjat un sol tipus de bolet o més d'un? Quina quantitat n'ha consumit? A quina hora s'ho ha menjat? Ha fet més d'un àpat? Algú més n'ha menjat? Presenta símptomes?
Respecte a la clínica	A quina hora han començat els símptomes? Temps transcorregut entre la ingesta i la clínica? Quina evolució ha tingut la clínica? Ha consultat abans al metge? Ha pres o ha rebut algun tractament abans?

Taula 1. Història clínica del pacient intoxicat per bolets.

¹L'ús de les noves tecnologies, en forma d'aplicacions mòbils o pàgines web amb imatges de bolets, pot ajudar a la identificació de l'espècie implicada.

²Es pot contactar amb el micòleg de referència per tal d'identificar l'espècie implicada a través de les restes del bolet. Aquest procés no ha de retardar mai l'inici del tractament.

Tradicionalment, les intoxicacions per bolets s'han classificat segons el període de latència en l'inici de la clínica, tal i com podem veure a la taula 2.

L'aplicació d'aquesta classificació ha de tenir en compte dos possibles errors:

- Que el pacient hagi consumit més d'una espècie de bolet tòxic, i la de període de latència curt emmascarar la de període de latència llarg.
- Que el pacient hagi fet una doble ingesta (p.e. dinar i sopar) i que només refereixi la darrera.

Per evitar aquests errors, una bona anamnesi serà clau.

LATENCIA CURTA	LATENCIA LLARGA	
TOXICITAT PRECOC (< 6 HORES)	TOXICITAT TARDANA (6-24 HORES)	TOXICITAT RETARDADA (>24 HORES)
Síndrome gastrointestinal pur	Síndrome hepatotòxica	Síndrome nefrotòxica
Síndrome neurològica central	Síndrome convulsiva o giromitrínica	Síndrome rabdomiolítica
Síndrome muscarínica o colinèrgica		
Síndrome disulfiram-like o copriniana		
Síndrome al·lucinògena		
Síndrome hemolítica-urèmica		
Síndrome pneumònica		

Taula 2. Classificació de les intoxicacions segons període de latència.

INTOXICACIONS AMB PERÍODE DE LATENCIA CURT

La clínica s'inicia abans de les 6 hores post ingesta, habitualment entre els 30 minuts i les tres hores. Solen ser enverinaments lleus que es resolen en poques hores, i pocs pacients requereixen ingrés hospitalari. La seva importància recau en que representen la majoria d'intoxicacions per bolets, al voltant del 75% dels casos. El diagnòstic és clínic, les toxines responsables d'aquestes síndromes no s'analitzen en la pràctica clínica. En cas d'ingesta de més d'un tipus de bolet, i que algun d'ells pugui confondre's amb aquells que provoquen intoxicacions amb període de latència llarg, es podria demanar una determinació d'amanitines en orina al Laboratori de Toxicologia de l'Hospital Clínic de Barcelona.

Generalment no tenen un tractament específic.

SÍNDROME GASTROINTESTINAL

També anomenada síndrome resinoide o digestiva.

És la causa més freqüent d'intoxicació per bolets. Les espècies implicades contenen substàncies irritants pel tub digestiu que no s'absorbeixen.

Bolet implicat: *Entoloma sinuatum*, *Tricholoma pardinum*, *Omphalotus olearius*, *Boletus satanas*...

Latència: entre 15 minuts i 4 hores post-ingesta.

Clínica: dolor abdominal, vòmits i diarrees que s'autolimiten a les 24 hores. Poden presentar signes de deshidratació lleu (nens i ancians) i rarament hepatitis lleu.

Diagnòstic: clínic.

Tractament:

- Suport: simptomàtic en forma d'antiemètics i reposició hidro-electrolítica, sempre que es pugui via oral.

- Descontaminació digestiva: El carbó activat està contraindicat, ja que les substàncies tòxiques no s'absorbeixen.

SÍNDROME NEUROLÒGICA CENTRAL

També anomenat síndrome anticolinèrgic, glutaminèrgic o intoxicació per isoxazòlics.

Simula un quadre anticolinèrgic, ja que les espècies implicades contenen muscinol (agonista GABA) i àcid ibotènic (derivat triptaminèrgic).

Bolet implicat: *Amanita muscaria*, *Amanita pantherina* i *Amanita gemmata*.

Latència: entre 30 minuts i 3 hores post-ingesta.

Clínica:

- Gastro-intestinal en forma de nàusees, vòmits i diarrea lleu.

- Neurològica: similar a una borratxera, amb al·lucinacions visuals, eufòria, agitació i disàrtria, midriasi i taquicàrdia. A les hores s'inicia somnolència. En nens s'han descrit convulsions, hiperreflexia i mioclonies. La clínica cedeix espontàniament.

Diagnòstic: clínic.

Tractament:

- Suport: monitorització hemodinàmica i reposició hidro-electrolítica si precisa.

- Descontaminació digestiva: dosi única de carbó activat (25 gr) si el pacient consulta abans de les dues hores post-ingesta.

- Agitació i convulsions: sedació amb benzodiazepines.

- No s'aconsella l'ús de fisostigmina.

Pronòstic: semblaria que les intoxicacions causades per *Amanita pantherina* reverteixen major gravetat i pitjor pronòstic que la resta.

SÍNDROME MUSCARÍNICA

També anomenada síndrome colinèrgica, mico atropínica o diaforètica.

Bolet implicat: *Clitocybe* sp. (*C. rivulosa*, *C. phyllophila*...), *Inocybe* sp. (*I. geophylla*, *I. rimosa*...)

Latència: entre 15 minuts i 2 hores post-ingesta.

Clínica:

- Clínica parasimpàtica: nàusees, vòmits, diarrea, sialorrea, dolor abdominal, rinorrea, broncorrea, diaforesi, miosi, alteració de la visió llunyana, bradicàrdia, hipotensió i xoc. S'autolimita en poques hores.

- Algunes espècies (*Armillaria mellea*) poden produir una síndrome muscarínica tardana que s'inicia després de les 6 hores post-ingesta.

Diagnòstic: clínic.

Tractament:

- Suport: monitorització hemodinàmica i reposició hidro-electrolítica intensiva.

- Descontaminació digestiva: dosi única de carbó activat (25 gr) si el pacient consulta abans de les dues hores post-ingesta.

- Clínica anticolinèrgica: ATROPINA 1-2 mg iv ràpida (infusió directa o diluïda en 10 ml de SF).

- Si no s'aconsegueix revertir la clínica, pot repetir-se i doblar la dosi cada 5-10 minuts (màxim 20 mg/hora) o iniciar una infusió continua a 0'02-0'05 mg/kg/hora fins aconseguir l'atropinització o la reversió de la simptomatologia muscarínica.

- Caldrà suspendre el tractament en cas d'intoxicació atropínica (deliri, al·lucinacions, hipertèrmia, taquicàrdia >120 bpm...)

SÍNDROME DISULFIRAM-LIKE

També anomenada síndrome acetaldehid, pseudo-antabús o coprínic.

Combinats amb etanol inhibeixen l'aldehid deshidrogenada provocant l'efecte antabús.

Bolet implicat: *Coprinus* sp. (*C. atramentarius*, *C. micaceus*), *Clitocybe clavipes*.

Latència: entre 30 i 60 minuts post-ingesta d'etanol, si s'han menjat bolets els 5 dies previs.

Clínica: depèn del temps que hagi passat entre la ingesta dels bolets i de l'etanol, i de la quantitat ingerida d'ambdós. La clínica s'autolimita en menys de 6 hores.

- Vasodilatació perifèrica: cefalea, rubor facial i cervical.

- Vertigen, vòmits, cefalea, visió borrosa, hipotensió i taquicàrdia.

Diagnòstic: clínic.

Tractament:

- Suport: monitorització hemodinàmica, antiemètics i reposició hidroelectrolítica si precisa. Podria ser necessària l'administració de drogues vasoactives si no es resol la hipotensió amb sèrums.

- Descontaminació digestiva: no està indicada.

- En cas de xoc refractari podria plantejar-se l'administració de fomepizol.

- Taquicàrdia: es podria plantejar administrar b-blocants.

- A l'alta, caldrà recomanar l'abstinència d'alcohol durant un mínim de tres dies.

SÍNDROME AL·LUCINÒGENA

Normalment es consumeixen bolets frescos o dessecats que contenen psilocibina, amb finalitats recreatives.

Bolet implicat: *Psilocybe sp.*, *Panaeolus sp.* i *Gymnophyllus sp.*

Latència: entre 15 minuts i 2 hores post-ingesta.

Clínica:

- Gastro-intestinal: nàusees, vòmits i diarrea.
- Neurològica: vertigen, cefalea, midriasi, eufòria, al·lucinacions visuals, tàctils i auditives, crisis de pànic i agressivitat. En nens s'han descrit convulsions.

Diagnòstic: clínic.

Tractament:

- Agitació: benzodiazepines.
- Descontaminació digestiva: dosi única de carbó activat (25 gr) si el pacient consulta abans de les dues hores post-ingesta.

SÍNDROME HEMOLÍTICA-URÈMICA

També anomenada síndrome immunohemolítica o paxil·lica.

La intoxicació es produeix pel consum dels bolets poc cuits, o quan en la seva preparació no s'ha rebutjat l'aigua de cocció, ja que les toxines són termolàbils, volàtils i hidrosolubles.

La clínica està desencadenada per la involutina a través d'un mecanisme immunològic, ja que es tracta d'un antigen proteic.

Bolet implicat: *Paxillus involutus*, *Helvella lacunosa*.

Latència: entre 15 minuts i 2 hores post-ingesta.

Clínica:

- Gastrointestinal: dolor abdominal, vòmits i diarrees.
- Hemolítica: anèmia hemolítica auto-immune, pal·lidesa, icterícia i colúria.
- Renal: Oligúria, dolor lumbar, hipotensió i insuficiència renal aguda.

Diagnòstic: clínic.

Tractament:

- Suport: monitorització hemodinàmica i reposició hidroelectrolítica intensiva. Valorar la necessitat d'hemofiltració.
- Descontaminació digestiva: dosi única de carbó activat (25 gr) si el pacient consulta abans de les dues hores post-ingesta.
- En cas de presentar anèmia hemolítica: PREDNISONA 1-1'5 mg/kg.

SÍNDROME PNEUMÒNICA

Més que una intoxicació, es tracta d'una al·lèrgia ocasionada per la inhalació reiterada d'espores.

Bolet implicat: *Licoperdon sp.*

Clínica:

- Inicial: nàusees, vòmits i naso-faringitis.
- Retardada: pneumonitis inflamatòria o licoperdonosis. Pot evolucionar a infiltrats reticulo-nodulilars i insuficiència respiratòria.

Diagnòstic: clínic. Radiografia de tòrax.

Tractament:

- Corticoides inhalats.
- Pot ser necessari el tractament antifúngic amb Amfotericina B.

INTOXICACIONS AMB PERÍODE DE LATÈNCIA LLARG

La clínica s'inicia de forma tardana, després de les 6 hores post ingesta. Solen ser enverinaments greus i potencialment mortals. En cas d'ingesta de més d'un tipus d'espècies tòxiques, pot presentar-se clínica abans de les 6 hores.

SÍNDROME HEPATOTÒXICA

També anomenada síndrome fal·loïdina, ciclopeptídica o amanitinica.

És responsable del 90% de les intoxicacions per bolets mortals.

L'enverinament es produeix per amatoxines (hepato toxines que produeixen interrupció de la síntesi intracel·lular de proteïnes resultant en apoptosi) de fàcil absorció intestinal, que s'eliminen per l'orina i una petita quantitat per la bilis, produint-se una recirculació entero-hepàtica.

La toxicitat només es produeix amb la ingesta via oral, i les toxines són resistents a la cocció, congelació i dessecació. La dosi letal estimada és de 0'1 mg/kg.

Bolet implicat: *Amanita phalloides*, *Amanita verna*, *Amanita virosa*, *Galerina marginata*, *Lepiota brunneoincarnata*...

Latència: entre 6 i 12 hores post-ingesta.

Clínica: segueix una cronologia característica:

- **Latència:** 6-12 hores. Període asimptomàtic.
- **Fase intestinal o coleriforme:** 6-24 hores post-ingesta:
 - Dolor abdominal, nàusees, vòmits, diarrees coleriformes i febrícula.
 - Deshidratació, acidosi metabòlica i oligúria.
 - No presenta alteracions del perfil hepàtic ni de la coagulació. Podem observar una insuficiència renal pre-renal.
- **Fase de millora aparent:** 24-36 hores post-ingesta. Sobretot si s'ha administrat un tractament de rehidratació.
 - Podria presentar una elevació de les transaminases a l'analítica (ALT,AST).
- **Fase visceral:** a partir de les 36 hores post-ingesta es produeix una fallida hepàtica fulminant i un fracàs multiorgànic.
 - 36-48 hores: empitjorament de l'estat general, subicterícia, citòlisi hepàtica (transaminases >1000 UI/L; citòlisis>colèstasi) i descens de l'índex de protrombina.
 - 48-72 hores: hepatitis aguda greu. Hiperbilirubinèmia, hipoglucèmia, coagulopatia.
 - 3-5 dies post-ingesta: transaminases > 10000 UI/L, colèstasi, encefalopatia, síndrome hepato-renal. Empitjorament de la coagulopatia amb diàtesi hemorràgica.
 - 6-7 dies post-ingesta: progressió de l'encefalopatia fins al coma, edema cerebral amb hipertensió intracranial, hipoglucèmies repetides, hiperamonièmia,

inestabilitat hemodinàmica, anúria, xoc refractari, coagulació intravascular disseminada i mort.

El pas d'una fase a la següent depèn del tipus de bolet, la dosi ingerida i la precocitat del tractament. Els pacients poden quedar-se en una de les fases i des d'aquí fer una recuperació ad integrum en dues o tres setmanes. La majoria de malalts que sobreviuen no tindran seqüeles.

Diagnòstic: és indispensable fer una bona anamnesi, i intentar que el pacient reconegui l'espècie ingerida. Seria convenient fer una identificació a partir de les restes del bolet, amb l'ajuda d'un micòleg, però en cap cas aquesta identificació ha de retardar l'inici del tractament.

- Analítica general amb hemograma, glucosa, electrolits, perfil hepàtic, coagulació i funció renal. En cas de confirmar la intoxicació, caldrà repetir-la cada 12 hores.

- Equilibri àcid-base, lactat, amoni, LDH i lipasa.

- Tira d'orina.

- Quantificació **d'amatoxines en orina** per tècnica d'immunoanàlisi. Presenta pocs falsos negatius, però perd fiabilitat a les 48 hores de la ingesta, si el pacient presenta insuficiència renal o està en fase poliúrica. Aquesta tècnica permet fer una estimació pronòstica (veure taula 4) Es recollirà una mostra d'orina del pacient que s'enviarà, previ contacte telefònic, al Laboratori de Toxicologia de l'Hospital Clínic de Barcelona. Una amatoxina positiva justifica sempre l'inici o continuació del tractament. Una amatoxina negativa s'ha d'interpretar en el context clínic i analític del pacient per poder prendre decisions. No cal repetir la determinació d'amatoxines, ja que es negativitzen a les 48-72 hores.

Tractament: davant un pacient simptomàtic, amb una alta sospita d'intoxicació per bolets hepatotòxics, cal iniciar el tractament encara que no tinguem la confirmació diagnòstica. En els pacients asimptomàtics, podem esperar a iniciar el tractament a tenir la confirmació analítica.

El tractament es podrà suspendre a partir del tercer dia si no es presenten signes d'hepatotoxicitat.

S'aconsella l'ingrés d'aquests pacients en una unitat amb capacitat de monitorització (semicrítics o unitat de cures intensives).

Un correcte tractament, efectuant una reposició hidro-electrolítica intensiva, administrant dosis repetides de carbó activat i fent un tractament de suport a l'hepatotoxicitat, aconsegueix disminuir la mortalitat d'aquest tipus d'intoxicacions per sota del 10%.

- Suport:

- Sèrums cristal·loides iv. Poden necessitar-se fins a 4-6 litres en la fase inicial. Cal controlar la volèmia i la diuresi.

- Correcció de la hipoglucèmia i la hipocalièmia.

- Control pH i correcció de l'acidosi metabòlica amb bicarbonat si pH<7,20.

- Vitamina K (fitomenadiona) 20 mg/24 hores iv.

- Inhibidor de la bomba de protons (Omeprazol 40 mg/24

hores iv.)

- Lactulosa en cas d'encefalopatia hepàtica.

- Descontaminació digestiva:

- Col·locació de sonda nasogàstrica o idealment naso-duodenal amb aspiració intermitent, ja que hi ha una important eliminació d'amatoxines per la via biliar que poden ser reabsorbides.

- Carbó activat iniciar el més aviat possible, fins i tot en pacients asimptomàtics i fins a les 72 hores post ingesta. S'aconsella administrar-lo per sonda nasogàstrica amb una primera dosi de 50 gr. A les dues hores es realitzarà una aspiració del contingut gàstric i s'administrarà una nova dosi de 25 gr.

El procés es repetirà cada 3 hores. Es podrien arribar a administrar dosis repetides fins a 72 hores després del consum, ja que les amanitines tenen circulació entero-hepàtica. La dosi de carbó estarà limitada per la tolerància del pacient. En cas de vòmits s'aconsella administrar ondansetron 0.15 mg/kg, disminuir la dosi i administrar-les més freqüentment o mitjançant infusió continua per sonda nasogàstrica. L'administració de carbó estarà contraindicada en pacients amb ili paralític, perforació o obstrucció intestinal, o en pacients amb disminució del nivell de consciència que no tinguin assegurada la via aèria. Només si el pacient no presenta diarrees, caldrà associar un catàrtic (30 gr de sulfat sòdic en 120 ml d'aigua; pot barrejar-se amb el carbó).

- Inhibidors de la recaptació d'amatoxines: SILIBININA.

- Inhibeix la recaptació d'amatoxines per l'hepatòcit, estimulant l'efecte de la RNA polimerasa, fent efecte antioxidant i augmentant l'excreció de l'amatoxina a la bilis. S'ha objectivat que redueix la mortalitat si s'inicia dins les primeres 24 hores després del consum del bolet.

- Dosi inicial: 5mg/Kg en 500 ml de SG 5% a passar en 2 hores.

- Dosis consecutives: 5 mg/Kg a passar en 2 hores, cada 6 hores, durant 6 dies o fins a la millora clínica del pacient.

- En cas de no disposar de Silibinina, es pot sol·licitar un préstec a través de www.redantidotos.org

- No s'aconsella l'ús de PENICIL·LINA G si tenim possibilitat d'administrar Silibinina. La penicil·lina té un efecte recaptador d'amatoxines menys específic que la Silibinina, i la seva administració pot presentar més efectes adversos. El tractament combinat amb els dos fàrmacs no ofereix beneficis.

- Teràpia antioxidant: les amatoxines produeixen una peroxidació lipídica i contribueixen a la inestabilitat de la membrana cel·lular i a la mort de la cèl·lula. S'aconsella l'inici de la N-acetilcisteïna quan tinguem confirmació de la intoxicació per amatoxines i el pacient presenti signes d'hepatotoxicitat.

- N-ACETILCISTEINA: la dosi és la mateixa que usem en la intoxicació per paracetamol.

- Dosi inicial: 150 mg/kg en 250 ml de SG 5% iv a passar en 60 minuts.

- Segona dosi: 50 mg/kg en 500 ml de SG 5% iv a passar en 4 hores.

- Tercera dosi: 100 mg/kg en 1000 ml de SG 5% iv a

passar en 16 hores.

- Si existeix dany hepàtic progressiu, valorar continuar amb dosis de 150 mg/kg/24 hores fins a millora clínica o transplantament hepàtic.

- És important saber que la N-Acetilcisteïna pot fer disminuir l'índex de protrombina entre un 10 i un 20 %, sense significació patològica.

- S'han suggerit altres tractaments antioxidants que podrien tenir beneficis en la intoxicació per amatoxines. Només s'han provat en models animals, però donat els pocs efectes secundaris que presenten, s'aconsellaria el seu ús combinat amb els tractament que hem comentat prèviament:

- Cimetidina 300 mg iv cada 8 hores fins a millora clínica.

- Vitamina C 3 gr iv cada 24 hores fins a millora clínica.

- Augment de l'eliminació d'amatoxines: un cop s'hagi normalitzat la volèmia.

- Diuresi forçada neutra fins a 72-96 hores post-ingesta. Caldrà ajustar el tipus de fluid i la velocitat a l'equilibri hidrò electrolític, l'estat hemodinàmic, la tolerància cardíoc-respiratòria i la diuresi del pacient.

- Un exemple de pauta podria ser: SG 5% 500 ml + 10 mEq ClK cada 4 hores + SF 500 ml + 10 mEq ClK cada 8 hores.

- Les tècniques de depuració extra renal (hemodiàlisi i hemoperfusió) estarien indicades en casos d'insuficiència renal greu.

- Suport a la insuficiència hepato-cel·lular aguda greu.

- Ingrés a Unitat de Crítics: pacients en fase d'afectació visceral.

- Trasplantament hepàtic ortotòpic urgent: caldrà derivar al pacient a un centre amb capacitat de trasplantament hepàtic si no existeix millora clínica al quart dia post-ingesta, o, depenent de l'estat clínic del pacient, abans (Veure Taula 3).

Clichy	Encefalopatia hepàtica grau III o IV Factor V <20% i edat <30 anys Factor V <30% i edat >30 anys
Escudé	Període d'incubació < 8 hores Índex de protrombina <10%
Ganzert	Índex de protrombina <25% i Creatinina >106 µmol/L

Taula 3. Criteris per transplantament hepàtic urgent segons diversos autors.

Pronòstic: els nens presenten pitjor pronòstic, probablement perquè ingereixen una major quantitat de toxines per pes. Les amatoxines no travessen la barrera placentària, pel que no existeix toxicitat pel fetus en el cas de pacients embarassades. S'han descrit alguns factors determinants d'hepato-toxicitat i mortalitat:

- Factors pronòstics d'hepato-toxicitat:
 - Insuficiència renal a l'ingrés (Creatinina >1,2 mg/dl)
 - Amatoxines > 50 ng/mL.
 - Factor pronòstic de mortalitat:
 - Índex de protrombina < 30% a les 48 hores post-ingesta.

- Bilirubina > 5 mg/dL a partir de les 72 hores.

CONCENTRACIÓ D'AMATOXINES EN ORINA

GRAVETAT

<3 ng/ml orina 24-48 h	Ingesta lleu o no ingesta
3-15 ng/ml orina <24 h, o 3-10 ng/ml orina de 24-48 h	Ingesta moderada
15-50 ng/ml orina <24 h, o 10-25 ng/ml orina de 24-48h	Ingesta greu
>50 ng/ml orina < 24 h, o >25 ng/ml orina de 24-48 h	Ingesta potencialment mortal

Taula 4. Estimació pronòstica de la gravetat de la intoxicació a partir de la concentració d'amatoxines en orina.

Segons un estudi recent de O. Escoda et al, la presència d'amatoxines urinàries en una fase precoç de la intoxicació (fase de latència i fase intestinal) s'ha associat a major hepatotoxicitat i al desenvolupament de fracàs hepàtic. Les concentracions > 55ng/ml i les ? 70ng/ml van ser, respectivament, predictors d'hepatotoxicitat i de fracàs hepàtic agut. Cal dir també, que una determinació negativa dins de les 72 hores post-ingesta va ser predictiva de bon pronòstic i gairebé va descartar el desenvolupament d'hepatotoxicitat.

SÍNDROME CONVULSIVA

També anomenada síndrome giromítrica.

Els bolets que provoquen aquest tipus d'intoxicació contenen acetaldehid-formil-metilhidracina, una toxina hidrosoluble i volàtil que s'allibera si es menja el bolet cru, amb una cocció insuficient o amb el brou de la cocció.

És un enverinament típic de la primavera, que és quan es troba aquest bolet i es confon amb la múrgola.

Bolet implicat: *Gyromitra* sp.

Latència: entre 5 i 8 hores post-ingesta.

Clínica:

- Gastrointestinal: nàusees, vòmits, diarrea i dolor abdominal
- Neurològica: cefalea, atàxia, vertigen, nistagme, disàrtria i convulsions.
- Hepàtica: necrosi i carcinoma hepàtic per consum repetit del bolet bullit.
- Anèmia hemolítica. Metahemoglobinèmia.
- Renal: trastorns hidroelectrolítics, insuficiència renal.
- Aquesta intoxicació presenta una mortalitat entre el 0 i el 10%.

Diagnòstic: clínic.

Tractament:

- Suport: monitorització hemodinàmica, antiemètics (ondansetron 0'15 mg/kg cada 8 hores) i reposició hidroelectrolítica intensiva.

“ • Descontaminació digestiva: S'aconsella l'administració d'una dosi única de carbó activat (25 gr) si el pacient consulta a urgències abans de les dues hores posteriors a la ingesta d'un bolet possiblement tòxic. No estan aconsellades les dosis repetides de carbó.

- Tractament de les convulsions:

- Benzodiazepines iv.
- Piridoxina (vitamina B6): dosi inicial de 1500mg en 100ml SG5% a passar en 15min i seguir amb 3500mg de 500mlSG5% en 60min.
- Tractament de la metahemoglobinèmia (si clínica o >20%):
- Blau de metilè: 1 mg/kg en 50 ml de SG5% a passar en 15 minuts. Si no hi ha resposta, repetir la mateixa dosi en 30-60 minuts. No superar la dosi màxima de 7 mg/hora pel risc d'hemòlisi. Està contraindicat si existeix dèficit de G-6PDH, en aquest cas utilitzarem:
- Àcid ascòrbic: 1g en 100 ml SG5% en 15 min cada hora durant 8 hores. Contraindicat si presenten insuficiència renal o càlculs d'oxalat càlcic.

SÍNDROME NEFROTÒXICA - ORELLÀNICA

També anomenada síndrome orellànica o cortinariàtica. Els bolets que provoquen aquest tipus d'intoxicació contenen orellanina, una toxina termoresistent i nefrotòxica.

Bolet implicat: *Cortinarius sp.* (*Cortinarius orellanes*, *Cortinarius speciosissimus*).

Latència: entre 2 i 20 dies post-ingesta.

Clínica: presenten tres fases

- Inicial: anorèxia, nàusees, diarrees, dolor abdominal, parestèsies i miàlgies. Xerostomia, cremor de llavis i llengua i gust metàl·lic.
- Període de millora clínica.
- Insuficiència renal que apareix entre 7 i 8 dies després de la ingesta causada per una nefritis tubulointestinal, que pot evolucionar a una insuficiència renal crònica.

Diagnòstic: clínic.

Tractament:

- Suport: monitorització hemodinàmica, antiemètics (ondansetron 0'15 mg/kg cada 8 hores) i reposició hidro-electrolítica intensiva.
- Descontaminació digestiva: S'aconsella l'administració d'una dosi única de carbó activat (25 gr) si el pacient consulta a urgències abans de les dues hores posteriors a la ingesta d'un bolet possiblement tòxic. No estan aconsellades les dosis repetides de carbó.
- Tractament de les insuficiència renal (caldrà consultar amb nefrologia). El pacient precisarà hemodiàlisi en cas de:
 - Edemes refractaris al tractament diürètic.
 - Hipercalièmia >6,5 mEq/L
 - Acidosi metabòlica amb pH<7,10 en pacient que no responen a l'administració de bicarbonat o si presenten acidosi làctica.
 - Signes d'urèmia: pericarditis, neuropatia o alteració de l'estat mental.

Pronòstic: alguns autors parlen de l'*Índex pronòstic de nefrotoxicitat per cortinarius* (CNT) que es calcula amb la fórmula:

$$CNT = (Y + 316) / (X \times 102)$$

Y= creatinina sèrica en µmol/

X= dies des de la ingesta

CNT <1,1	Pronòstic favorable
CNT 1,1-2,1	Pronòstic intermedi
CNT >2,1	Pronòstic desfavorable, elevada probabilitat IRC terminal.

ALTRES SÍNDROMES NEFROTÒXiques

Existeixen altres bolets que no contenen orellanina però que també poden provocar clínica nefrotòxica:

***Amanita smithiana*:** presenta una latència d'entre 5 i 8 hores, inicia una clínica gastrointestinal i evoluciona a la fallida renal als 4-6 dies.

***Amanita pròxima*:** presenta una latència d'unes 12 hores, inicia una clínica gastrointestinal i d'insuficiència renal aguda. Pot requerir tècniques d'hemodiafiltració en un 25 % dels casos.

SÍNDROME RABDOMIOLÍTICA

Cal un consum repetit i abundant del bolet per presentar símptomes. En petites dosis el bolet és comestible.

Bolet implicat: *Tricholoma equestre*.

Latència: entre 2 i 3 dies de la primera ingesta.

Clínica:

- Dolors musculars predominantment a extremitats inferiors, fatiga, debilitat, diaforesi, colúria i febre.
 - Pot evolucionar a dificultat respiratòria, insuficiència renal i trastorns del ritme cardíac per miocarditis tòxica.
- Diagnòstic:** clínic. Alteracions analítiques amb elevació de CK i alteracions de la funció renal. Detecció de mioglobinúria.

Tractament:

- Suport:
 - Monitorització hemodinàmica amb electrocardiogrames seriats.
 - Sèrum teràpia intensiva amb SF 20-40 ml/kg/hora per mantenir una diuresi superior a 4 ml/kg/hora. L'alcalinització de l'orina o l'ús de mannitol està desaconsellat.
 - Tractament de la hipercalièmia.
 - Descontaminació digestiva: S'aconsella l'administració d'una dosi única de carbó activat (25 gr) si el pacient consulta a urgències abans de les dues hores posteriors a la ingesta d'un bolet possiblement tòxic. No estan aconsellades les dosis repetides de carbó.
 - Caldrà interconsulta amb nefrologia per valorar tècniques d'hemodiafiltració.

ALTRES PATOLOGIES

A continuació es descriuen altres patologies relacionades amb el consum de bolets, que també poden ocasionar consultes als serveis d'Urgències.

CONSUM DE BOLETS CRUS.

Algunes espècies poden provocar simptomatologia si es consumeixen crus o amb una cocció insuficient:

- *Morchella sp*, *Amanita vaginata* i *Helvella sp*

consumits en cru poden donar problemes digestius i hemolítics lleus.

- *Morchella sp* també s'associa a clínica de tremolor, vertigen, atàxia i visió borrosa, el que s'anomena síndrome cervelletosa, i que s'autolimita a les poques hores. No precisa un tractament específic.

ERITEMA FLAGELAT.

Causat per *Lentinula edodes* (més coneguda com a Shiitake), un bolet d'origen asiàtic que en persones susceptibles pot provocar una dermatitis intensament pruriginosa caracteritzada per micropàpules eritematoses disseminades, disposades linealment degut al rascat del pacient (sembla que s'hagi flagel·lat). No afecta a mucoses. La recuperació completa és a les tres setmanes, amb o sense tractament. S'aconsella no exposar-se al sol i tractament amb antihistamínics.

ERITROMELÀLGIA.

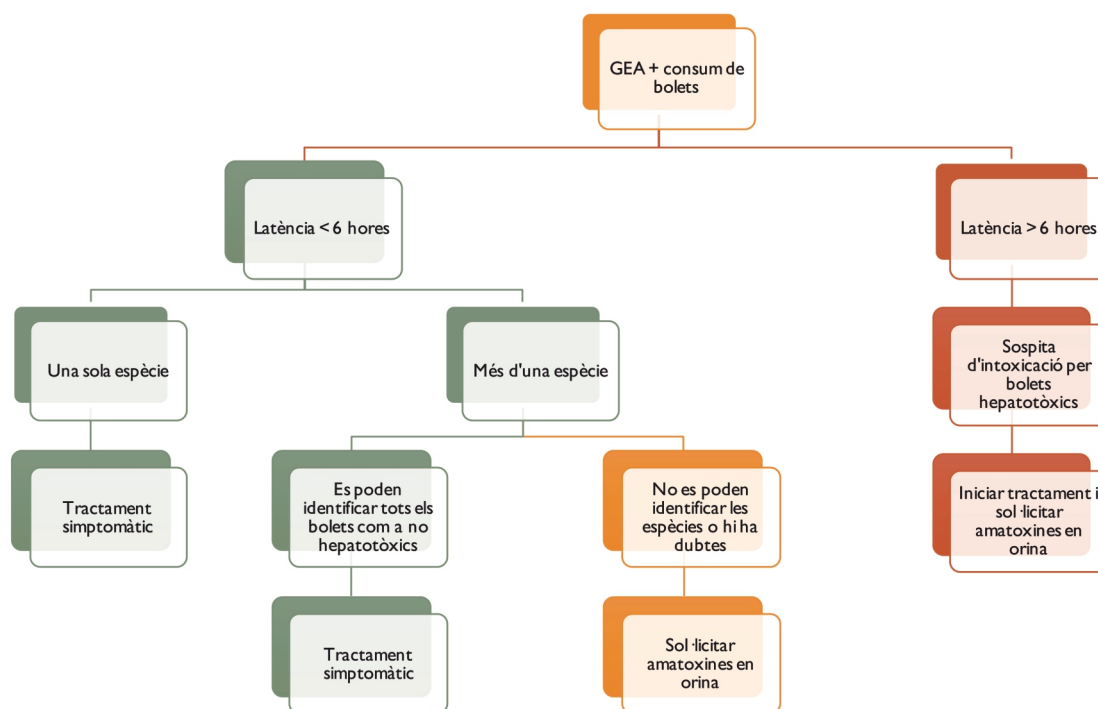
Causat per *Clitocybe acromelalga* i *Clitocybe amoenolens*.

Els pacients presenten dolor intermitent, intens i de predomini nocturn a les extremitats, que s'inicia entre 1 i 2 dies després d'ingerir el bolet. Pot acompanyar-se d'edema i eritema a les zones distals de les extremitats. Pot persistir durant mesos. El tractament és simptomàtic.

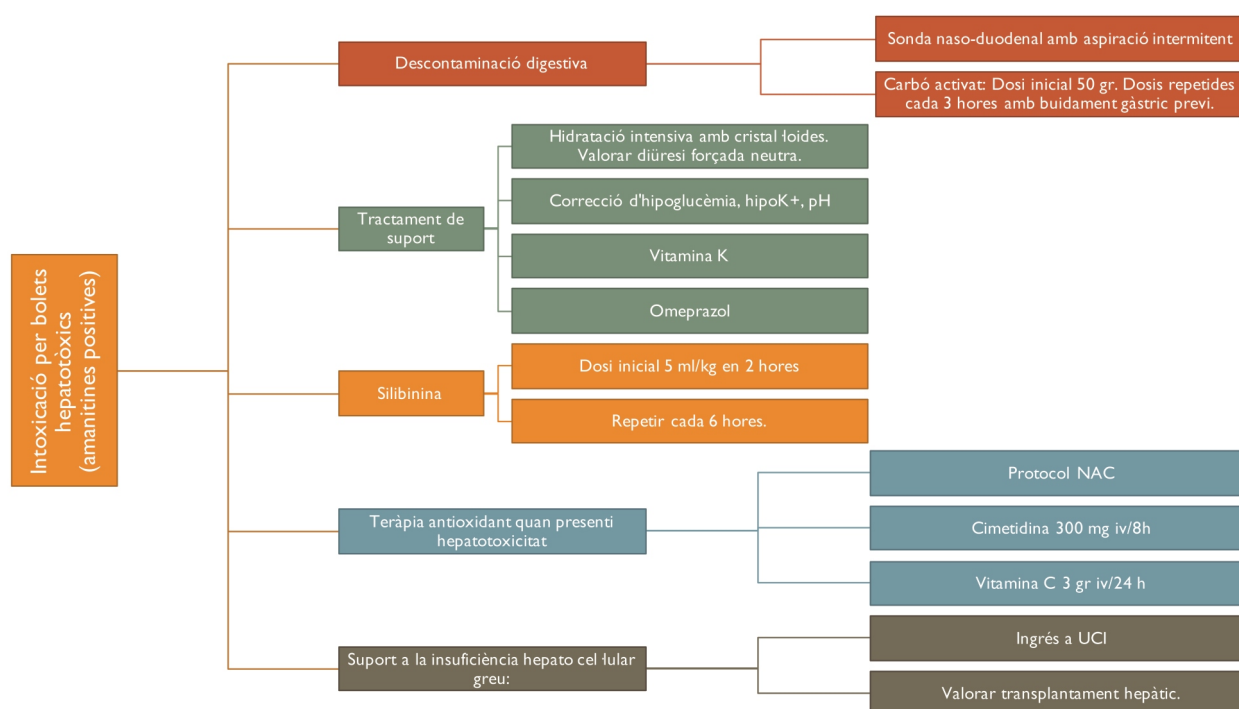
CONSUM DE BOLETS EN MAL ESTAT.

El consum de bolets comestibles mal conservats o que continguin bacteris i altres fongs, pot provocar problemes gastrointestinals lleus.

ALGORITMES



Algoritme 1. Diagnòstic de la gastro-enteritis associada al consum de bolets



Algorisme 2. Tractament intoxicació per bolets hepatotòxics.

BIBLIOGRAFIA

- Romanillos T, Piqueras J, Boada M, Feliu P. Acute kidney failure due to *Corinarius orellanus*. *Med Clin (Barc)*. 1995 Oct 7; 105(11):437.
- Piqueras-Carrasco J. Intoxicaciones por setas, una actualización. *Rev Esp Med Legal*, 2014; 40 (1):19-29.
- Goldfrank LR. Mushrooms. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. Nelson Ls, Lewin NA, Howland MA, et al (Eds). McGraw-Hill, New York 2011. P.1522.
- Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un Servicio de Urgencias. Santiago Nogué Xarau.
- J.F. Benítez-Macías, D. García-Gil, F.M. Brun-Romero, S. Nogué-Xarau. Intoxicaciones agudas por setas. *Rev Clin Esp*. 2009;209(11):542-549
- O. Escoda et al. Potential value of urinary amatoxin quantification in patients with hepatotoxic mushroom poisoning. *Liver Int* 2018.
- UpToDate®: Amatoxin-containing mushroom poisoning (eg, *Amanita phalloides*): Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Authors: Tamas R Peredy. Literature review current through: Nov 2018. | This topic last updated: Apr 17, 2017.
- UpToDate®: Clinical manifestations and evaluation of mushroom poisoning. Authors: Timothy J Wiegand. Literature review current through: Nov 2018. | This topic last updated: Jul 16, 2018.
- Management of mushroom poisoning. Authors: Timothy J Wiegand. Literature review current through: Nov 2018. | This topic last updated: Jul 18, 2018.
- http://www.micocat.org/UNCINULA09/micologia09/BolletsToxics_v07.pdf
- https://www.administraciondejusticia.gob.es/paj/PA_WebApp_SGNTJ_NPAJ/descarga

/intoxicaciones_setas.pdf?idFile=61ef6ac8-6457-4372-98ad-90565e1aadb6

- Guia d'antídots per als centres hospitalaris de Catalunya. Darrera actualització febrer del 2018