

En el mismo sentido se diseñó un estudio en nuestro país (13), en el que a un grupo de 8 pacientes con cargas víricas indetectables en plasma, líquido cefalorraquídeo y biopsias amigdalares y rectal se les suspende la TAR. En todos ellos la viremia plasmática se incrementó rápidamente entre los días 3 y 31 tras la suspensión, llegando a superar los niveles basales pretratamiento en 3 de ellos. En ninguno se detectaron cepas resistentes a los fármacos utilizados y la reintroducción del mismo tratamiento se siguió, 1 mes después, de viremias plasmáticas <20 copias/ml. en todos los pacientes.

En otro interesante trabajo (14), se investigó la dinámica del VIH durante la interrupción de la TAR eficaz en 10 pacientes naïve que habían sido tratados durante 1 mes y su posterior reintroducción. Concluyen que la cinética del virus es similar en los pacientes re-tratados y en los naïve y no evidencian desarrollo de resistencias, aunque sí cierto retraso en la consecución de la supresión de la carga vírica.

Nuestro paciente ilustra a la perfección ambas situaciones. De una parte el abandono de la TAR le produjo un rápido incremento de la viremia plasmática que se tradujo clínicamente en un síndrome mononucleósico, similar a una primoinfección VIH. De otra, la reiniciación del tratamiento se siguió de un rápido control de la viremia plasmática y de restauración inmune.

A la vista de la información disponible no puede preconizarse la interrupción o intermitencia de la TAR, a pesar de largos períodos con carga vírica suprimida. Sin embargo, en situaciones excepcionales en que se precise una suspensión temporal del tratamiento, los datos preliminares indican que es posible su reintroducción sin pérdida significativa de eficacia.

**L. Orbea Ríos, A. Domínguez Castellanos,
E. Justo Alpañés**

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

1. Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, et al. Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 1997; 337: 734-9.
2. Hogg SR, O'Shaughnessy MV, Gatarin N, et al. Decline in deaths due to new antiretrovirals. *Lancet* 1997; 349: 1294.
3. Palle FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338: 853-60.
4. Li TS, Tubiana R, Katlama C, Calvez V, Ait Mohand N, Autran B. Long-lasting recovery in CD4+ cell function and viral load reduction after highly active antiretroviral therapy in advanced HIV-1 disease. *Lancet* 1998; 331: 1682-6.
5. Havlir DV, Marschner IC, Hirsch MS, et al. Maintenance antiretroviral therapies in HIV infected subjects with indetectable plasma HIV RNA after triple drug therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 1261-8.
6. Pialoux G, Raffi F, Brun-Vezinet F, et al. A randomized trial of three maintenance regimens given after three months of induction therapy with zidovudine, lamivudine and indinavir, in previously untreated HIV infected patients. *N Engl J Med* 1998; 339: 1269-76.
7. De Jong MD, De Boer IR, De Wolf F, et al. Overshoot of HIV-1 viraemia after early discontinuation of antiretroviral treatment. *AIDS* 1997; 11: F79-F84.
8. Fauci A, et al. Rebound phenomenon in HIV patients who discontinue triple-drug therapy. Fifth Conference on retroviruses and opportunistic infections, Chicago, February 1998.
9. Harrigan PR, Whaley M, Montaner J. Rate of HIV-1 RNA rebound upon stopping antiretroviral therapy. *AIDS* 1999; 13: F59-F62.
10. Kaufmann GR, Gunningham P, Kelloher AD, et al. Patterns of viral dynamics during primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Infection Dis* 1998, 178:1812-5.

Intoxicación fatal por *Lepiota brunneoincarnata*

Sr. Director:

En relación con el trabajo de Puig Hernández et al (1), quisiéramos comentar los aspectos toxicológicos y toxicocinéticos que condicionan la evolución clínica del cuadro y que no están reflejados en el texto. Consideramos también que su conocimiento implica precocidad en su manejo.

El micetismo o intoxicación por hongos es el conjunto de síndromes clínicos que se producen tras la ingesta de especies tóxicas y se clasifican según el tiempo de presentación de síntomas en "aparición precoz" y "aparición tardía" (Tabla I). El Síndrome Faloídiano (SF) es el más frecuente y conocido, siendo producido por los géneros *Amanita* (*phalloides*, *verna*, *virosa*), *Lepiota* (*brunneoincarnata*, *pseudohelveola*, *subincarnata*) y *Galerina* (*marginata*, *autumnalis*, *beinrothii*) (2). Su capacidad patogénica viene determinada por la producción de Amatoxinas (AT): oligopéptidos bicíclicos termoestables (resisten cocción y desecación), que bloquean la RNA polimerasa II inhibiendo la síntesis de RNA-m y por tanto la síntesis de proteínas; sus células diana son el epitelio digestivo, hepatocitos y túbulo contorneado proximal (3,4). La dosis mortal ingerida de AT es de 0,1 mg/kg de peso y cuantitativamente hay 2,5 mg. por gramo de peso seco en cada hongo (aproximadamente la ingesta de 50 g de hongo en fresco es potencialmente mortal). La absorción intestinal de la AT es del 100%, recorriendo el circuito enterohepático y alcanzando la circulación sistémica donde puede ligarse a proteínas o eliminarse en forma libre por vía renal. Existe excreción biliar y reabsorción enterohepática. Los niveles en orina son hasta 500 veces más elevados que en plasma. La eliminación renal es inmediata y puede prolongarse hasta 96 horas desde la ingesta, mientras que los niveles plasmáticos son detectables hasta 36 horas después de la ingesta. La AT se detecta mediante cromatografía, radioinmunoensayo o el test de Wieland (4) aunque generalmente no se realizan en la práctica clínica. El pronóstico del SF empeora a mayor cantidad ingerida y tardanza en la aparición de síntomas. Floershein (5) presenta un 22% de mortalidad en 205 casos, Hruby (6) un 9,5%, Piqueras (7) un 6% en 91 casos, Puig Hernández y cols. (1) entre el 20-25%.

TABLA I

Micetismo. Síndromes de aparición precoz (Latencia breve)

- Síndrome de Gastroenteritis aguda
- Síndrome sudoriano o muscarínico
- Síndrome coprínico o interacción con alcohol (*Coprinus Atramentarius*)
- Síndrome con trastornos mentales: psicoestimulante (micoatropínico) y alucinógeno
- Síndrome específico por intoxicación por *Paxillus Involutus*

Micetismo. Síndromes de aparición tardía (Latencia prolongada)

- Síndrome orellánico (especies del género *Cortinarius*).
- Síndrome girométrico (especies del género *Gyromitra*).
- Síndrome faloideo (especies del género *Amanita*, *Lepiota* y *Galerina*).

El tratamiento inicial consiste en impedir la absorción e incrementar la eliminación de la AT: sonda nasogástrica inmediata con lavados y carbón activado; y forzar diuresis (furosemida o manitol), con exhaustivo control del balance hidroelectrolítico. Se debe comenzar ante la mera sospecha (Servicio de Urgencias) sin esperar confirmación botánica de la especie implicada. No se debe retrasar a estancia en otras unidades hospitalarias incluyendo Cuidados Intensivos (1).

No existe tratamiento específico ni antídoto ideal, y; siempre como complemento terapéutico; se puede utilizar: a) Penicilina G-Na intravenosa, en perfusión continua o cada cuatro horas y en dosis de 250.000-300.000 U/kg/día. Su efecto terapéutico viene determinado por la inhibición del trayecto enterohepático de la AT, por mecanismo desconocido. La duración del tratamiento no está determinada; b) silibinina: dosis de 25-50 mg/kg/día por vía intravenosa cada seis horas, durante una semana. Actúa bloqueando transporte de la AT a nivel de la membrana hepatocitaria; c) ácido Tióctico a dosis de 100-200 mg cada seis horas, disuelto en suero glucosado y protegido de la luz. Es un coenzima activo en la descarboxilación y oxidación del ácido pirúvico a nivel del ciclo de Krebs. Existen diferentes protocolos recomendados de actuación, con resultados diversos (8-10). Por último mencionar la plasmaféresis o hemoperfusión en las primeras 48 horas y el trasplante hepático ante la situación de fracaso hepático fulminante que debe ser siempre previsto mediante evaluación clínica (aparición de los síntomas y signos iniciales de encefalopatía hepática) y determinaciones seriadas de los parámetros analíticos correspondientes (hipoglucemia, hipoprotrombinemia, citolisis, hiperbilirrubinemia).

Recordemos y evitemos el clásico comentario: "todas las setas se pueden comer...al menos solo una vez".

J. Herráez García, A. Sánchez Fernández*, P. Contreras Sánchez*

*Servicio de Medicina Interna. *Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Campo Arañuelo. Naval Moral de la Mata. Cáceres*

1. Puig Hernández A, Chumillas Córdoba C, Campodrón Calveras J, De Francisco Enciso E, Furió Marco MP, Ferrán Martínez G. Intoxicación fatal por *Lepiota Bruneoincarnata*. *An Med Interna (Madrid)* 2001; 18: 481-2.
2. Piqueras Carrasco J. Hepatotoxic Mushroom Poisoning: diagnosis and management. *Mycopathologia* 1989; 105: 99-110.
3. Faulstich H. The Amatoxins. En F.E. Hann (Compiler), *Progress in Molecular and Subcellular Biology*. Springer Verlag. New York, 1980; 7: 88-134.
4. Wieland T, Faulstich H. Peptide Toxins from *Amanita*. En R.F. Keeler & A.T. Tu (eds). *Handbook of Natural Toxins. Vol 1: Plant and Fungal Toxins*. Marcel Dekker Inc. New York 1980; 585-635.
5. Floersheim K. Mushroom poisoning. *Schweiz Med Wochenschr* 1982; 9: 234-9.
6. Hruby C. Silibinina in the treatment of Deathcap Fungus poisoning. *Forum Dr Med*, 1984, 6: 23.
7. Piqueras Carrasco J. Intoxicación por setas. *Revista Ibérica de Micología*, 1988, bol.5; 2.
8. Dueñas A, Gandía F. Setas hepatotóxicas (síndrome faloidiano). En Masson, S.A. ediciones. *Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos*. 1º ed. Barcelona 1999, 372-5.
9. Sierralta A, Jeria ME, Figueroa G, Pinto J, Araya JC, San Juan J, et al. Mushroom poisoning in the IX region. Role of *Amanita*. *Rev Med Chil* 1994; 7: 795-802.
10. Castiella A, Arenas JL. Utility of silymarin in the cyclopeptide syndrome (letter). *J Hepatol* 1994; 6: 1148.

Hiponatremia severa como primera manifestación de hipopituitarismo

Sr. Director:

El síndrome de Sheehan o necrosis hipofisaria postparto es, hoy en día, una situación excepcional, gracias a la mejora de la asistencia obstétrica. En estas enfermas la hipófisis queda reducida en los siguientes meses a una delgada lámina pegada al suelo de la silla turca completándose esta parcial o totalmente por líquido cefalorraquídeo procedente del espacio subaracnoideo (1).

La función hipofisaria puede o no verse alterada, guardando mayor relación con la compresión del tallo que con el propio aplastamiento del parénquima contra el suelo de la silla turca (2). Para que exista déficit de la función hipofisaria debe existir una destrucción de la adenohipófisis mayor del 70%. El hipopituitarismo será completo si la pérdida es mayor del 90% (3).

La sintomatología puede ser escasa y pasar desapercibida durante grandes periodos de tiempo ya que, generalmente, la situación de extrema gravedad desencadenada por el shock hipovolémico sufrido por estas mujeres desvía la atención de una clínica inmediata como la incapacidad para lactar y posteriormente de una clínica que se desarrolla lenta y progresivamente como son los cambios en la composición corporal, pérdida de los caracteres sexuales, disminución de la libido...

El caso que presentamos nos parece de interés por su tardío debut y por manifestarse como hiponatremia mantenida sin respuesta al tratamiento convencional.

Mujer de 61 años con antecedentes personales de histerectomía más doble anexectomía por parto hemorrágico 30 años antes, hipercolesterolemia no tratada y artrosis en tratamiento con AINES.

La enferma se encontraba ingresada por cólico nefrítico persistente. Durante 4 días había seguido tratamiento con fluidoterapia y distintos analgésicos intravenosos. Tras recibir Dolantina IV la enferma presenta cuadro confusional severo, objetivándose en la analítica realizada un Na^+ de 115, motivo por el que nos consultan.

En la exploración física encontramos una enferma normotensa, afebril, nauseosa, consciente, orientada, colaboradora aunque intranquila y algo confusa con dificultad para hablar. Llamaba la atención la palidez mucocutánea y la ausencia de vello periférico. El abdomen era doloroso a la palpación en flanco izquierdo, sin defensa ni organomegalias.

Pruebas complementarias: Leucocitos 8.400/mm³ con fórmula normal, hemoglobina 11,3 g/dl, hematocrito 33%, plaquetas 176.000/mm³, Na^+ 115 mEq/l, K^+ 3,3 mEq/l, Urea 10 mg/dl, creatinina 0,7 mg/dl, CPK 1.406 U/l (MB 31 U/l), AST 55 U/l. Ca^{++} , fosfatasa alcalina, ALT, bilirrubina y perfil férrico normales. Colesterol 250 mg/dl, triglicéridos 279 mg/dl. A. Protrombínica 100%. Iones en orina: Na^+ 62 mEq/l, K^+ 13,9 mEq/l. GAB: pH 7,49, pCO_2 30,5, pO_2 107 CO_3H^- 23,4, Sat. O_2 98,6%. Osmolaridad sanguínea 246 mOsm/l, osmolaridad urinaria 441 mOsm/l. Sistemático de orina normal. Proteinograma normal. Hemocultivos y urocultivo negativos. V.S.G. 33 mm/1ª hora. ECG: ritmo sinusal normal. Rx tórax dentro de la normalidad. Ecografía abdominal y urografía normales. TAC craneal normal.

El cuadro se interpretó inicialmente como una hiponatremia de origen multifactorial. Se realizó tratamiento convencional sin mejoría clínica y persistencia de los niveles de Na^+ entre 115-125 mEq/l. Durante los siguientes días presenta disminución progresiva del nivel de conciencia, bradipsiquia intensa, astenia, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal e intolerancia al frío. Sospechando un déficit endocrinológico se determinaron niveles hormonales de T4 libre: 0,29 ng/ml (normal: 0,8-2,0) y TSH: 0,56 mUI/ml (normal: 0,35-5,50), diagnosticándose hipotiroidismo hipofisario por lo que se inició tratamiento con actocortina y tiroxina con mejoría clínica en las siguientes horas así como