

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

FACULTAD DE MEDICINA



ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA INTOXICACIÓN AGUDA POR SETAS

ESMERALDA PALMIER PELÁEZ

TUTOR

SUSANA SANCHEZ RAMÓN

ANTONIO DUEÑAS LAITA

2015-2016

1. RESUMEN

Debido a los recientes cambios en los hábitos gastronómicos, ha aumentado la frecuencia de intoxicaciones agudas por setas en los Servicios de Urgencias. Se ha realizado un estudio descriptivo transversal retrospectivo en el que se recogen datos de 35 pacientes con intoxicación aguda por setas desde 2005 a 2015 en el HURH. Acuden sobre todo durante los meses de otoño y con periodos de latencia largo, más de 6 horas, siendo estos los que principalmente precisan ingreso. La clínica que más se observó fue la gastroenterítica seguida de la muscarínica. Característicamente, los pacientes con periodos de latencia largo presentaban cuadros más graves, como el hepato y nefrotóxico, evidenciándose alteraciones analíticas significativas. El tratamiento sintomático es la base del manejo de estos pacientes, siendo necesario la utilización de descontaminación digestiva en el 25,7% de los casos y tratamiento específico (sibilina, penicilina G, N-acetil-cisteína) en un 34,3% de los casos, de los cuales la mayoría se debía a síndromes hepatotóxicos. Es muy importante realizar una historia clínica detallada y centrada en los síntomas y el periodo de latencia, mantener un alto nivel de sospecha y detectar precozmente los cuadros con mayor morbimortalidad, como son el hepatotóxico y nefrotóxico

2. INTRODUCCIÓN:

2.1 Estado actual del problema:

Desde la antigüedad, las setas se han utilizado como componentes de la dieta humana y muchos documentos escritos en los países orientales ya describían las propiedades nutricionales y medicinales de determinadas especies de hongos. La recolección directa y el crecimiento de los mismos en diferentes ámbitos geográficos han contribuido a la generalización de su uso.

El consumo de hongos ha aumentado en los últimos años, lo cual puede ser debido a varias razones: una de ellas es que ha pasado a formar parte de la alimentación en determinados sectores de la población, otra es la difusión dentro del ámbito culinario, tanto a nivel particular como a nivel de la alta cocina y por último en determinadas zonas geográficas la recolección y posterior preparación para el consumo, es fuente de reunión y de evento social.

En el panorama mundial, es posible que existan unas 140000 especies diferentes de setas, de las cuales unas 2000 son consideradas seguras para el consumo humano² y unas 700 son usadas con fines terapéuticos, sin embargo, es difícil saber con exactitud, dado que varían las series según las zonas en las que estén realizadas los diferentes estudios^{3, 4}.

Todo lo mencionado anteriormente, ha hecho que se asista a un incremento del número de intoxicaciones, y a un aumento de la demanda en los servicios de urgencias^{5,6}.

Según las estadísticas que manejemos, nos encontramos con diferentes epidemiologías, la American Association of Poison Control Centers arroja cifras de 7000-9000 casos de intoxicaciones por setas desde el año 2004 al 2010⁷; en Europa, zonas como Turquía, en la cual también nos encontramos con cifras altas de intoxicaciones agudas^{6,8}.

En nuestro País, según los datos del Servicio de información toxicológica del Instituto Nacional y Ciencias Forenses, perteneciente al Ministerio de Justicia, en el año 2013 se recogieron 187 consultas sobre setas de un total de 77000 exposiciones a nivel del todo el territorio Nacional, si bien, debemos reflejar, que estos datos no son siempre auténticas intoxicaciones⁹.

Dentro de las especies conocidas como venenosas, destaca la *Amanita*, como la más conocida, sobre todo en nuestro territorio. La especie *Amanita phalloides* destaca por la hepatotoxicidad que presenta, sin embargo, no siempre se realiza el diagnóstico botánico responsable del envenenamiento¹¹. La intoxicación por *Amanita* es más frecuente en el hemisferio norte, sobre todo en Europa Central y en la zona oeste de Asia¹².

2.2 Síndromes tóxicos

La intoxicación por setas va a depender de diferentes factores como son el tipo de hongo, la cronología y la clínica, por tanto, es importante mantener un alto índice de sospecha e investigar el número de personas que consumieron setas, tipo de seta que creían recolectar y consumir, el tiempo de latencia desde la ingesta, los síntomas predominantes y la intensidad de ellos, y descartar otras posibles causas de la clínica⁹.

1.2.1 Periodos de latencia

Los síndromes tóxicos se dividen clásicamente en dos grandes grupos según el periodo de latencia¹:

- Intoxicaciones con un periodo de latencia largo, cuando el intervalo entre la ingestión y la aparición de los primeros síntomas es superior a 6 horas^{13, 14}. Suelen ser cuadros graves.
- Intoxicaciones con periodos de latencia corto, inferior a 6 horas, que suelen manifestarse como cuadros leves^{15,16}.

Basándonos en la cronología y la clínica de la posible intoxicación por setas podemos distinguir diferentes síndromes¹ (tabla 1) pero tenemos que tener presente que en ocasiones se pueden consumir de manera simultánea, varias especies que pueden llevar a síndromes mixtos, pudiendo producir una confusión en el clínico.

Tabla 1: Síndromes según periodo de latencia

Periodo de latencia corto (< 6h)	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome alucinógeno • Síndrome colinérgico o sudorífico • Síndrome coprínico o pseudoantabús • Síndrome gastrointestinal benigno • Síndrome hemolítico • Síndrome neurológico
Periodo de latencia largo (> 6h)	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome faloidiano o hepatotóxico • Síndrome nefrotóxico • Setas que producen rabdomiolisis

2.2.2 Formas clínicas

Describimos a continuación las principales formas clínicas de presentación.

- o La **clínica gastrointestinal** es la forma de presentación más común de todas, el mecanismo patogénico puede ser una malabsorción de azúcares o proteínas, por alergia o por sustancias irritantes. Pueden estar implicadas especies como la *Tricholoma sp* y la *Entoloma lividum* entre otras^{1,17}. Tras una latencia de entre 30 minutos y 3 horas, aparece dolor abdominal,

náuseas, vómitos y diarrea, que se resuelve espontáneamente en unas 24 horas. El tratamiento suele ser exclusivamente sintomático salvo casos excepcionales.

- La **clínica muscarínica** está producida por setas con abundante muscarina (> 0.01%) como el género *Clitocybe* o el *Inocytes*. Los síntomas aparecen entre 15 minutos y 2 horas postingestión, y se caracteriza por cuadro inicial gastrointestinal, con sialorrea, hiperhidrosis intensa, miosis, visión borrosa, bradicardia, y en casos graves, hipotensión y/o shock. El cuadro remite de forma espontánea en menos de 10 horas. En el tratamiento lo habitual es que con observación sea suficiente, pero a veces es necesario la descontaminación gástrica con carbón activado y cuando se asocia a efectos cardiovasculares, el uso de atropina.
- El **síndrome neurológico** producido por setas como la *Amanita muscaria* entre otras, que poseen unos derivados isoxazólicos como el muscimol o el ácido iboténico, que actúan sobre receptores gabaérgicos (inhibidores) y glutamatérgicos (estimulantes) del SNC. Según qué receptor sea el más estimulado, predomina la depresión del SNC y alucinaciones o por otro lado, excitación del SNC con mioclonias y convulsiones. La clínica comienza a las 30-120 minutos de la ingesta, y cede en menos de 15 horas de forma espontánea. El tratamiento se basa en observación y medidas de soporte básicas, recurriendo al uso de benzodiacepinas si fuera preciso. Como curiosidad, muchas veces el consumo es intencional buscando los efectos alucinatorios.
- En el **síndrome cardiovascular** los síntomas consisten en sensación de calor y rubefacción cutánea en la cara y en la cabeza, puede asociar palpitations, hipotensión y en ocasiones, vómitos. El tratamiento es sintomático y puede completarse con una dosis de vitamina C por vía intravenosa.
- El **síndrome glutaminérgico** aparece tras 30-120 minutos y se caracteriza por náuseas, vómitos y clínica neurológica como vértigo, somnolencia, delirio y alucinaciones, pero en el caso de ingesta en niños produce síntomas de exaltación del sistema nervioso. Se autolimita en pocas horas, pudiendo estar indicado el uso de un lavado gástrico y si aparece excitación benzodiacepinas.

- El **síndrome hematológico** puede consistir en hemólisis de escasa gravedad (hematuria autolimitada a un par de días) pero también puede acontecer un cuadro grave que deriva en insuficiencia renal. El tratamiento es sintomático y de soporte con sueroterapia agresiva. Determinadas setas producen sobre la hemostasia sanguínea, pudiendo diferir entre diátesis hemorrágica o por el contrario ejercer una acción protrombótica.
- En cuanto al **síndrome faloidiano o hepatotóxico**, el cual es responsable de entre un 2-10% de todas las intoxicaciones por setas, y de más del 90% de las intoxicaciones mortales. La seta *Amanita phalloides* es el prototipo de seta inductora de este síndrome, pero podemos encontrar otros géneros como etiología del cuadro. Todas ellas contienen tóxicos como amatoxinas, falotoxinas y virotoxinas, siendo las primeras las responsables de la toxicidad hepática, renal y de otros órganos a largo plazo, ya que producen necrosis de tejidos con una alta tasa de replicación (hígado, riñón e intestino, entre otros) e interrumpen los procesos de biosíntesis proteica. El cuadro clínico se divide en cuatro periodos evolutivos, aunque en ocasiones se solapan entre ellos. El primero, es el periodo de incubación de 30-120 horas seguido por un periodo gastroenterítico sin alteración analítica hepática. Al 2º - 3º día mejora la clínica, pero comienzan a alterarse los parámetros analíticos. Finalmente, al 3º-5º día comienza el periodo de afectación parenquimatosa tanto hepática como renal. Desarrollando en el 25% de los casos insuficiencia hepática fulminante. Los pacientes que superan el episodio agudo presentan una recuperación completa, pero los que sufren una insuficiencia hepatorrenal tienen un pronóstico desfavorable, siendo esta la principal causa de muerte (10%-30% de los afectados). El tratamiento de la intoxicación aguda por setas no se debe demorar y deben ser consideradas auténticas urgencias médicas, cobrando una gran importancia una alta sospecha diagnóstica a fin de comenzar de manera precoz el tratamiento adecuado^{9, 18}. El manejo se fundamenta en un tratamiento de soporte con sueroterapia, monitorización estrecha, bloqueantes de la entrada de toxinas a la célula hepática como Sibilina o Penicilina G sódica, vitamina K y hepatoprotectores como la N-Acetilcisteína. Los productos tóxicos establecen una circulación enterohepática durante 48-72 horas, por este motivo, son útiles las sondas

de aspiración digestiva en el duodeno o la CPRE. En los casos más graves debe valorarse la realización de un trasplante hepático.

- El **síndrome nefrotóxico**, otro cuadro grave puede comenzar con una clínica general y neuromuscular. Finalmente, en el 50% de los casos se puede asociar una nefritis tubulointersticial y en el 10% de ellos, además una insuficiencia renal aguda. En estos casos las medidas de soporte, incluyendo la hemodiálisis, desempeñan un papel fundamental.

El Hospital Universitario Río Hortega, cuenta con una Unidad de Referencia de Toxicología Clínica y es el único en Castilla y León dónde se realizan trasplantes de hígado. Desde el año 2001 hasta 2013 se atendieron entre 2 y 6 intoxicaciones al año por setas hepatotóxicas procedentes de toda la comunidad¹¹.

3. OBJETIVOS

3.1 Primario:

- Conocer la incidencia y gravedad de las intoxicaciones producidas por setas que acuden al Servicio de Urgencias del Hospital Río Hortega, el cual es Unidad de Referencia en Toxicología Clínica.

3.2 Secundarios:

- Evaluar características demográficas.
- Describir los principales cuadros sindrómicos, periodos de latencia parámetros analíticos.
- Analizar los tratamientos necesarios para el manejo de estos pacientes.
- En los casos más graves, describir cual ha sido el motivo y desenlace de los mismos.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Estudio descriptivo transversal retrospectivo.

Criterios de inclusión: pacientes de cualquier edad con diagnóstico de intoxicaciones por setas.

Criterios de exclusión: pacientes en cuya alta del SUH tras revisión de las historias estuvieran mal codificadas o no correspondieran a una intoxicación por setas.

Mediciones e intervenciones: Se revisó el sistema de registro del servicio de urgencias y el de altas hospitalarias desde el año 2005 al 2015 en el que figuraran entre los códigos diagnósticos intoxicaciones por setas o efectos secundarios de la ingesta de las mismas.

De las historias que cumplían criterios de inclusión, se recogieron las siguientes variables:

- Variables sociodemográficas: edad, sexo.
- Datos respecto a la recogida del hongo: recolección particular, colectiva, tipo de hongo (en caso de estar descrito).
- Antecedentes médicos de interés: hepáticos, digestivos, nefrológicos, cardiacos, neurológicos, otros.
- Periodo de latencia agrupándolo en corto (< 6 horas de aparición de los síntomas) o largo (> 6 horas de aparición de los síntomas)
- Variables de enfermedad: referente a la clínica presentada agrupándola en diagnósticos sindrómicos y cada diagnóstico sindrómico desglosado en sintomatología producida: Clínica digestiva, Clínica hepática, Clínica renal, Clínica muscarínica, Clínica hematológica, Clínica cardiovascular y Clínica neurológica.
- Destino del paciente: alta a domicilio o ingreso (servicio en el que ingresa).
- Parámetros analíticos: glucosa, urea, hemograma, ionograma, GOT, GPT, Bilirrubina, coagulación, factor V (en todos recogiendo en caso de figurar valores iniciales y pico máximo)
- Tratamientos administrados:
 - Descontaminación gástrica, carbón activado.
 - Farmacológico: sueroterapia, antieméticos, inhibidores bomba de protones, analgésicos, sibilina, penicilina G sódica, vitamina K, silimarina, atropina, noradrenalina, corticoides.
 - Otras técnicas: hemodiálisis o trasplante hepático.

Análisis estadístico: Se elaboró una hoja Excel para la recogida de las diferentes variables a estudio. Los datos personales de pacientes se encriptaron mediante un número consecutivo. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v.18.0, tras volcar los datos que figuraban en la hoja Excel en dicho programa. Para la obtención de los resultados se ha llevado a cabo un análisis descriptivo uni y bivalente. Las variables cualitativas se expresan como número de casos y porcentaje, las variables cuantitativas se describen mediante tendencias centrales y de dispersión. Las variables cuantitativas continuas se describen como media \pm desviación estándar (DS) en caso de distribución normal, o como mediana y rango si la distribución no fuera normal. Las variables cualitativas son descritas mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Se ha utilizado la prueba de la t de Student para la comparación de medias en el caso de variables cuantitativas con valores distribuidos normalmente. Para determinar la relación de dependencia o asociación entre variables cualitativas se ha realizará la prueba de la chi-cuadrado (χ^2) para tablas de contingencia 2x2 o rxs y contraste de proporciones. Se considera significativo en todos los test realizados un nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$).

Previo a la recogida de datos, se realizó un proyecto de investigación que fue presentado al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Río Hortega y resultó aprobado en la reunión del día 25 de noviembre del 2015 (código TFG4/15).

Revisión bibliográfica:

La revisión bibliográfica ha sido realizada a través de la página de internet PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), un servicio de acceso libre a la Base de datos Medline proporcionado por la National Library of Medicine (NLM). Para la búsqueda inicial se han empleado términos libres y vocabulario controlado. Además, también se procedió a revisar el catálogo de publicaciones del Índice Médico Español.

5. RESULTADOS

Desde el año 2005 al 2015, se han registrado un total de 35 casos diagnosticados de intoxicaciones por ingesta de setas.

5.1 Variables demográficas

La distribución por sexo: El 51,4% fueron varones y el 48,6% mujeres (figura 1). La edad media fue de 43,2 (\pm 17,9).



Figura 1: Distribución por sexo

5.2 Datos de la recogida de las setas

Los meses en los que se dieron mayor número de casos fueron octubre y noviembre (42,9% y 40% respectivamente).

El 52,9% de los afectos eran ellos los recolectores directos. El 73,5% seguían un patrón de consumo individual. La mayor parte de los pacientes no tenían antecedentes médicos relevantes.

El 34,3 % resultaron trasladados desde otros centros hospitalarios dado que somos centro de referencia de la Comunidad.

5.3 Destino de los pacientes

De todas las atenciones se ingresaron un 48,6%. De los cuales el 61,1% acudieron tras más de 6 horas postingesta.

12 pacientes precisaron el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI): de ellos, 9 presentaron síndrome hepatóxico, 1 debido a la sintomatología muscarínica severa y otros dos, por el síndrome gastroenterítico.

De nuestra serie dos pacientes fallecieron (5,7%), uno de ellos fue pos trasplante hepático.

5.4 Periodos de latencia

En la figura 2 puede verse reflejada la proporción de los periodos de latencia que presentaron los diferentes pacientes atendidos.

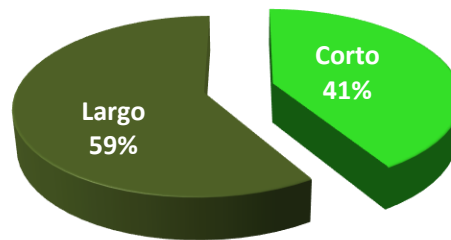
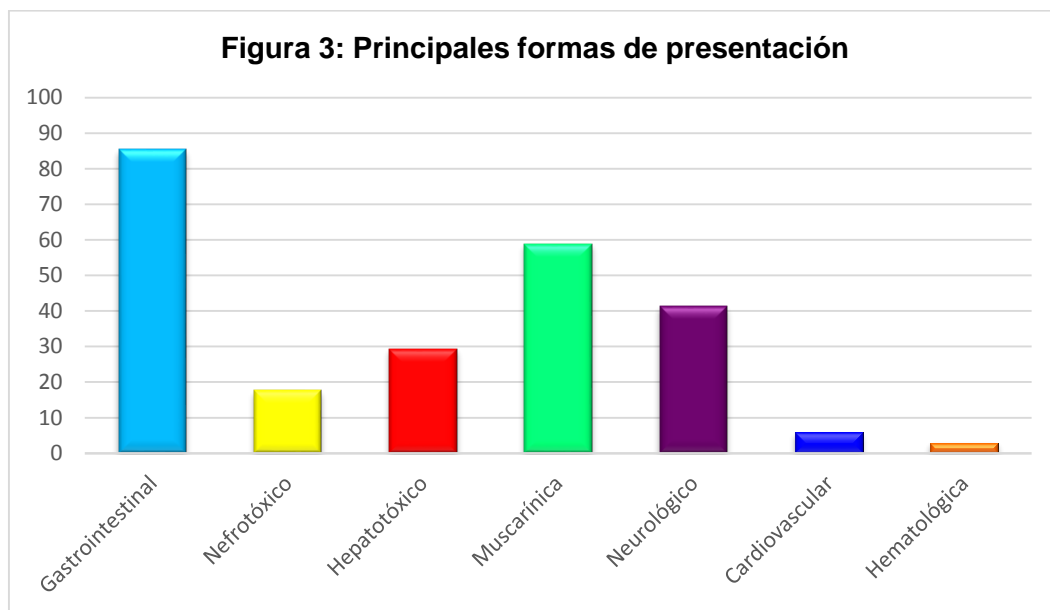


Figura 2: Periodo de latencia
Periodo de latencia corto < 6 horas; periodo de latencia largo >6 horas.

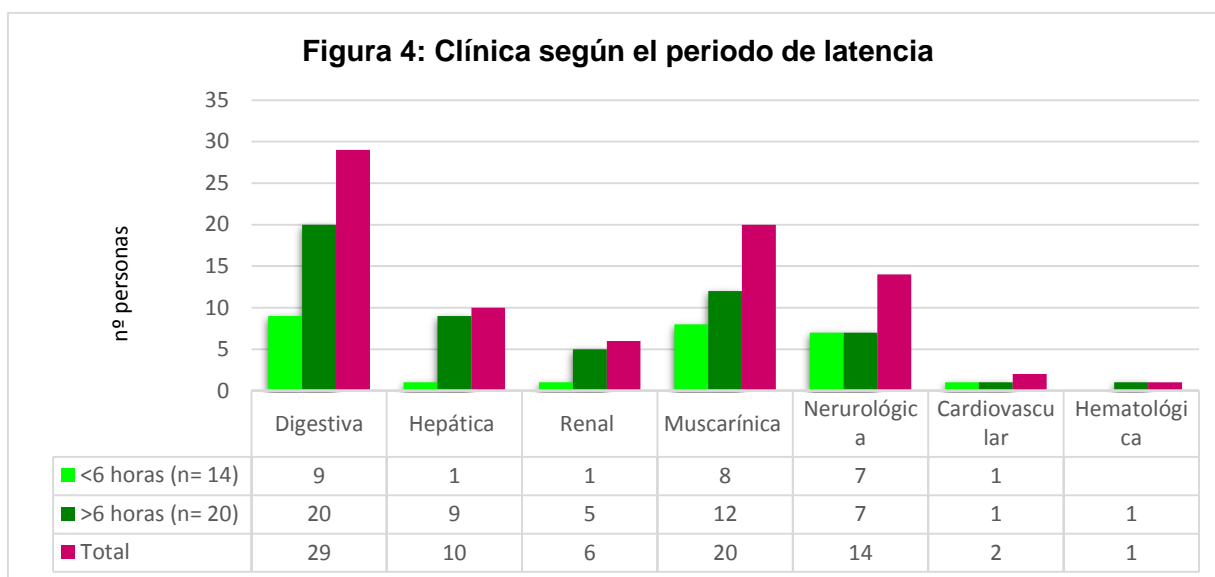
5.5 Presentaciones clínicas

Debemos tener en cuenta, que un paciente puede presentarse de manera simultánea con sintomatología que englobe diferentes síndromes clínicos. Así: El 85,3 % presentaban clínica digestiva, 17,6% nefrológica, 29,4% hepática, muscarínica 58,8%, neurológica 41,2%, cardiovascular 5,9%, y un 1% alteraciones hematológicas (figura 3).



S= Síndrome
Un paciente puede presentar de manera simultánea más de un síndrome clínico

En la figura 4 podemos ver la relación existente entre los diferentes síndromes clínicos y los correspondientes periodos de latencia desde el consumo hasta la aparición de la clínica.



Clínica digestiva: latencia corto versus latencia largo: ES ($p=0.007$)
 Clínica hepática: latencia corto versus latencia largo: ES ($p=0.019$)

Las formas de presentación clínica dentro del síndrome gastrointestinal fueron las que se ven en la tabla 2.

Forma clínica	%
Vómitos	67.7
Dolor abdominal	58.8
Diarrea sin productos patológicos	47.1
Nauseas	41.2
Diarrea sanguinolenta	8.8
Hemorragia digestiva alta	2.9

Tabla 2: Formas de presentación clínica del síndrome gastrointestinal

Dentro del síndrome nefrotóxico, el 8,8% presentaron hematuria y un 11,8% deterioro agudo de la función renal con una creatinina media máxima de 2.7 mg/dl, una urea máxima media 144.2 mg/dl, alcanzando en uno de los pacientes 6.4 mg/dl de creatinina y en otro paciente, un valor de urea máximo de 279 mg/dl.

La forma de presentación clínica del síndrome hepatotóxico fue un deterioro agudo de la función hepática (26,5% del total de los pacientes) y de la coagulación. Sólo uno de estos pacientes, además presentaba clínica de encefalopática grado IV.

El síndrome muscarínico se presentó como se puede ver en la tabla 3.

Forma clínica	%
Frialidad cutánea	20.6
Diaforesis	17.6
Bradicardia	14.7
Sialorrea	14.7
Miosis	8.8
Alteración de la visión	8.8

Tabla 3: Formas de presentación clínica del síndrome muscarínico

Dentro de la clínica neurológica el 23,5% presentaban disminución del sensorio con un aumento de la somnolencia, 2 pacientes decían tener parestesias, 1 paciente refería cefalea, otro mareo, otro debuto como un delirium y uno presentó alucinaciones.

Respecto a la patología cardiovascular: 1 paciente presentó clínica de insuficiencia cardíaca y otro refería palpitaciones.

De las alteraciones dentro de la esfera hematológica, correspondía a un paciente con anemia no diagnosticada previamente.

5.6 Parámetros analíticos

Dentro de los parámetros analíticos resaltamos en la tabla 4 las alteraciones hepáticas y de la coagulación, dado la importancia de la gravedad de estos pacientes. El resto de parámetros bioquímicos (glucosa, ionograma, osmolaridad plasmática) resultaron anodinos.

Teniendo en cuenta el periodo de latencia y la media de los diferentes parámetros bioquímicos estudiados, se ve claramente que en los pacientes con periodos de latencia largos las enzimas hepáticas como AST o ALT muestran valores medios de 2059.11 U/l y 2176.91 U/l respectivamente, frente 28.6 U/l y 17.48 U/l respectivamente en pacientes con periodos de latencia cortos. De la misma forma se ven afectados otros parámetros como el INR con 3.24, bilirrubina con 3.2 mg/dl o el tiempo de protrombina con 69% en los periodos de latencia largos frente a INR de 1.33, BR de 1.7 mg/dl y TP de 103.48% en periodos de latencia cortos.

	Latencia	
	< 6 horas	> 6 horas
AST ingreso (U/L)	28.6 ± 9.81	2059.11 ± 3035.3
AST máxima (U/L)	898.8 ± 1519.1	5405.34 ± 3840.2
ALT ingreso (U/L)	17.48 ± 6.28	2176.91 ± 2811.7
ALT máxima (U/L)	1892.13 ± 3246.6	5747.91 ± 3854.1
GGT (U/L)	27.25 ± 28.6	64.89 ± 54.53
FA (U/L)	65 ± 30.80	76.89 ± 45.19
BR ingreso (mg/dl)	1.7 ± 2.03	3.2 ± 5.6
BR máxima (mg/dl)	4.93 ± 6.98	12.59 ± 19.27
INR	1.33 ± 1.11	3.24 ± 5.5
TP ingreso (%)	103.48 ± 17.2	69 ± 38.4
TP mínimo (%)	55.25 ± 53.86	38.39 ± 33
Factor V ingreso (%)		18.92 ± 23.62
Factor V mínimo (%)		56.93 ± 45.63

Tabla 4: Principales parámetros analíticos

5.7 Análisis de los pacientes con hepatotoxicidad

Hemos realizado el análisis de los pacientes que presentaron clínica hepatotóxica: 10 pacientes, de los cuales un 60% eran varones y un 40% mujeres.

En el 90% de los pacientes que presentaron alteración hepática, los síntomas aparecieron tras 6 horas de la ingesta (periodo de latencia larga) con $p=0,01$.

Pacientes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
AST(U/L)	54	2582	8747	5200	1792	8460	700		6539	5439
ASTmx (U/L)	1428	5870	8747	5944	5440	7284	2524	2663	12591	5572
ALT(U/L)	559		5577	6200	3057,8	8939	1100		4385	3665
ALT mx (U/L)	3704	4143	5577	6223	10858	9277	4770	5741	11290	4749
BR (mg/dl)	2,6		2,7	1,3	2,74	2,3	2,3	5,7	23	4
BR mx (mg/dl)	4,9			4,4	24,1	3,4	3,4	13	56,7	4,9
GGT (U/L)		151	25	62	51	11	17	70	151	88
FA (U/L)		108	68	178	94	51	24	98	61	52
Factor V (%)	100				9,1	61				
Factor V (%) mn	54				74	11,5		8,9		
INR		24	1,9	4,85	4	2,76	1,45	5,01	4,16	3,2
TP ingreso(%)	92	14	49	16,1	41	27	64	65	28	27
TP (%) mn	47	6	49	5,9	18	27	55	14	16	21

Tabla 5: Parámetros analíticos de los pacientes con hepatotoxicidad

En la tabla 5, se pueden ver los valores de AST, ALT, bilirrubina, GGT, FA, factor V y las alteraciones de la coagulación antes mencionadas. En algunos

pacientes figuran los valores de ingreso en urgencias y los valores extremos durante su estancia.

5.8 Tratamientos:

A la hora de analizar los tratamientos utilizados los hemos dividido en descontaminación digestiva (incluye aspiración y carbón activado), técnicas de soporte (como la hemodiálisis), tratamiento específico que engloba el uso de sibilina, penicilina G, N-acetilcisteína y el resto de tratamientos utilizados (antieméticos, inhibidores de la bomba de protones, analgésicos, atropina, noradrenalina, vitamina K) los hemos incluido dentro de tratamiento sintomáticos.

El 25,7% de todos los pacientes fueron sometidos a técnica de descontaminación digestiva; el 68,6% recibió tratamiento sintomático y el 34,3% tratamiento específico. Debemos mencionar que de los que recibieron tratamiento específico, el 83,3% se debía a síndrome hepatotóxico.

En la tabla 6 quedan reflejado los tratamientos utilizados en función del periodo de latencia. Ninguno de los pacientes precisó de hemodiálisis.

	Latencia	
	<6 horas	>6 horas
Tto. Sintomático %	57.1	80
Tto. Específico %	14.3	50
Descontaminación %	21.4	30

Tabla 6: Tratamientos utilizados según el periodo de latencia

Hemos incluido la posibilidad de trasplante hepático dado que nuestro hospital cuenta con Unidad de trasplante hepático. Dos pacientes precisaron trasplante hepático y otro más resultó también una Urgencia Cero, sin embargo, no llegó a ser preciso dado que de manera espontánea comenzaron a recuperarse los parámetros analíticos de manera progresiva hasta su normalización y alta posterior.

6. DISCUSIÓN

Como ya se ha mencionado, la climatología influye en la aparición de intoxicaciones por setas, de manera que existen variaciones estacionales,

según el País al que nos refiramos y según la región o zona referenciada. Algunos estudios muestran que la mayor prevalencia es en primavera ^{3,19,20} y otros muestran un aumento de la incidencia en otoño^{1,21}. En este estudio, los meses con mayor incidencia son octubre y noviembre, que incluyen casi la totalidad de la muestra. Las setas crecen principalmente durante la estación primaveral y otoñal, que es cuando generalmente son recolectadas y consumida, lo que explica el aumento de los cuadros de intoxicación en esta época.

En nuestra serie, la distribución de las intoxicaciones varía respecto a las características descritas con mayor frecuencia en los diferentes trabajos publicados^{9,21}, de manera que hemos encontrado una mayor parte de recolectores particulares y sólo un pequeño porcentaje se asociaban a un patrón de intoxicación colectiva.

Los casos de intoxicación son más frecuentes en edades comprendidas entre los 35 y 45 años y con predominio en el sexo femenino ^{3,6,8}. En este estudio, la edad si está comprendida dentro del rango señalado, si bien con tendencia a edades más cercanas al límite superior. En lo referente al sexo de los individuos de la muestra, la frecuencia de hombres y mujeres está muy equilibrada salvo por un ligero predominio en varones apenas significativo.

Analizando los periodos de latencia, en nuestro estudio hemos encontrado mayor incidencia de casos que acuden a urgencias con periodos de latencia largos (>6 horas postingesta), que son estos mismos los que mayormente requieren ingreso posterior, sobretodo en la UCI. Esto concuerda con que los periodos de latencia largos se relacionan con sintomatología más severa, como los cuadros hepatotóxicos, que requieren un manejo específico y control estricto.

El patrón clínico que con más frecuencia hemos visto es la sintomatología gastrointestinal. Debemos tener en cuenta que hay que mantener un alto índice de sospecha, dado que si no preguntamos específicamente por el consumo de setas, sobre todo en épocas de recolección, podemos cometer el error de confundir la sintomatología que nos cuenta el paciente con una gastroenteritis por otra causa o sin filiar. En caso de duda diagnóstica, el paciente debe

permanecer en observación 48 horas con monitorización de la función hepática y renal, iniciándose el tratamiento sin esperar a la confirmación diagnóstica^{1,6}.

Hemos comprobado que la mayor parte de las veces suele presentar sintomatología benigna que no precisa más que sueroterapia y tratamiento sintomático, pero hemos podido ver que uno de nuestros pacientes precisó ingreso en un UCI debido a las complicaciones producidas por el propio síndrome gastroenterítico.

Si analizamos la relación entre los cuadros clínicos y periodos de latencia, los cuadros relacionados con periodos de latencia cortos, incluyen generalmente síntomas gastroenteríticos, siendo la sintomatología más frecuente las náuseas, los vómitos, el dolor abdominal y la diarrea^{6,10,17, 19}. La clínica más frecuente en nuestro estudio también ha sido la gastroenterítica y los síntomas más frecuentemente observados vómitos, dolor abdominal y diarrea sin productos patológicos. Igualmente hemos reseñado la alta frecuencia de sintomatología muscarínica como frialdad cutánea, diaforesis o bradicardia entre la más prevalentes y el síndrome neurológico, principalmente con disminución del nivel de conciencia y somnolencia. Por lo tanto, tal y como se describe, en muchas ocasiones suelen ser cuadros mixtos simultáneos⁹.

Respecto a los cuadros aparecidos a partir de las 6 horas de la ingesta, hemos encontrado variedad en cuanto a la sintomatología. La más observada ha sido la clínica digestiva con síntomas similares a los presentes en los cuadros con latencia corta, aunque de mayor intensidad y añadiendo otros más graves, como la hemorragia digestiva alta o la diarrea sanguinolenta. Esto nos lleva a la reflexión de insistir en la observación de los pacientes que aparentemente consultan con un cuadro de gastroenteritis secundario a la ingesta de setas dado que pueden producirse, como se ha visto, complicaciones. La siguiente más observada es la clínica muscarínica con descensos de la tensión arterial muy pronunciados llegando en un caso a evolucionar a shock hemodinámico, el cual requirió ingreso en la UCI para estabilización.

Menos frecuente, pero más característico es el síndrome hepatotóxico, que cursa con deterioro de la función hepática observado mediante la alteración de los enzimas hepáticos como la AST, ALT o la bilirrubina que se encuentran

muy elevados y los parámetros de la coagulación, como INR encontrando valores superiores a 3 o el tiempo de protrombina seriamente descendido. Siete pacientes desarrollaron fallo hepático fulminante y tres, insuficiencia hepática grave, todos ellos habían acudido al Servicio de Urgencias tras más de seis horas desde la ingesta de las setas, excepto uno de los que presentaba insuficiencia hepática que acudió a Urgencias tras 3 horas postingesta. En otros estudios publicados, se muestra esta misma relación entre el periodo de latencia largo y el síndrome hepatotóxico²².

Por tanto, la aparición de la afectación hepática puede presentarse tanto con un periodo de latencia largo como corto aunque es más característico de los primeros. Los pacientes con periodos de latencia cortos deben ser estrictamente monitorizados para prevenir la posible conversión en fallo hepático fulminante o en insuficiencia hepática grave³.

Otro síndrome poco frecuente pero más característico de aparecer con periodo de latencia largo es el nefrotóxico, que cursa fundamentalmente con deterioro agudo de la función renal con elevación de la creatinina hasta valores de 6.4 mg/dl en uno de los pacientes. Por tanto, es importante en este tipo de pacientes la hidratación intensa a fin de garantizar un buen flujo urinario que evite el fracaso renal agudo.

En nuestro estudio, el manejo de los pacientes fundamentalmente fue sintomático independientemente del periodo de latencia, añadiendo en algunos casos técnicas de descontaminación digestiva. En los casos más graves, sobre todo los hepatotóxicos, fue necesario añadir tratamiento específico con Penicilina G, N-acetilcisteína y sibilina. Esto concuerda con la frecuencia en la que se usan estos tratamientos específicos principalmente en cuadros sintomáticos con periodos de latencia largo, en relación con la afectación hepática¹¹.

Doce pacientes de nuestra serie fueron ingresados en UCI. El principal motivo de ingreso fue por el síndrome hepatotóxico que produjo una insuficiencia hepática grave y fallo hepático fulminante.

A pesar de las alteraciones analíticas presentes en los pacientes graves de nuestra serie, no precisó ninguno hemodiálisis, pese a ser una técnica disponible en el propio hospital. Ya han aparecido trabajos que indican que el uso de esta técnica extracorpórea debe limitarse¹¹. Al igual que tampoco ha sido necesario el uso de adsorbentes moleculares (MARS), el cual ha demostrado ser útil en los casos de intoxicación aguda por *Amanita phalloides* dado su mal pronóstico con los tratamientos habituales^{1,23}.

Algunos estudios muestran cifras de mortalidad debida a la intoxicación aguda por setas de 1.2%⁶ y 3.8%, y otros, incluso cifras más altas, como en Irán de 12% de mortalidad o Turquía, llegando al 17.9%-21.4%²⁴. La mortalidad de nuestra serie ha sido baja, pese a la gravedad de alguno de ellos.

7. CONCLUSIONES

- Aunque tradicionalmente, la intoxicación por setas no es de las patologías más frecuentes en los Servicios de Urgencias, en este estudio hemos podido recopilar 35 casos acontecidos en el periodo de 10 años.
- Las setas se relacionan generalmente con cuadros leves y autolimitados. Sin embargo, es preciso que el médico mantenga un alto nivel de sospecha ante la presencia de consumo de setas, sobre todo en los meses de otoño y preguntar al paciente ante cuadros digestivos inespecíficos.
- A la hora de realizar un enfoque adecuado para el diagnóstico y posterior manejo terapéutico, debemos incidir sobre todo en la sintomatología, posible hongo y periodo de latencia, dado que esto nos llevará a la diferente toma de decisiones.
- Debemos detectar aquellos cuadros clínicos con mayor morbimortalidad inducidos por determinadas setas hepato o nefrotóxicas y no restar importancia a los cuadros gastroenteríticos que puede enmascarar un daño hepático, renal e incluso mortal en cuestión de horas.
- El tratamiento precoz y efectivo incrementa la supervivencia en los casos de intoxicación por setas.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. J.F, Benitez-Macías; D, García-Gil; F.M, Brun-Romero; S, Nogué-Xarau. Intoxicación aguda por setas. Rev Clin Esp 2009; 11: 542-549.
2. A.D.L, Lima; R, Costa Fortes; M.R.C, Garbi Novaes; S, Percéiro. Poisonous mushrooms; a review of the most common intoxications. Nutri Hosp 2012; 27(2): 402-8.
3. Colak S; Kandis H; Afacan MA; Erdogan MO; Gunes H; Kaya E; Akdemir HU; Santan A. Assessment of patients who presented to the emergency department with mushroom poisoning. Human and Experimental Toxicology 2015; 34(7): 725-731.
4. Smith MR; Davis R.L. Mycetismus: a review. Gastroenterology Report 2015; 1-6.
5. Álvarez Tundidor S; González López A; Nava Rebollo A; et al. Intoxicaciones por setas: síndrome orellánico; Nefrología 2011; 31(4):495-6.
6. Esen SH; Demeril Y; Serdal U; Lorkmaz I; Aktas C; Güven FMK. Mushroom poisoning: retrospective analysis of 294 cases. Clinics 2010; 65(5):491-6.
7. Kintziger KW1, Mulay P, Watkins S, Schauben J, et al. Wild mushroom exposures in Florida, 2003-2007. Public Health Rep. 2011; 126(6):844-52.
8. Ahishali E, Boynuegri B, Ozpolat E, Heves Surmeli H, Dolapcioglu C, et al. Approach to mushroom intoxication and treatment: Can we decrease mortality?. Clinics and Reseach Hepatology and Gastroenterology 2012; 36: 139-145.
9. Piqueras Carrasco J. Intoxicaciones por setas: una actualización. Rev Esp Med Legal 2014; 19-29.
10. Díaz JH. Envolving global epidemiology, syndromic classification, general management, and prevention of unkow mushroom poisoning. Crit Care Med 2005; 33(2): 419-26.
11. Dueñas Laita A; Nogué Xarau S; Maftrín Pérez B; Burillo Putze G. Intoxicación por *Amanita phalloides*. An Pediatr 2015; 82:284-5.
12. Farzad R; Bakhtavar HE; Ghavidel A. Acute Hepatorenal Failure in a Patient Following Consumption of Mushrooms: A Case Report. Iran Red Crescent Med J. 2015; 17(3): e17973.

13. Dueñas Laita A, Adalia FarmaS.L. (2012). iTox urgencias intoxicación. [Software de aplicación a móviles]. Adquirido desde <http://itunes.apple.com/>. Consultado 10 de enero de 2016.
14. Dueñas Laita A, Adalia FarmaS.L. (2012). iTox urgencias intoxicación. [Software de aplicación a móviles]. Adquirido desde <http://itunes.apple.com/>. Consultado 10 de enero de 2016.
15. Dueñas Laita A, Adalia FarmaS.L. (2012). iTox urgencias intoxicación. [Software de aplicación a móviles]. Adquirido desde <http://itunes.apple.com/>. Consultado 10 de enero de 2016.
16. Dueñas Laita A, Adalia FarmaS.L. (2012). iTox urgencias intoxicación. [Software de aplicación a móviles]. Adquirido desde <http://itunes.apple.com/>. Consultado 10 de enero de 2016.
17. Lima A.D.L.; Costa Fortes R; Garbi Novaes M.R.C; Percário S. Poisonous mushroom; a review of the common intoxications. *Nutr Hosp* 2012; 27(2): 402-408.
18. Palacios A; Llorente AM; Casanueva L; Medina E. Tratamiento precoz con sistema de recirculación con adsorbentes moleculares (MARS) de dos intoxicaciones graves por setas. *An Pediatr* 2014; 80: 130-2.
19. Gonmori K, Yoshioka N. The examination of mushroom poisonings at Akita University. *Leg Med (Tokyo)*. 2003 Jun;5(2):108-9
20. Yilmaz A; Gursoy S; Varol O; Nur N; Ozyilkan E. Emergency room cases of mushroom poisoning. *Saudi Med J* 2006; 27(6):858-861.
21. Unluoglu I; Tayfur M. Mushroom poisoning: an analysis of the data between 1996 and 2000. *Eur J Emerg Med* 2003; 10(1):23-6.
22. Romano GM; Iannone L; Norvas NV; Carmarán C; Romero AI; López SE; Lechner BE. Hongos tóxicos en la ciudad de Buenos Aires y alrededores. *Medicina* 2013; 73(5): 406-10.
23. JI Brabao, J Pinheiro, D Pinho, D Correira da Silva et al. Intoxicação por cogumelos em Portugal. *Acta Med Port* 2011; 24(S2):269-278.
24. Enjalbert F, Rapior S, Nougier-Soulé J, Guillon S, Amouroux N, Cabot C. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40(6):715-57.