



## REVISIÓN

# Intoxicaciones por setas, una actualización

Josep Piqueras-Carrasco<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Hematología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>b</sup> Área de Praxis, Servicio de Responsabilidad Profesional, Colegio de Médicos de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 5 de abril de 2013; aceptado el 3 de junio de 2013

Disponible en Internet el 17 de julio de 2013

### PALABRAS CLAVE

Intoxicaciones por setas;  
Tratamiento;  
Revisión;  
Repercusión médico-legal

### KEYWORDS

Mushroom poisoning;  
Management;  
Review;  
Medico-legal implications

**Resumen** Las intoxicaciones por setas, motivadas por el consumo accidental de especies tóxicas, se producen todos los años durante la temporada de crecimiento de las mismas. Desde los motivos de la ingestión hasta los tratamientos médicos extremos como el trasplante hepático, pasando por la primera orientación diagnóstica, la derivación a urgencias y el ingreso en algunos casos, estas intoxicaciones son susceptibles de tener repercusiones médico-legales.

Este trabajo ofrece una puesta al día sobre las intoxicaciones por setas que además de contribuir a mejorar su abordaje y tratamiento subraya diversos aspectos importantes desde la perspectiva médico-legal. Se describen diferentes aspectos clínicos, de diagnóstico y tratamiento de las principales intoxicaciones por setas, incluidas algunas descritas recientemente. © 2013 Asociación Nacional de Médicos Forenses. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Mushroom poisoning, an update

**Abstract** Mushroom poisonings, caused by accidental intake of toxic species, occur every year during their growing season. From the cause of the ingestion to the application of extreme medical treatments such as liver transplantation, through the first diagnostic work up, referral to the emergency department and hospital admission in some cases, these poisonings are likely to have medico-legal implications.

This paper provides an update on the subject of mushroom poisoning, which will help to improve their management and additionally highlight various important aspects from a forensic perspective. Diverse clinical, diagnostic and therapeutic matters of mushroom poisonings are depicted, including some new syndromes recently described.

© 2013 Asociación Nacional de Médicos Forenses. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Las setas venenosas causan cada año numerosos accidentes. Actualmente pueden verse no solo en Cataluña y el

Correos electrónicos: [josep.piqueras carrasco@gmail.com](mailto:josep.piqueras carrasco@gmail.com),  
[7957jpc@comb.cat](mailto:7957jpc@comb.cat)

País Vasco, sino también en otras regiones en las que eran desconocidas hasta hace muy poco tiempo.

En su conjunto la intoxicación por setas, desde los motivos de la ingestión hasta los tratamientos extremos como el trasplante hepático, pasando por la primera orientación diagnóstica, la derivación a urgencias y el ingreso en algunos casos, es susceptible de tener repercusiones médico-legales.

En este trabajo se ofrece una puesta al día de las intoxicaciones por setas, que además de contribuir a mejorar el enfoque y manejo de las mismas analiza y pone de relieve diversos aspectos desde la perspectiva médico-legal.

## Epidemiología

Los datos de los centros de información toxicológica muestran una incidencia de entre 2 y 6 posibles exposiciones a setas por cada 1.000 consultas. En el año 2011 la American Association of Poison Control Centers, sobre un total 2.334.004 consultas remitidas a 57 centros, recogió 6.818 exposiciones a setas (0,3%)<sup>1</sup>. En nuestro país, según datos del Servicio de Información Toxicológica del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses perteneciente al Ministerio de Justicia, en un año recogió 187 consultas sobre setas de un total de 77.000 exposiciones (0,23%)<sup>2</sup>. Estos datos no siempre reflejan auténticas intoxicaciones. Sí lo hacen, por el contrario, los que proceden de los servicios de urgencias. A lo largo de más de 30 años hemos tenido la oportunidad de estudiar numerosos episodios de este tipo de accidentes. Buena parte de ellos han sido publicados previamente<sup>3</sup>. En los últimos 6 años hemos reunido datos de 122 episodios de intoxicaciones por setas en España, que afectaron a 356 pacientes. Se produjeron 12 fallecimientos y se llevaron a cabo 9 trasplantes de hígado en formas muy graves de intoxicación.

## Distribución temporal de las intoxicaciones

Estas intoxicaciones son típicamente otoñales y la mayoría se producen durante el fin de semana. La mayor parte de los intoxicados corresponden a lo que Lincoff y Mitchel<sup>4</sup> denominaron «the sunday pickers». Sin embargo, la posibilidad de conservar las setas hace que puedan presentarse intoxicaciones en cualquier época del año.

## Características de los intoxicados

La intoxicación por setas es una intoxicación colectiva. En nuestra experiencia, el 80% de los pacientes correspondían a grupos de 2 o más personas. El porcentaje de intoxicados fue algo mayor en el sexo masculino. Asimismo, la intoxicación por setas fue mucho más frecuente en el medio urbano que en el área rural (3 de cada 4 intoxicados), y hubo intoxicados en todos los grupos de edad<sup>3</sup>.

## Causas del consumo de setas tóxicas

La causa más frecuente es la confusión con especies comestibles. La falsa «prueba del ajo» y en algún caso la utilización de utensilios de plata, producen numerosas intoxicaciones

(la presencia de setas tóxicas, en contra de lo que algunos creen, no vuelve negros ni al ajo ni a la plata).

Las intoxicaciones accidentales se producen en ocasiones en circunstancias que llevan implícitas responsabilidades legales. La imprudencia con que se determinan las especies por parte de personas poco expertas suele quedar confinada en el marco de la familia o del grupo de amigos. Pero cuando el error se produce en el ámbito de la hostelería o la restauración, o en el suministro y comercialización de las setas, el tema adquiere matices legales distintos.

En ocasiones el consumo de setas tóxicas no es accidental. Se han descrito casos de envenenamiento con finalidad homicida y también suicida<sup>5,6</sup>.

Una vez producida la intoxicación puede ocurrir que los intoxicados traten de automedicarse y demoren el acudir al servicio de urgencias. En el caso de que un médico, ante la duda o la sospecha de una posible intoxicación, fuese quien les invitase a esa actitud de espera, se produciría una situación susceptible de reclamación posterior.

## Clasificación de las intoxicaciones por setas

Se clasifican en 2 grandes grupos basados en el tiempo libre de síntomas que transcurre desde el momento de la ingestión hasta la aparición de las primeras molestias<sup>4,7</sup> (tabla 1):

*A: De periodo de latencia breve:* el intervalo desde la ingestión y la aparición de las primeras molestias es inferior a 6 h, en general oscila entre 30 min y unas 3 o 4 h y suelen ser intoxicaciones leves.

**Tabla 1** Clasificación de las intoxicaciones por setas de acuerdo con el periodo de latencia

<i>Intoxicaciones por setas de latencia breve</i>	
Intoxicación digestiva (gastroenteritis aguda por setas)	
Intoxicación neurológica (síndrome micoatropínico)	
Intoxicación por hongos alucinógenos	
Intoxicación neurovegetativa (síndrome micocolinérgico, muscarínico o sudoriano)	
Intoxicación cardiovascular por setas (síndrome nitritoide, reacción tipo antabus por setas)	
Intoxicación hemolítica por setas	
Trastornos de la hemostasia producidos por setas	
Dermatitis, alergias y otras intolerancias	
<i>Intoxicaciones por setas de latencia larga</i>	
Intoxicación por setas hidracínicas (síndrome giromitriano, intoxicación giromitrica)	
Intoxicaciones por setas nefrotóxicas (síndrome orellánico o cortinarínico)	
Intoxicación por setas hepatotóxicas (síndrome faloidiano, intoxicación faloidiana)	
Rabdomiólisis por setas	
Síndrome cerebeloso por colmenillas ( <i>Morchella</i> )	
Acromelalgia o eritromelalgia por setas	
Intoxicación por Amanitas nefrotóxicas	



Figura 1 *Amanita muscaria*. Fotografía de Plácido Iglesias.

*B: De periodo de latencia largo:* el intervalo es superior a 6 h, en general oscila entre las 9 y las 15 h, aunque en algún caso puede llegar a hasta los 10 o 15 días. Suelen ser intoxicaciones graves.

Hay que tener en cuenta la posibilidad de síndromes mixtos (ingestión de setas que producen síntomas precoces conjuntamente con otras que manifiestan síntomas en forma tardía).

## Intoxicaciones de periodo de latencia breve

### Intoxicación digestiva

Gastroenteritis aguda que cursa con vómitos, náuseas, diarreas y dolor abdominal que aparece en general una o dos horas después de comer setas. Es producida por diversas especies de variados géneros: *Entoloma*, *Boletus*, *Tricholoma*, *Lactarius*, *Russula* y otros. Se han determinado diversas sustancias a las que se atribuye la toxicidad<sup>4</sup>. El tratamiento es exclusivamente sintomático. Estas intoxicaciones no suponen ningún peligro para la vida. En casos excepcionales, como la ingestión de diversas especies mezcladas, o una intensidad anormalmente elevada de los síntomas, es obligada una observación durante 12 a 18 h, o la determinación de amatoxinas en orina, para descartar un síndrome mixto en el que se hallen implicadas setas hepatotóxicas potencialmente mortales.

### Intoxicación neurológica (síndrome micoatropínico)

Conocida también como «borrachera» por setas, sus síntomas recuerdan la intoxicación por plantas tropánicas: ataxia, alucinaciones inconstantes y agitación psicomotriz. La producen especies del género *Amanita*: *Amanita muscaria* (fig. 1) y *Amanita pantherina* (*A. pantherina* (fig. 2)). Las toxinas, ácido iboténico y muscimol<sup>8</sup> son derivados isoxazólicos. El tratamiento es sintomático, son útiles los sedantes y no debe administrarse atropina<sup>9</sup>. En general se trata de intoxicaciones leves, pero si se confirma la ingestión de *A. pantherina* recomendamos un ingreso en observación durante unas horas. Se han dado casos graves, incluso mortales, de intoxicación por esta seta<sup>10,11</sup>.



Figura 2 *Amanita pantherina*. Fotografía de Jorge Hernanz.

## Intoxicación por hongos alucinógenos

La ingestión de algunos hongos puede producir alucinaciones, en ocasiones acompañadas de síntomas desagradables, como crisis de angustia, fiebre o convulsiones. Se trata de especies de los géneros *Panaeolus* y *Psilocybe* (fig. 3), que contienen psilocina y psilocibina<sup>12</sup>. Ambas se encuentran incluidas en la Lista I de la convenio de Sustancias Psicotrópicas de 1971<sup>13</sup>. En ocasiones su consumo es voluntario<sup>14</sup>. En 2009, un informe del European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction<sup>15</sup> estimaba que entre el 0,3 y el 8,3% de los jóvenes de 15 a 24 años, en la Unión Europea, habían consumido hongos alucinógenos alguna vez en su vida, y entre el 0,2 y el 2,8% lo habían hecho durante el año anterior a ser encuestados. En España, los datos obtenidos en la encuesta ESTUDES 2010<sup>16</sup> mostró una prevalencia del 1,6% de consumo anual (último año) de hongos alucinógenos entre los estudiantes españoles de 14 a 18 años. La posibilidad de adquirir estas setas por Internet ha contribuido al aumento de su consumo<sup>17</sup>. En general se considera una intoxicación leve, pero existe un riesgo real en el consumo de setas psicoactivas con finalidad recreativa<sup>18,19</sup>.

Aunque excepcional, hay que tener presente la posibilidad de ingestión de setas psicoactivas en menores que presenten determinados trastornos neurológicos como



Figura 3 *Psilocybe semilanceata*. Fotografía de Plácido Iglesias.





**Figura 4** *Inocybe fastigiata* («bruja»). Fotografía de Nino Santamaría.

desorientación, confusión, pánico, etc., ofrecidas por los padres o responsables adultos de los niños, que podría encuadrarse en el delicado tema del maltrato infantil y juvenil.

El tratamiento es sintomático y en general no es preciso utilizar medidas de eliminación o extracción. Debe tranquilizarse al paciente y evitar estímulos sensoriales. Puede ser útil la sedación con benzodiacepinas<sup>7</sup>.

#### **Intoxicación neurovegetativa (síndrome micocolinérgico, muscarínico o sudoriano)**

Síndrome neurovegetativo o sudoriano que se debe a la estimulación colinérgica inducida por el consumo de hongos del género *Inocybe* («brujas»: fig. 4) y alguna especie del género *Clitocybe*<sup>4,12</sup>. Los síntomas, debidos a su contenido en muscarina, consisten en hipersecreciones (salivación, sudación, lagrimeo) y miosis. En el caso excepcional de observar hipotensión y/o bradicardia, estaría indicado el uso de atropina como antídoto. En general, solo se aplica tratamiento sintomático<sup>7</sup>. Excepcionalmente la intoxicación muscarínica por setas puede ser muy grave y en algún caso ha llegado a causar la muerte<sup>20,21</sup>. Por ello, en pacientes con trastornos del ritmo cardíaco de base, o en ancianos y niños, hay que mantener un prudente intervalo de observación antes de darlos de alta.

#### **Intoxicación cardiovascular por setas (síndrome nitritoide, reacción tipo antabus por setas)**

Debida al consumo de bebidas alcohólicas y determinadas setas, como el *Coprinus atramentarius* y *Clitocybe clavipes*, cuya toxina, la coprina, interfiere el metabolismo oxidativo del etanol y provoca una acumulación de acetaldehído si, tras su consumo, se ingieren bebidas alcohólicas<sup>22,23</sup>. Los síntomas consisten en sensación de calor y rubefacción cutánea en el cuello, la cara y la cabeza. Se pueden asociar palpitaciones, hipotensión y en ocasiones vómitos enérgicos. El tratamiento sintomático puede completarse con dosis altas de vitamina C por vía intravenosa. Esta reacción se conoce como «reacción tipo antabus» y se ha descrito también tras el consumo de *Morchella angusticeps*

*Boletus luridus*<sup>22</sup>. Las formas graves, excepcionales, podrían tratarse con Fomepizol®, pero no nos consta que haya experiencia en este sentido.

#### **Intoxicación hemolítica por setas**

Producida por setas que contienen hemolisinas termolábiles. Pueden producir un trastorno hemolítico, en general leve, en el caso de que se consuman crudas o poco cocinadas. Las hay en los géneros *Helvella*, *Sarcosphaera*, *Peziza*, *Morchella* y *Mitrophora*. Las más conocidas son las «colmenillas» o «múrgulas» (*Morchella* sp.), setas primaverales de gran valor gastronómico. La hemólisis producida por estas setas es de escasa gravedad<sup>4,7</sup>: tan solo en el caso de ingestión de las setas crudas o poco cocinadas se presentará una discreta hemólisis, en general asintomática y que solo se manifestará por la emisión de orinas oscuras durante uno o 2 días. Por el contrario, se ha descrito un cuadro de hemólisis grave, en ocasiones mortal, tras la ingestión repetida de *Paxillus involutus*. Esta grave hemólisis reconoce un mecanismo inmunitario de sensibilización a los antígenos del hongo<sup>24</sup>. Se caracteriza por la emisión de orinas muy oscuras, dolor lumbar y, posteriormente, insuficiencia renal. Estos casos precisan de una actuación enérgica para evitar graves lesiones renales. Se llevará a cabo tratamiento sintomático y de soporte, y vaciado del estómago si por el tiempo transcurrido y la cantidad de setas ingerida parece indicado. Es fundamental el aporte abundante de líquidos para evitar daño renal durante la eliminación de restos hemoglobínicos.

#### **Trastornos de la hemostasia producidos por setas (la «púrpura de Szechwan» y el «síndrome de Galdakao»)**

Algunas especies de setas ejercen acciones potencialmente beneficiosas sobre la hemostasia, sobre todo en la prevención de las enfermedades tromboembólicas<sup>25</sup>. Estas setas se comportarían como determinados fármacos, del tipo de la Aspirina®. El consumo regular de setas en la dieta de algunos países podría de ese modo explicar –junto a otros factores– una baja incidencia de enfermedades trombóticas. Pero, del mismo modo que una sobredosis de antiagregantes puede ser tóxica y peligrosa, la ingestión de grandes cantidades de determinadas setas puede producir también una diátesis hemorrágica. Un ejemplo de esto lo constituye lo que Hammerschmidt<sup>26</sup> denominó la «púrpura de Szechwan». A finales de la década de 1970 se advirtió que algunos clientes de restaurantes chinos presentaban cuadros de sangrados y hemorragias inexplicables. Ello coincidió con una gran difusión de la cocina al estilo de la provincia de Szechwan, que hace un uso considerable de la seta *Auricularia polytricha*, la cual posee un anticoagulante natural que tiene una potente acción antiplaquetaria<sup>27</sup>. En cantidades moderadas ejerce una clara prevención sobre enfermedades y procesos tromboembólicos, pero si se ingieren grandes cantidades de la seta, sus efectos pueden producir un cuadro hemorrágico.

De forma diametralmente opuesta, otras setas manifiestan una acción procoagulante o protrombótica. Como ejemplo podemos mencionar el *Boletus satanas*, cuya toxina, la bolesatina, presenta un locus de unión a la D-galactosa que hace de ella un potente aglutinador de

hematías y plaquetas<sup>28</sup>. Ello explicaría las complicaciones trombóticas que en ocasiones se presentan en los intoxicados por esta seta, como una triple trombosis que presentó un paciente atendido en el hospital de Galdakao (Bilbao) en septiembre de 2001 (datos no publicados).

### Dermatitis, alergias y otras intolerancias

En los últimos años hemos detectado un pequeño número de episodios de formas infrecuentes de intoxicación: alergias, intolerancias y cefaleas. En ellos se han visto implicadas diversas setas consideradas comestibles (*Agaricus* sp., *Lepista nebularis*, *Armillaria melea*, y algunos *Boletus*). Especialmente llamativa es la posibilidad, que hemos visto en una ocasión, de una dermatitis flagelada tras el consumo de setas Shiitake (*Lentinus edodes*) crudas o poco cocinadas<sup>29</sup>.

### Intoxicaciones con periodo de latencia prolongado

#### Intoxicación por setas hidracínicas (síndrome giromitriano, intoxicación girométrica)

Las setas del género *Gyromitra* (*Gyromitra gigas*, *Gyromitra esculenta*) contienen diversas hidracinas<sup>30</sup>. Por hidrólisis se transforman en el organismo en monometilhidracina, que produce una intoxicación multisistémica, en ocasiones grave o incluso mortal, pero que responde muy bien al tratamiento con dosis altas de vitamina B<sub>6</sub> por vía intravenosa. La intoxicación no se produce si las setas se han desecado para su conservación o se han hervido y se ha desechado el agua de cocción, pues las toxinas son muy volátiles e hidrosolubles. Los síntomas tardan 8-12 h en aparecer. Pueden asociar hemólisis<sup>30</sup>. Diversos estudios demuestran, además, que estas setas son potencialmente cancerígenas por lo que está prohibida su comercialización<sup>31,32</sup>.

#### Intoxicaciones por setas nefrotóxicas (síndrome orellánico o cortinarínico)

Las orellaninas<sup>33</sup>, contenidas en especies del género *Cortinarius* (*Cortinarius orellanus* (fig. 5) y *Cortinarius speciosissimus*) son las causantes de graves lesiones del riñón, cuyos primeros síntomas pueden tardar en aparecer hasta 17 días. Los intoxicados presentan sed intensa, poliuria y, después, insuficiencia renal y anuria. El tratamiento sintomático no puede evitar que en un 10-15% de los casos se llegue a la insuficiencia renal irreversible, en cuyo caso solo el trasplante renal puede producir la curación definitiva<sup>7,33</sup>.

#### Intoxicación por setas hepatotóxicas (síndrome faloidiano, intoxicación faloidiana)

La intoxicación por *Amanita phalloides* (*A. phalloides*) (fig. 6) y otras setas de los géneros *Galerina* y *Lepiota* de parecida toxicidad es potencialmente mortal, ya que en los casos más graves se produce una lesión irreversible del parénquima hepático. Por ello, estas intoxicaciones deben



Figura 5 *Cortinarius orellanus*. Fotografía de Jorge Hernanz.

ser consideradas auténticas urgencias médicas, en las que el correcto diagnóstico y la aplicación precoz del tratamiento adecuado tienen un valor considerable<sup>34</sup>. Entre 1982 y 1997 estudiamos a 166 pacientes intoxicados por este tipo de setas: *Amanita* en 107, *Lepiota* en 34 y *Galerina* en 2. No se identificó la especie en el resto de los casos<sup>3</sup>. En el sur de España, en primavera, se han dado confusiones entre la especie *Amanita verna* y la comestible *Amanita ponderosa* (gurumelo).

El tratamiento de una intoxicación capaz de producir una lesión irreversible de un órgano vital debe incluir 3 tipos de medidas: a) un adecuado tratamiento sintomático y de soporte, b) medidas para la eliminación de las toxinas y c) el empleo de antidotos, en el caso de que existan<sup>34</sup>.

#### Tratamiento sintomático y de soporte

El aporte de líquidos para remontar la intensa deshidratación ocasionada en la fase de las diarreas coleriformes contribuye a preservar y potenciar la función renal, de gran importancia para la eliminación de las toxinas.

#### Medidas para la eliminación de las toxinas

La diuresis forzada y la aspiración digestiva alternada con la administración oral de carbón activado y catárticos son las medidas fundamentales de eliminación, y pueden potenciarse mediante el uso de los antidotos.



Figura 6 *Amanita phalloides*. Fotografía de Plácido Iglesias.



### Antídotos

Existe la posibilidad de bloquear farmacológicamente la entrada de las toxinas en el hepatocito. En efecto, ya en 1978, con motivo de un symposium internacional en Heidelberg, Jahn et al.<sup>35</sup> comunicaron sus resultados con un sistema experimental basado en hígados de rata: comprobaron, mediante el uso de amatoxinas marcadas, que la presencia de determinados fármacos en el líquido de perfusión interrumpe la eliminación biliar de las toxinas. Estudios posteriores con perros vivos y amatoxinas marcadas con isótopos ratificaron estos hallazgos. Se estableció la teoría de que los fármacos (bencilpenicilina y silibinina) competirían con las toxinas por un hipotético receptor en la membrana de la célula hepática. Finalmente, el hallazgo en 1986 de un sistema multiespecífico de transporte en la membrana del hepatocito<sup>36</sup>, utilizado para la incorporación de múltiples sustancias y capaz de ser saturado por dosis altas de fármacos, aclaró el mecanismo de acción de las numerosas sustancias que, de forma más o menos contrastada, habían demostrado tener una acción protectora en la intoxicación experimental. De ese modo actúan las cefalosporinas, penicilinas, diversos derivados de vegetales como la silibinina y la aucubina, y muchos otros fármacos que han demostrado su eficacia como antídotos en algún estudio experimental. Es muy probable que la cimetidina<sup>37</sup> actúe de ese modo y no por mecanismos intracelulares, como se afirmó hace unos años.

Normalmente, el paciente intoxicado por *A. phalloides* ha eliminado la mayoría de los restos de setas por medio de los vómitos y las diarreas, y son las toxinas absorbidas en las primeras 10 o 15 h las que condicionan la evolución. De estas, un 90% se hallan en un compartimento líquido constituido por el hígado y la circulación portal, el 10% restante se encuentra en el torrente circulatorio y en el espacio líquido extracelular<sup>34,38</sup>. El conjunto de medidas de tratamiento —diuresis forzada, aspiración digestiva y administración de fármacos para bloqueo de la incorporación de las toxinas— conduce rápidamente a su total eliminación. Cuanto más pronto se ponga en marcha este tratamiento, menor será el daño producido. Sin embargo, en algún caso la lesión hepática puede ser ya tan grave que no pueda evitarse la necrosis hepática masiva.

### Papel del trasplante hepático

Las pautas actuales de tratamiento curan a más del 90% de los pacientes, y el trasplante hepático debe reservarse a un número muy limitado de casos<sup>39</sup>. Ante el problema de que la indicación para esta medida extrema se haga evidente cuando ya sea tarde para realizar una cirugía, cabe la posibilidad de trasplantar en fases más precoces, cuando el estado general es todavía aceptable. Sin embargo, no debe trasplantarse indiscriminadamente. Por ello creemos que un reto fundamental en el momento presente es el de delimitar una serie de parámetros con valor pronóstico precoz que permitan prever cuáles van a ser los pacientes candidatos a trasplante. Entre otros destacamos los siguientes: la edad, la cantidad de setas ingerida y la especie, la precocidad de aparición de los síntomas, la presencia de insuficiencia renal inicial, la concentración de amatoxinas en orina en el momento del ingreso, el descenso de la actividad protrombínica, y la presencia de ictericia, hipoglucemia y coma<sup>34,40</sup>.

**Tabla 2** Mortalidad de las intoxicaciones por setas hepatotóxicas a lo largo del siglo xx

Referencia	Años	Pacientes	Fallecidos	%
Alder <sup>43</sup>	(1919-1958)	280	86	30,7
Floersheim et al. <sup>44</sup>	(1971-1980)	205	46	22,4
Hruby <sup>45</sup>	(1980-1986)	252	26	10,3
Piqueras <sup>3</sup>	(1982-1997)	166	12	7,2

### El trasplante hepático auxiliar

Consiste en el trasplante de una porción de hígado de cadáver, dejando todo o parte del hígado nativo, al que damos opción de regenerarse. En un segundo acto quirúrgico se elimina el implante y el paciente queda curado sin llevar un órgano extraño. Tras los trabajos iniciales con este tipo de técnica muchos pensaron que sería el procedimiento de elección en las hepatitis fulminantes tóxicas<sup>41</sup>. Sin embargo, requiere una intervención mucho más complicada y susceptible, por tanto, de fracasos en el postoperatorio. Dados los excelentes resultados del trasplante ortotópico, el trasplante auxiliar se reserva para casos excepcionales que cumplan unos requisitos: paciente joven, posibilidad de un buen campo quirúrgico y un órgano a trasplantar completamente sano.

### Controversias sobre la indicación y el momento del trasplante

Los criterios para la decisión del trasplante en estas intoxicaciones hacen de ella un caso especial en el que son posibles algunos problemas de índole médico-legal. La demora excesiva en la decisión del trasplante hepático en casos muy graves puede condicionar un fracaso en el postoperatorio y ello podría ser interpretado como el haber dejado pasar una oportunidad de curación. Por otro lado es posible que ante un paciente trasplantado y, por lo tanto, obligado a inmunosupresión y controles médicos de por vida, se pueda en algún caso argüir que podía haberse evitado el trasplante pues algunos pacientes se recuperan, de forma excepcional, de graves necrosis hepatocelulares. Este conflicto nace del hecho de que los criterios internacionales para la toma de la decisión del trasplante en intoxicaciones en general se basan en parámetros y periodos de tiempo que pueden llevar, en el caso de las setas, a trasplantar en un momento y una situación en que las probabilidades de éxito son escasas<sup>42</sup>. La intoxicación por setas hepatotóxicas grave evoluciona en general de manera fulminante, y no es raro que a partir del cuarto o quinto día se produzca un deterioro notable que comprometa seriamente los resultados de la cirugía.

### Mortalidad

La mortalidad, alrededor del 30% al inicio de la década de 1950<sup>43</sup>, descendió paulatinamente con el uso de medidas más adecuadas de soporte y tratamiento, y series más recientes ofrecen mortalidades cada vez menores<sup>44,45</sup> (tabla 2). En nuestra experiencia, entre 1982 y 1997 tuvimos la oportunidad de estudiar a 166 pacientes intoxicados por ingestión accidental de hongos hepatotóxicos<sup>3</sup>. En total la mortalidad se situó en poco menos del 8% (12 pacientes). En 10 de los 12 pacientes se trataba de casos que

llegaron a los hospitales transcurridas más de 48 h desde la ingestión, y que no habían recibido precozmente las medidas de tratamiento adecuadas. Por ello creemos que el ingreso y tratamiento inmediato de estos pacientes es muy importante: ante el diagnóstico de «sospecha» o de «posible intoxicación por amatoxinas», ni las pruebas de laboratorio (función hepática o detección de toxinas), ni la opinión de un micólogo son necesarias para proceder a rehidratar y promover la diuresis forzada y la aspiración digestiva. Si actuamos de esta manera, la mortalidad de esta intoxicación estacional se reducirá todavía más. Por ello hay que evitar determinadas situaciones en el servicio de urgencias, que podrían tener además, repercusiones médico-legales. Por ejemplo, el tener a un paciente con una simple vía de mantenimiento, esperando que llegue un familiar con muestras de las setas. O el no aplicar un tratamiento enérgico porque el paciente ha identificado las setas que comió como una especie comestible, tras mostrarle unas fotografías o unas imágenes de Internet.

### Rabdomiólisis por setas

En la década de 1990 se produjeron en Francia una serie de episodios esporádicos de cuadros de rabdomiólisis<sup>46</sup> asociados al consumo de determinadas setas. Analizadas las intoxicaciones se determinaron unas circunstancias comunes: el cuadro clínico se caracterizó por la presencia de lesiones musculares (rabdomiólisis) y se trató siempre de cosechas muy abundantes de setas, que permitieron el consumo de cantidades muy grandes en el curso de varios días consecutivos. Las setas, de color verde amarillento, provenían siempre de las zonas arenosas del litoral atlántico francés (Landas, zonas litorales de la Bahía de Arcachon y Medoc), y se recolectaron en bosques de pino marítimo. En todos los casos se trataba del mismo tipo, los «bidaous» (*Tricholoma equestre*, fig. 7). En total la cifra de afectados de rabdomiólisis por esta especie fue de 16 personas y hubo 3 fallecidos. Con la aparición de nuevos casos en Polonia resultó evidente que el consumo de cantidades grandes y en días repetidos de determinadas setas podía producir una nueva forma de intoxicación, que puede llevar a la muerte por implicación de la musculatura miocárdica<sup>47-49</sup>.



Figura 7 *Tricholoma equestre*. Fotografía de Plácido Iglesias.

### Sintomatología de la rabdomiólisis por setas

Los primeros síntomas aparecen a los 2 o 3 días de la primera ingestión. Se trata de dolores musculares en extremidades inferiores, acompañados de fatiga y debilidad, sudación y fiebre. La analítica muestra un aumento de la creatinfosfocinasa sérica y de las transaminasas de origen no hepático, y en algunos casos se aprecian signos de afectación renal. En los casos graves, los niveles de creatinfosfocinasa son muy elevados, la fiebre se hace alta y persistente, se presenta dificultad respiratoria y hay signos de insuficiencia cardíaca, pudiendo sobrevenir la muerte por graves trastornos del ritmo cardíaco<sup>48</sup>.

### Mecanismo de acción de las setas causantes de rabdomiólisis

Se desconoce el mecanismo de producción de las lesiones musculares. Probablemente deba existir un factor de predisposición (posiblemente un déficit enzimático<sup>49</sup>) que haría sensibles a determinadas personas.

### Tratamiento de la rabdomiólisis por setas

Dado que se desconoce la toxina responsable, no hay un tratamiento específico para esta intoxicación. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte, y debe emprenderse lo antes posible. Se recomienda la hospitalización, en especial si presentan disnea, signos de afectación cardíaca o insuficiencia renal<sup>48,49</sup>. Creemos que es fundamental que se tenga presente que el consumo repetido de estas setas puede producir un cuadro grave de rabdomiólisis, por lo que la mejor medida sería la prevención: abstenerse de comerlas. Aunque se trate de setas muy apreciadas en diversos lugares y con larga tradición de consumo, su recolección y comercialización está prohibida en diversos países, entre ellos España<sup>32,50</sup>.

### Otras setas causantes de rabdomiólisis

Coincidiendo con la publicación de los casos motivados por «bidaous», apareció un interesante artículo<sup>51</sup> sobre un brote de rabdomiólisis motivado por el consumo de una especie distinta: *Russula subnigricans*. De 9 comensales, 2 presentaron rabdomiólisis grave, pero no mortal. Como rasgos diferenciales en este episodio destacaban el periodo de incubación muy breve y la presencia de signos iniciales de gastroenteritis. En cualquier caso, este trabajo permitió consolidar la idea de que, en el diagnóstico diferencial de los cuadros de rabdomiólisis aguda, entre otros posibles orígenes hay que pensar en una ingestión de setas en las horas o días previos.

### Síndrome cerebeloso por colmenillas (*Morchella* sp.)

Hablamos de diversas especies del género *Morchella*, setas primaverales con sombrero alveolado y pie hueco, de alto valor gastronómico. Son conocidas con diversos nombres: murgulas, rabasolas o colmenillas. Ya hemos mencionado que no deben consumirse crudas o poco cocinadas pues pueden producir hemólisis. Se ha descrito un caso de severa toxicidad gastrointestinal, como el que padeció un hombre de 52 años, que 30 min después de consumir 4 pequeños ejemplares de *Morchella conica* crudos tuvo una severa

gastroenteritis que precisó reposición intensa de volumen y electrolitos, y fármacos vasoactivos<sup>52</sup>.

Menos conocida es la posibilidad de toxicidad neurológica por el consumo de estas setas. Sin embargo, ya a finales de los años 90 conocíamos que de manera esporádica, en el norte de España y en el sur de Francia, la ingestión de colmenillas había sido la causante de una toxicidad sorprendente y aparentemente no descrita con anterioridad. Provisionalmente, en una revisión<sup>53</sup> la denominamos el *síndrome cerebeloso por colmenillas* y después publicamos algunos aspectos sobre este síndrome<sup>54</sup>. Se trata de un conjunto de trastornos de aparición inconstante pero posible tras la ingestión de setas del género *Morchella*. Los síntomas más frecuentes son mareo, inestabilidad, disartria, incoordinación motriz y ataxia. En ocasiones pueden asociarse otras alteraciones de los sentidos, desde hipercusia a cuadros pseudoalucinatorios. Pueden asociar síntomas digestivos. Es relativamente común observar nistagmo en la exploración. En algunos casos el síndrome es leve y pasajero, pero en otros es incapacitante y puede prolongarse varias semanas<sup>54-58</sup>.

El tratamiento, dado que no se conoce ni la toxina ni su mecanismo de acción, será meramente sintomático. Conviene mantener en observación a los pacientes durante un periodo de 12 h. En el caso de síntomas digestivos importantes puede ser necesario administrar antieméticos, antiadiarreicos y líquidos abundantes. Creemos que es importante tranquilizar a estos pacientes dejándoles claro que los síntomas remitirán espontáneamente en un plazo de horas o a lo sumo días, y que no se han producido fallecimientos por esta intoxicación<sup>54-58</sup>.

Del análisis detallado de todos los casos publicados o conocidos en el momento presente pueden inferirse algunas características o circunstancias propias de este tipo de síndromes<sup>54-58</sup>.

1. Las colmenillas fueron prácticamente siempre frescas, no desecadas para su conservación.
2. La cantidad ingerida fue en general alta. Diversos autores (franceses, alemanes y españoles) hablan de ingestas de más de 300 g.
3. En casi todos los casos las colmenillas se recolectaron en bosques de ribera.
4. La proximidad de fresnos se ha mencionado en muchas ocasiones y se asocia de forma significativa al síndrome cerebeloso.
5. El grado de cocción no tiene relación con la aparición del síndrome neurotóxico por colmenillas.
6. El alcohol no desempeña papel alguno en esta intoxicación.
7. La congelación de las colmenillas no elimina su toxicidad

#### Consecuencias en la comercialización y el consumo de colmenillas

En el Real Decreto de 2009<sup>32</sup> que regula la comercialización y venta de setas en nuestro país, se comenta en un anexo que las *Morchellas* solo pueden ser objeto de comercialización tras un tratamiento. No hay duda de que se refiere al desecado previo, aunque no lo indica explícitamente. Ello constituye una laguna legislativa. Alguien podría pensar que

ese tratamiento pueda ser la congelación, que no evitaría el síndrome.

En la actualidad se siguen comercializando cada primavera colmenillas frescas. Y una sencilla y rápida búsqueda por Internet nos llevará a numerosas ofertas de setas del género *Morchella* congeladas. Queda, no hay duda, mucho que hacer en este sentido.

#### Acromelalgia o eritromelalgia por setas

En Japón, a principios del siglo xx se describió por vez primera una curiosa intoxicación por el consumo de setas<sup>59</sup>. A las 24 h de ingerirlas se presentaban crisis de violentos dolores paroxísticos acompañados de sensación de quemazón en las partes distales de las extremidades, en las manos y sobre todo en los pies. En los momentos de las crisis las extremidades mostraban aumento de temperatura, eritema y edema. Estos síntomas persistían durante días, semanas y, en algún caso excepcional, incluso varios meses<sup>59</sup>. El dolor respondía mal a los analgésicos, y parecía calmarse con el frío y la elevación de las extremidades. No existía gastroenteritis ni afectación hepática o renal. La persistencia de los síntomas y su difícil control produjo en algunos casos un cuadro de deterioro, con insomnio y adelgazamiento, que motivó al fallecimiento de los pacientes. Por ello, y debido a los intensos dolores y a su irregular respuesta al tratamiento analgésico habitual, podemos considerar este síndrome como una seria intoxicación por setas.

El síndrome fue designado como acromelalgia (dolor en partes acras de las extremidades), y por ese motivo la seta causante se denominó *Clitocybe acromelalga* (*C. acromelalga*)<sup>59</sup>. En Europa este síndrome se ha designado también como eritromelalgia o eritromelalgia.

En 1986 se describió en la seta la sustancia responsable, el ácido acromélico<sup>60</sup>. Su mecanismo de acción radicaría en un trastorno del metabolismo del triptófano que lesionaría fibras no mielinizadas del sistema nervioso autónomo<sup>61</sup>.

En 1979 y 1986 se produjeron sendos episodios de este síndrome en el Valle de la Maurienne (Langesbourg, Francia). En ambos casos se trataba de personas que creyeron consumir una seta comestible, *Lepista inversa*<sup>62</sup>. Aunque no se había descrito *C. acromelalga* en Europa, se especuló sobre la posibilidad de que esta especie, que puede confundirse fácilmente con *Lepista inversa* o *Lepista gilva*, creciese en los Alpes. Pero en el mismo valle de la Maurienne, en 1996, se produjo una nueva intoxicación acromelálgica. El Dr. Philippe Saviuc, del Centro de Toxicovigilancia de Grenoble, logró que esta vez se hiciese la correcta determinación de la especie causante. Se trataba de *Clitocybe amoenolens*. Como *C. acromelalga*, esta seta puede ser confundida con otras especies comestibles. Se diferencia de ellas por emitir un fuerte olor aromático y por su distinto color. Esta especie tóxica ha sido hallada también en España hace pocos años<sup>63</sup>.

Para el tratamiento se han utilizado la Aspirina®, paracetamol, destropropoxifeno o los mórficos, según la intensidad del dolor. En Japón se mencionan como útiles la administración de ácido nicotínico, el baño de las extremidades en agua muy fría o mantenerlas elevadas. Se ha indicado también la asociación de opiáceos y antidepresivos para el dolor intenso y el uso de clonazepam para el dolor moderado-leve<sup>62</sup>. En



conclusión, a la vista de la experiencia reciente de nuestros vecinos del norte, también en Europa el consumo de setas en las horas anteriores debe ser tenido en cuenta como posible causa de acromelalgia.

### Intoxicación por *Amanitas* nefrotóxicas

Algunas especies del género *Amanita* son capaces de producir una peculiar intoxicación en la que sucesivamente se presenta un cuadro de náuseas y vómitos a las 10-12 h de la ingestión, en algún caso con diarrea leve acompañante, y 2 o 3 días después insuficiencia renal aguda, acompañada a veces de una moderada citolisis hepática. Alrededor del 50% de los pacientes llega a requerir de una o más sesiones de hemodiálisis pero finalmente la lesión renal se restablece por completo<sup>64</sup>. De forma excepcional se ha descrito la posibilidad de cardiotoxicidad<sup>65</sup>. Aunque el primer caso del que tengamos constancia se produjo en las Islas Baleares (España) en 1976<sup>66</sup>, no fue hasta la década de los noventa cuando comenzó a estudiarse este nuevo síndrome y se publicaron las primeras revisiones<sup>67</sup>. Las especies responsables de este cuadro son *Amanita smithiana* en América del Norte, *Amanita pseudoporphyria* en Japón y *Amanita proxima* en el sur de Europa, que suele confundirse con la seta comestible *Amanita ovoidea*. A los casos recogidos en Cerdeña, Italia y Francia se añadieron en 1999 los primeros casos en las Islas Baleares<sup>66</sup>. Posteriormente se han producido otros en la España peninsular, algunos claramente identificados como tales<sup>68</sup> y otros erróneamente interpretados como síndromes orellánicos o faloidianos<sup>69</sup>. Aunque generalmente se ha atribuido la intoxicación a la norleucina, existe controversia sobre este punto<sup>70</sup>.

El tratamiento de esta intoxicación es sintomático. En algunos casos se requerirá de forma temporal la hemodiálisis. Aunque se han reportado supuestos casos mortales en Cerdeña, creemos que en realidad fueron intoxicaciones por *A. phalloides* en las que la insuficiencia renal no fue interpretada adecuadamente<sup>71</sup>.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

### Agradecimientos

A los micólogos Plácido Iglesias, Jorge Hernanz y Nino Santamaría por sus bellas fotografías que de nuevo vienen a enriquecer un trabajo sobre toxicología de setas.

### Bibliografía

- Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena Jr LR, Rumack BH, Dart RC. 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50:911-1164.
- Intoxicaciones por setas. Datos del SIT [consultado 30 May 2013]. Disponible en: [https://www.administraciondejusticia.gob.es/paj/PA\\_WebApp\\_SGNTJ\\_NPAJ/descarga/intoxicaciones\\_setas.pdf?idFile=61ef6ac8-6457-4372-98ad-90565e1aadb6](https://www.administraciondejusticia.gob.es/paj/PA_WebApp_SGNTJ_NPAJ/descarga/intoxicaciones_setas.pdf?idFile=61ef6ac8-6457-4372-98ad-90565e1aadb6)
- Piqueras J. Caratteristiche epidemiologiche delle intossicazioni da funghi in Catalunya. *Pag Micologia*. 2002;17:151-4.
- Lincoff G, Mitchel DH. Toxic and hallucinogenic mushroom poisoning. New York: Van Nostrand Reinhold Co; 1977. p. 11.
- Heim R. Les empoisonnements fongiques a travers les ages: Les empoisonnements criminels. En: *Les Champignons Toxiques et Hallucinogènes*. París: Éditions Bouvée; 1978. p. 15-29.
- Delpech N, Rapior S, Cozette AP, Ortiz JP, Donnadiou P, Andary C, et al. Evolution d'une insuffisance renale aigue par ingestion volontaire de Cortinarius orellanus. *Presse Med*. 1990;19:122-4.
- Piqueras J. Intoxicaciones por setas. En: Marruecos Sant L, Net A, editores. *Intoxicaciones agudas graves*. Barcelona: Ars Medica, Grupo Ars XXI de Comunicaciones, S.L.; 2006. p. 245-64.
- Eugster CH. Isolation, structure, and synthesis of central active compounds from *Amanita muscaria* (L. ex Fr.) Hooker. En: Efron DH, Holmstedt B, Kline NS, editores. *Ethnopharmacological search for psychoactive drugs*. Washington DC: U.S. Public Health Service Publication; 1979. p. 416-9. No.1645.
- Groszek B. *Amanita muscaria*, *Amanita pantherina* and others. Ficha para el IPCS [consultado 30 May 2013]. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/pims/fungi/pimg026.htm>
- Piqueras Carrasco J. Un caso curioso e interesante de poliintoxicación por setas. *Lactarius*. 2002;11:98-101.
- Kwon SK, Ellsworth H, Lintner CP, Cole JB. *Amanita antherina* ingestion resulting in refractory status epilepticus and death. En: *Proceedings of the North American Congress of Clinical Toxicology*. 2011. Abstract 204 [consultado 30 May 2013]. Disponible en: <http://www.clintox.org/NACCT/2011/NACCT2011abstPosterIII.pdf>
- Chilton WS. Chemistry and mode of action of mushroom toxins. En: Rumack BH, Salzman E, editores. *Mushroom poisoning: Diagnosis and treatment*. West Palm Beach (Florida): CRC Press Inc; 1978. p. 87-124.
- Convenio Sobre Sustancias Psicotrópicas. Viena, 21 de febrero de 1971 [consultado 30 May 2013]. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/legisla/pdf/i13.pdf>
- Ballesteros S, Ramón MF, Martínez-Arrieta R, Iturralde MJ. Una visión médica del consumo de setas con finalidad alucinógena en España. *Bol Soc Micol Madrid*. 2005;29:19-25.
- EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction). Informe anual 2009. El problema de la drogodependencia en Europa. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. 2009, Lisboa [consultado 30 May 2013]. Disponible en: [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_93236\\_ES EMCDDA\\_AR2009\\_ES.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_93236_ES EMCDDA_AR2009_ES.pdf)
- Encuesta estatal sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias (ESTUDES) 2010, España [consultado 30 May 2013]. Disponible en: [http://www.mssi.gob.es/novedades/docs/PRESENTACION\\_ESTUDES\\_2010.pdf](http://www.mssi.gob.es/novedades/docs/PRESENTACION_ESTUDES_2010.pdf)
- Drogas en el punto de mira. Nota del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías [consultado 30 May 2013]. Disponible en: [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_44767\\_ES.Dif15ES.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_44767_ES.Dif15ES.pdf)
- Moreno G, Piqueras J. Principali intossicazione da funghi. En: *Il mondo dei funghi*. Madrid: Ediciones del Prado; 2004. p. 517-48.
- Piqueras J. Los hongos mágicos. Cádiz (Barc.). *La Revista de la Cultura del Cannabis*. 2001;47:106-7.
- Işiloğlu M, Helfer S, Alli H, Yılmaz F. A fatal inocybe (Fr.) Fr. Poisoning in Mediterranean Turkey. *Turk J Bot*. 2009;33:71-3.
- Pauli JL, Foot CL. Fatal muscarinic syndrome after eating wild mushrooms. *Med J Australia*. 2005;182:294-5.
- Piqueras J. Interacciones de los hongos superiores con el alcohol. *Butll Soc Catalana Micol*. 1981;6:17-26.
- Mechem CC, Horowitz BZ, VanDeVoort JT. Disulfiramlike toxin toxicity. *Medscape Reference*. [consultado 30 May 2013]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/817759-overview>

24. Winkelmann M, Stangel W, Schedel I, Grabensee B. Severe hemolysis caused by antibodies against the mushroom *Paxillus involutus* and its therapy by plasma exchange. *Klin Wochenschr.* 1986;64:935-8.
25. Jose N, Ajith TA, Janardhanan KK. Methanol extract of the oyster mushroom. *Pleurotus florida*, inhibits inflammation and platelet aggregation. *Phytother Res.* 2004;18:43-6.
26. Hammerschmidt DE. Szechwan purpura. *N Engl J Med.* 1980;302:1191-3.
27. Yoon SJ, Yu MA, Pyun YR, Hwang JK, Chu DC, Juneja LR, et al. The nontoxic mushroom *Auricularia auricula* contains a polysaccharide with anticoagulant activity mediated by antithrombin. *Thromb Res.* 2003;112:151-8.
28. Gachet C, Ennamany R, Kretz O, Ohlmann P, Krause C, Creppy EE, et al. Bolesatine induces agglutination of rat platelets and human erythrocytes and platelets in vitro. *Hum Exp Toxicol.* 1996;15:26-9.
29. Díaz-Corpas T, Mateu-Puchades A, Coll-Puigserver MN, Marquina-Vila A. Dermatitis flagelada tras la ingesta de setas del género Shiitake. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:830-2.
30. Michelot D. Les intoxications par *Geromitra esculenta*. *J Toxicol Clin Exp.* 1989;9:83-99.
31. Orden SCO/190/2004, de 28 de enero, por la que se establece la lista de plantas cuya venta al público queda prohibida o restringida por razón de su toxicidad. Boletín Oficial del Estado, 6 de febrero de 2004, núm. 32, p. 5061-65.
32. Real Decreto 30/2009, de 16 de enero, por el que se establecen las condiciones sanitarias para la comercialización de setas para uso alimentario. Boletín Oficial del Estado, 23 de enero de 2009, núm. 20, p.7861-71.
33. Herrmann A, Hedman H, Rosén J, Jansson D, Haraldsson B, Hellenäs KE. Analysis of the mushroom nephrotoxin orellanine and its glucosides. *J Nat Prod.* 2012;75:1690-6.
34. Piqueras J. Hepatotoxic mushroom poisoning: Diagnosis and management. *Mycopathologia.* 1989;105:99-110.
35. Jahn W, Faulstich H, Wieland T. Pharmacokinetics of [3H]methyl-dehydroxymethyl- $\alpha$ -amanitin in the isolated perfused rat liver, and the influence of several drugs. En: Faulstich H, Kommerell B, Wieland T, editores. *Amanita toxins and poisonings.* Baden-Baden, Köln, New York: Verlag Gerhard Witzstroek; 1980. p. 79-85.
36. Kroncke KD, Fricker G, Meiers PJ, Gerok W, Wieland T, Kurz G. Alpha amanitin uptake into hepatocytes. *J Biol Chem.* 1986;27:12562-7.
37. Schneider SM, Borochovit D, Krenzelok EP. Cimetidine protection against alpha-amanitin hepatotoxicity in mice: A potential model for the treatment of *Amanita phalloides* poisoning. *Ann Emerg Med.* 1987;16:1136-40.
38. 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.
39. Koppel C. Clinical symptomatology and management of mushroom poisoning. *Toxicol.* 1993;31:1513-40.
40. Ganzert M, Felgenhauer N, Zilker T. Indication of liver transplantation following amatoxin intoxication. *J Hepatol.* 2005;42:202-9.
41. Rosenthal P, Roberts JP, Ascher NL, Emond JC. Auxiliary liver transplant in fulminant failure. *Pediatrics.* 1997;100:E10.
42. Santi L, Maggioli C, Mastroberro M, Tufoni M, Napoli L, Caraceni P. Acute liver failure caused by *Amanita phalloides* poisoning. *Int J Hepatol.* 2012;480-7, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/487480>.
43. Alder AE. Erkennung und behandlung von pilzvergiftungen. *Deutsch Med Wochenschr.* 1961;86:1121-7.
44. Floersheim GL, Weber O, Tsuchumi P, Ulbrich M. Die klinische knollenblätterpilzvergiftung (*Amanita phalloides*): Pronostische faktoren und therapeutische massnahmen. *Schweiz Med Wochenschrift.* 1982;112:1169-77.
45. Hruby K. Treatment of death cup fungus poisonings with silibinin. En: Torres Rodríguez JM, editor. *X Congress of the International Society for Human and Animal Mycology-ISHAM.* Barcelona: JR Prous Science Publishers; 1988. p. 361-3.
46. Favarel-Garrigues JC. Intoxication par les champignons: une nouvelle etiologie de rhabdomyolyse? *Rev Med Interne.* 1998;19(Supp1):84.
47. Anónimo. Observations succinctes. Intoxication collective par Tricholome equestre (Bidaou). *Infotox. Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique, n°4:2, 1998.*
48. Bedry R, Baudrimont I, Deffieux G, Creppy EE, Pomies JP, Ragnaud JM, et al. Wild-mushroom intoxication as a cause of rhabdomyolysis. *N Engl J Med.* 2001;345:798-802.
49. Chodorowski Z, Waldman W, Sein Anand J. Acute poisoning with *Tricholoma equestre*. *Przeegl Lek.* 2002;59:386-7.
50. Orden SCO/3303/2006, de 23 de octubre, por la que se prohíbe cautelarmente la comercialización de la seta *Tricholoma equestre*. Boletín Oficial del Estado, 28 de octubre de 2006, núm. 258, p.37607-37608. [consultado 30 May 2013]. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2006/10/28/pdfs/A37607-37608.pdf>
51. Lee PT, Wu ML, Tsai WJ, Ger J, Deng JF, Chung HM. Rhabdomyolysis: An unusual feature with mushroom poisoning. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:E17.
52. Gracia P, Juyol MC. Shock hipovolémico y *Morchella conica*. *Bol Soc Micol Madrid.* 1999;24:213-5.
53. Piqueras J. El síndrome cerebeloso por colmenillas. En: Saura Abad J, Tremosa L, Piqueras J, Barón de Reguistrán, editores. *Setas del Alto Aragón.* Huesca: Publicaciones y Ediciones del Alto Aragón, S.A.; 1999. p. 131-2.
54. Piqueras J. La toxicidad de las colmenillas (*Morchella* sp.). *Lactarius.* 2003;12:83-7.
55. Saviuc P, Harry P. Existe-t-il un syndrome neurologique d'intoxication par les morilles? Analyse des données des Centres antipoison et de Toxicovigilance. 1976-2007. Rapport del Comité de Coordination de Toxicovigilance, Francia, enero 2008 [consultado 30 May 2013]. Disponible en: [http://www.centres-antipoison.net/CCTV/Rapport\\_CCTV\\_Morilles\\_2008.pdf](http://www.centres-antipoison.net/CCTV/Rapport_CCTV_Morilles_2008.pdf)
56. Pinillos MA, Santiago I, Elizalde J, Clint JL. Síndrome cerebeloso por consumo de setas (*Morchella*). Comunicación en las XII Jornadas Nacionales de Toxicología Clínica, Valencia 30 y 31 de octubre de 2008 [consultado 30 May 2013] Disponible en: [http://wzar.unizar.es/stc/reuniones/12JTC/c\\_orales\\_12J/Sindrome%20cerebeloso%20por%20setas%20nuevo.pdf](http://wzar.unizar.es/stc/reuniones/12JTC/c_orales_12J/Sindrome%20cerebeloso%20por%20setas%20nuevo.pdf)
57. Méndez Menéndez N, Huerta González I, Margolles Martins M, Urdiales Garmón M, Fernández Fernández M. Brotes de síndrome cerebeloso por colmenilla silvestre: una rara intoxicación por setas. (Poster): XXIV Reunión de la Asociación Española de Epidemiología, Girona, 14-17 de Octubre de 2008. *Gac Sanit.* 2008;22:41.
58. Pfab R, Haberl B, Kleber J, Zilker T. Case report: Cerebellar effects after consumption of edible morels. (*Morchella conica*, *Morchella esculenta*). *Clin Toxicol (Phila).* 2008;46:259-60.
59. Nakamura K, Shoyama F, Toyama J, Tateishi K. Intoxicación por la seta «Dokou-sassa-kou». *Jap J Toxicol.* 1987;35-9.
60. Shinozaki H, Ishida M, Okamoto T. Acromelic acid, a novel excitatory amino acid from a poisonous mushroom: Effects on the crayfish neuromuscular function. *Brain Res.* 1986;399:395-8.
61. Fukuwatari T, Sugimoto E, Shibata K. Effect of feeding with a poisonous mushroom *Clitocybe acromelalga* on the metabolism of tryptophan-niacin in rats. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi.* 2001;42:190-6.
62. Saviuc PF, Danel VC, Moreau PA, Claustre AM, Ducluzeau R, Carpentier PH. Erythromelalgia: cherchez le champignon! *Rev Med Interne.* 2002;23:394-9.

63. Martínez F, Martínez R, Meléndez A, Pérez del Amo CM. *Cli-tochybe amoenolens* primera cita para España. Bol Soc Micol Madrid. 2010;34:103–12.
64. De Haro L, Jouglard J, Arditti J, David JM. Insuffisance rénale aiguë lors d'intoxication par *Amanita proxima*: expérience de Centre anti-poisons de Marseille. Néphrologie. 1998;19:21–4.
65. Besancon A, Schmitt C, Glaizal M, Tichadou L, Klouche K, Hayek-Lathois M, et al. Survenue d'une atteinte cardiaque sévère au cours du syndrome proximien: deux observations originales. Ann Fran Anest Réanim. 2012;31:466–8.
66. Martínez JG, Losada P, Morey A, Alarcón A, Munar MA, Marco J. Fracaso renal agudo secundario a intoxicación por setas. Nefrología. 1999;19:560–3.
67. Leray H, Cannaud B, Andary C, Klouche K, Béraud JJ, Mion C. Intoxication par *Amanita proxima*: une nouvelle cause d'insuffisance rénale aiguë. Néphrologie. 1994;15:197–9.
68. Martínez Pérez, Pinillos MA, Elizalde Barber M, Clint J, Shulz Pérez B. Insuficiencia renal severa por ingesta de setas. Nuevo caso de intoxicación por *Amanita proxima*. Poster. XVIII Congreso Español de Toxicología. Palma de Mallorca, 9 al 11 de Septiembre de 2009 [consultado 30 May 2013]. Disponible en: [http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/B05D62AC-F782-4AD7-B2FC-159B3D2BA2D5/139522/AMANITA\\_PROXIMA\\_09.pdf](http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/B05D62AC-F782-4AD7-B2FC-159B3D2BA2D5/139522/AMANITA_PROXIMA_09.pdf)
69. Soto-Bermejo E, Piqueras-Carrasco J, Pinillos-Echevarria MA, Elizalde-Fernández J. Intoxicación por setas en el suroeste de España. ¿Nuevo caso de intoxicación por *Amanita proxima*? Rev Clin Esp. 2011;211:440.
70. Kirchmair M, Carrilho P, Pfab R, Haberl B, Felgueiras J, Carvalho F, et al. Amanita poisonings resulting in acute, reversible renal failure: New toxic Amanita mushrooms. Nephrol Dial Trasplant. 2012;27:1380–6.
71. Filippi I. Attenzione ai funghi tossici. Micol Ital. 1993;3:163–4.