

Intoxicación por *Cortinarius* spp.



Cortinarius orellanus



Cortinarius splendens

El género *Cortinarius* comprende de 2000 a 3000 especies, que no fueron consideradas tóxicas hasta la década de 1950. Grzymala publicó 135 casos de intoxicación atribuida a *Cortinarius orellanus* observados en Polonia desde 1953 hasta 1962. Desde entonces, otras especies de *Cortinarius* han sido incriminadas y ha sido confirmada la responsabilidad de la toxina orellanina (Grzymala, 1965).

En una extensa revisión de la literatura publicada en 2001, Danel recogió 245 casos de intoxicación por diferentes especies de *Cortinarius* (Danel, 2001). La intoxicación por *Cortinarius spp.* se caracteriza por una tubulopatía aguda diferida, que puede progresar hacia la insuficiencia renal crónica.

Clinica

Tras un periodo de latencia que varía de 12 horas a 14 días (con una media de 3 días), se inicia un cuadro gastrointestinal (vómitos, náuseas y diarrea, a menudo acompañadas de dolor abdominal y anorexia). Esta latencia tan prolongada, en ocasiones, permite intoxicaciones repetidas (18 pacientes habían consumido *Cortinarius spp.* en repetidas ocasiones). En caso de intoxicación leve, los síntomas pueden desaparecer de forma espontánea, con una evolución favorable en el curso de unos días.

Aunque en algunos casos se han descrito alteraciones hepáticas (aumento de transaminasas y de bilirrubina), puede descartarse que exista lesión hepática severa. En una serie muy bien documentada de 26 soldados intoxicados, no se detectó ninguna anomalía clínica ni biológica que sugiriera afectación hepática. En un caso se realizó biopsia hepática que fue normal (Bouget, 1990). En estudios recientes de experimentación animal, tampoco se ha detectado toxicidad hepática (Prast, 1988). Por lo tanto, la toxicidad hepática de *Cortinarius spp.* no está demostrada. En caso de que exista, probablemente será precoz, limitada y transitoria.

También se han descrito síntomas neuromusculares en hasta el 20% de los casos. Preceden a la nefropatía, con un promedio de 4 días. Un caso de fallecimiento se relacionó con una rhabdomiólisis masiva (Bedry, 1998). Sin embargo, no puede excluirse que el *Cortinarius splendens* a quien fue atribuida la intoxicación, no fuera confundido con el *Tricholoma flavovirens*. Dado el nivel de las publicaciones, se considera que la toxicidad muscular no puede aceptarse como definitiva.

Tras un periodo de 4 a 15 días, (con una media de 8 días), aparece la fase renal. Aunque puede observarse un intervalo sin síntomas entre ambas fases, el dolor lumbar y la oliguria (más raramente poliuria) pueden coincidir con la fase gastrointestinal. Después de 1 a 9 semanas del inicio de la insuficiencia renal, (con una media de 21 días), en 35 casos se realizó biopsia renal. En la mayoría de los casos, se apreció nefritis tubulointersticial con daño del epitelio tubular. También pudo observarse edema intersticial, infiltrados inflamatorios y el inicio de fibrosis intersticial. Tras un periodo

de 35 a 180 días (con una media de 75 días), en 7 casos se realizó una segunda biopsia renal, que mostró una disminución del edema, fibrosis intersticial y lesión tubular de diferente intensidad.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico. Se utilizan medidas de soporte. En el 74% de los casos de insuficiencia renal aguda se realizó hemodiálisis o diálisis peritoneal. En 12 casos se realizó trasplante renal.

Un número de casos pequeño, la variabilidad de respuesta interindividual y la diferente posibilidad de resolución, hace muy difícil la valoración de cualquier tratamiento. Se ha intentado eliminar la toxina mediante hemoperfusión combinada con hemodiálisis sin resultado (Holmdahl, 1995). Se ha propuesto la utilización de furosemida y diltiazem sin obtener ningún beneficio. En animales de experimentación el tratamiento con furosemida empeoró la insuficiencia renal (Nieminen, 1976).

Evolución

De 90 pacientes que pudieron ser analizados en detalle, 62 (el 70%) progresaron hacia la insuficiencia renal y 46 (el 50%) requirieron diálisis.

De los 62 pacientes que presentaron insuficiencia renal, la mitad evolucionaron hacia la insuficiencia renal crónica.

Así pues, un tercio del total de los pacientes acaban con insuficiencia renal crónica. En los otros casos, la función renal se normaliza en semanas o meses.

El trasplante renal se realizó en 12 casos (el 13% de todos los pacientes).

Hubo 5 fallecimientos. Cuatro en Polonia en 1953 con el *Cortinarius orellanus* y uno en Francia en 1979 con el *Cortinarius splendens*. Hoy la hemodiálisis debería prevenir la muerte en la mayoría de los casos.

Pronóstico

Se ha propuesto que tiene valor pronóstico la cantidad de setas ingeridas, la aparición precoz del cuadro gastrointestinal y de la insuficiencia renal, y tener antecedentes de patología renal.

Análisis toxicológico

Recientemente se han desarrollado diferentes métodos de análisis para detectar la orellanina, como la cromatografía de capa fina, la electroforesis y la resonancia electrónica paramagnética. Sin embargo, la mayoría de estos métodos son difíciles de realizar y tienen la limitación de falsos positivos y límite de sensibilidad.

A pesar de todo, parece evidente que la identificación de la orellanina en los líquidos biológicos, debería ser fundamental siempre que exista la sospecha de intoxicación por *Cortinarius spp.*

Desde un punto de vista práctico, debemos recordar que las muestras biológicas deben obtenerse lo más pronto posible, congelarlas, evitar la luz y analizarlas cuanto antes mejor.

Toxinas

La toxina, la orellanina fue identificada en 1965 (Grzymala, 1965) y su estructura fue descrita en 1979 (Antkowiak, 1979). A través de una degradación fotoquímica, la orellanina se transforma en la toxina orellinine.

En los ratones, las LD50 intraperitoneal y oral son de 12,5 y 90 mg/kg respectivamente. En los animales, la administración de orellanina purificada provoca los mismos efectos que la intoxicación en humanos.

Especies nefrotóxicas de Cortinarius

Las principales especies de esta revisión son *Cortinarius orellanus* (53 casos), *Cortinarius speciosissimus* (19 casos) y *Cortinarius splendens* (14 casos).

Dado que es prácticamente imposible establecer una lista de las especies de *Cortinarius* tóxicas, es absolutamente recomendable evitar todas las especies.

Conclusión

Esta revisión de la literatura ofrece una excelente descripción de las principales características de la intoxicación por *Cortinarius spp.* La severidad de sus efectos está bien establecida. La mitad de los casos de insuficiencia renal aguda evolucionan hacia la insuficiencia renal crónica.

Se requiere un mejor conocimiento de la toxicocinética y de los mecanismos de su toxicidad, para poder avanzar en un tratamiento más adecuado.

Ante toda nefritis túbulo-intersticial, deberíamos incluir en el diagnóstico etiológico el consumo previo de especies de *Cortinarius*, sobre todo, si las setas han sido consumidas una o dos semanas previas.

Bibliografía

Antkowiak, W.Z., Gessner, W.P. The structures of orellanine and orelline. *Tetrahedron Lett.* 1979, 21, 1931±1934.

Bedry, R., Neau, D., Dupon, M., Dutronc, H., Ragnaud, C.E., Favarel-Garrigues, J.C. Intoxications par les champignons: une nouvelle étiologie de rhabdomyolyse? XXXVIIIe Congrès de la société nationale de médecine interne, Bordeaux, 18-20 juin 1998 (abstract). *Rev. Med. Interne.* 1998, 19(suppl 1), 84s.

Bouget, J., Bousser, J., Pats, B., Ramee, M.P., Chevet, D., Rifle, G., Giudicelli, C.P., Thomas, R. Acute renal failure following collective intoxication by *Cortinarius orellanus*. *Intensive Care Med.* 1990, 16, 506-510.

Danel VC., Saviuc PF., Garon D. Main features of *Cortinarius spp.* poisoning: a literature review. *Toxicol* 2001 Jul;39(7):1053-60.

Holmdahl, J., Blohme, I. Renal transplantation after *Cortinarius speciosissimus* poisoning. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1995, 10, 1920±1922.

Grzymala, S. Etude clinique des intoxications par les champignons du genre *Cortinarius orellanus* Fr. *Bull. Med. Leg. Toxicol. Med.* 1965, 8, 60-70.

Nieminen, L., Pyy, K., Hirsima Èki, Y. The effect of furosemide on the renal damage induced by toxic mushroom *Cortinarius speciosissimus* in the rat. *Br. J. Exp. Path.* 1976, 57, 400-403.

Prast, H., Pfaller, W. Toxic properties of the mushroom *Cortinarius orellanus* (Fries). II. Impairment of renal function in rats. *Arch. Toxicol.* 1988, 62, 89-96.

Dr Luis Serés Garcia

Barcelona 27.07.2017