

La rabdomiolisis por setas

En los años noventa se produjeron en Francia una serie de episodios esporádicos de cuadros de rabdomiolisis (lesiones de la musculatura estriada), asociados al consumo de determinadas setas. Al principio no se relacionaron ambas cosas, pero ya en 1998 el equipo del profesor Favereel-Garrigues, del Hospital Pellegrin de Bourdeaux, publicó en una revista francesa los ocho primeros casos de la que sugerían sería una nueva forma de intoxicación por setas: la rabdomiolisis. Este artículo coincidió con una nota breve en Infotox, el boletín de la Société de Toxicologie Clinique, relativa a una “intoxicación colectiva por *Tricholoma equestre* (Bidaou)”. Refería que de un grupo de diez personas que habían consumido estas setas, tres habían presentado un cuadro de rabdomiolisis, que llevó a la muerte a una de ellas, una mujer que unos años antes había presentado un grave cuadro similar. Curiosamente, la nota aparecida en Infotox sugería una posible confusión con setas del género *Cortinarius* (Anónimo, 1998).

En ese momento un equipo multidisciplinario de investigadores franceses se tomó con interés el asunto. Entre ellos Gérard Deffieux, profesor de micología de la facultad de Farmacia de Bourdeaux, y Régis Bedry, médico de la Clinique Mutualiste de Pessac. Recopilaron los episodios, que incluían a doce personas, de las que tres habían fallecido, y analizaron las circunstancias de la intoxicación, y su evolución clínica y analítica. Determinaron que en todos los casos hubo unas circunstancias en común: El cuadro clínico se caracterizó por la presencia de lesiones musculares (rabdomiolisis). Se trató siempre de cosechas muy abundantes de setas, que permitieron el consumo de cantidades muy grandes en el curso de varios días consecutivos. Y las encuestas micológicas determinaron que 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 que se recolectaron en bosques de pino marítimo. En todos los casos se trató del mismo grupo de setas, los “bidaous” (*Tricholoma equestre* s.l.). Para la mayoría de micólogos que han estudiado estos casos la especie responsable no sería el *T.equestre* sensu stricto (L.:Fr.) Kummer, sino *Tricholoma auratum* (Fr.) Gillet – figura 7 -, de carne algo más blanca, con sombrero escumoso y porte más robusto, con pie corto y grueso (Bon M, 1991). La clínica y la analítica pusieron de manifiesto, en mayor o menor grado, en todos los casos, la presencia de una rabdomiolisis (destrucción de los músculos estriados), con aumentos séricos de la enzima creatinfosfoquinasa.

Para establecer con certeza la implicación de las setas en los cuadros de lesión muscular se llevaron a cabo experimentos con ratones de laboratorio: se los alimentó con “bidaous” desecadas o con sus extractos en dosis equivalentes en peso a las de los humanos, de forma repetida tres días seguidos, para simular la intoxicación. Como en el ser humano, la detección de la intoxicación en los ratones se hizo dosificando en su sangre las enzimas musculares. Como grupos control se alimentaron otros ratones con una sustancia que produce rabdomiolisis, la parafenilendiamina, así como con setas comerciales (*Pleurotus ostreatus*) administradas en dosis equivalentes a las de los ‘Bidaous’. Los extractos de ‘Bidaou’ y la

sustancia miotóxica provocaron aumento importante en sangre de la tasa de enzimas musculares. Los extractos de *P.ostreatus* no tuvieron efecto alguno.

Los resultados fueron estadísticamente significativos, pero existió una amplia variación en la respuesta: algunos ratones murieron y otros no se vieron afectados con la misma gravedad, lo que reprodujo en cierta medida lo ocurrido en humanos.

Este completo y detallado estudio se publicó en una prestigiosa revista americana de medicina (Bedry R et al., 2001). A partir de ese momento fue evidente que el consumo de cantidades grandes y en días repetidos de determinadas setas podía producir una nueva forma de intoxicación, que en algún caso podía llevar a la muerte por implicación de la musculatura miocárdica. Los autores de ese artículo mencionaban la seta responsable como *Tricholoma equestre*. Y aunque, como hemos señalado antes, se trataba de *T.auratum* (Fr.) Gillet, la mala "fama" se la ha llevado a partir de ese momento la "seta de los caballeros" (groguet, canari o verderol en Cataluña). Por otro lado, se trata de taxones muy próximos, hasta el punto de que algunos los consideran formas o sinónimos de una misma especie. Como consecuencia de todo ello, en algunos países se ha prohibido la recolección, comercialización y consumo de estas setas (Italia, 28 de agosto 2002).

Posteriormente a la publicación del artículo se tuvo noticia del caso de un estudiante que al leer sobre el tema, recordó haber padecido un año antes un cuadro de debilidad, fatiga y dolores musculares tras consumir bidaous. A este hay que añadir otros tres pacientes vistos en Polonia (Chodorowski Z, 2002 y 2003), con lo que en total la cifra de afectados de rabdomiolisis por *T.equestre* s.l. es de diez y seis personas.

Sintomatología de la rabdomiolisis por setas

Los primeros síntomas aparecen a los 2 ó 3 días de la primera ingestión. Se trata de dolores musculares en extremidades inferiores, acompañados de fatiga y debilidad, sudoración y fiebre. La analítica demuestra un aumento de creatinfosfoquinasa sérica (CPK) y de transaminasas de origen no hepático, y en algunos casos signos de afectación renal. En los casos graves los niveles de CPK son muy elevados, la fiebre se hace alta y persistente, se presenta dificultad respiratoria (disnea), y signos de insuficiencia cardíaca, pudiendo producirse la muerte por graves trastornos del ritmo cardíaco.

Mecanismo de acción de las setas causantes de rabdomiolisis

No se conoce el mecanismo por el que estas setas producen las lesiones musculares. Se pensó en un posible agente contaminante, o en el crecimiento de algún moho u otro microorganismo productor de toxinas similares a las citocalasinas (Neville P, 2002). Sin embargo, la existencia de intoxicados en Polonia y la afectación muscular en ratones alimentados con las setas perfectamente controladas parecen descartar estas hipótesis.

La rabdomiolisis por tricholomas tiene rasgos clínicos comunes con otras rabdomiolisis de causa exógena, como la originada por mordeduras de algunas serpientes tropicales (Ponraj D & Gopalakrishnakone P, 1997), o la ingestión de parafenilendiamina (Averbukh Z et al, 1989). Sin embargo, por su aparición inconstante estaría más próxima a la rabdomiolisis que se presentó en algunos pacientes que recibieron tratamiento con estatinas combinadas con gemfibrocilo para el control del colesterol (Arriba Méndez et al., 2001). Existiría un factor de predisposición que haría sensibles a determinadas personas: posiblemente un déficit enzimático que produciría la acumulación de una sustancia, inocua en principio, pero que se metabolizaría en otra miotóxica cuando el consumo fuese repetido e importante.

Tratamiento de la rabdomiolisis 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 se presenta disnea, o signos de afectación cardíaca o de insuficiencia renal. Creemos que es fundamental que se tenga presente que el consumo repetido de estas setas puede producir un cuadro de grave rabdomiolisis, por lo que la mejor medida sería la prevención: abstenerse de comerlas.

Otras setas causantes de rabdomiolisis

Si bien en 1996 González J et al. publicaron un breve artículo sobre la presencia de miopatía en las intoxicaciones por setas, se referían en realidad a una intoxicación grave pero no mortal por *Amanita phalloides* que presentó a los quince días un discreto aumento de enzimas musculares (CPK). También en nuestra experiencia hemos visto cierto grado de rabdomiolisis en algunos pacientes intoxicados por setas hepatotóxicas. No puede hablarse en ese caso de una nueva forma de intoxicación.

Sin embargo, coincidiendo con la publicación de los casos motivados por bidaous, apareció un interesante artículo (Lee PT, 2001) sobre un brote de rabdomiolisis motivado por el consumo de un especie distinta: *Russula subnigricans*. De nueve comensales, dos presentaron rabdomiolisis 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 vino a consolidar la idea de que, en el diagnóstico diferencial de los cuadros de rabdomiolisis aguda, entre otros posibles orígenes hay que pensar en una ingestión de setas en las horas o días previos.

Bibliografía

Anónimo: Observations succinctes. Intoxication collective par Tricholome equestre (Bidaou). Infotox. *Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique*, nº4:2, 1998.

Arriba Méndez JJ, Gómez Merino E, Sáez Barcelona JA, Sáez Méndez L. Rhabdomiólisis grave asociada a cerivastatina y gemfibrozilo. *Med Clin* (Barcelona), 117:48-49, 2001.

Averbukh Z, Modai D, Leonov Y, et al. Rhabdomyolysis and acute renal failure induced by paraphenylenediamine. *Hum Toxicol*; 8:345-348, 1989.

Bedry R, Baudrimont I, Deffieux G et al. Wild-mushroom intoxication as a cause of rhabdomyolysis. *New England J Med*, 345: 798-802, 2001.

Bon M. Les Tricholomes et ressemblants. Tricholomataceae (Fayod) Heim (1ère partie: Tricholomoideae – Leucopaxilloideae). *Doc Mycol*, Serie 2. 1991.

Chodorowski Z, Waldman W, Sein Anand J. Acute poisoning with *Tricholoma equestre*. *Przeegl Lek*, 59:386-387, 2002.

Chodorowski Z, Anand JS, Grass M. Acute poisoning with *Tricholoma equestre* of five-year old child. *Przeegl Lek*, 60:309-310, 2003

Favarel-Garrigues JC: Intoxication par les champignons : une nouvelle etiologie de rhabdomyolyse?, *Revue de Médecine Interne*, 19:Supp1:84, 1998.

Gonzalez J, Lacomis D, Kramer DJ. Mushroom myopathy. *Muscle Nerve*, 19:790-792, 1996.

Lee PT, Wu ML, Tsai WJ, Ger J, Deng JF, Chung HM. Rhabdomyolysis: an unusual feature with mushroom poisoning. *Am J Kidney Dis*, 38:E17, 2001

Neville P : Le Bidaou, nouveau champignon mortel. Intoxication avec atteintes musculaires (Syndrome rhabdomyolytique). *Bul Fed Assoc Mycol Médit*, 35:1096-1107, 2002.

Ordinanza 20 agosto 2002 - Divieto di raccolta, commercializzazione e conservazione del fungo epigeo denominato *Tricholoma equestre*. *Gazzetta Ufficiale Italiana* n. 201 del 28 agosto 2002.

Ponraj D, Gopalakrishnakone P. Renal lesions in rhabdomyolysis caused by *Pseudechis australis* snake myotoxin. *Kidney Int*;51:1956-1969, 1997.