

# INTOXICACION POR TRICHOLOMA EQUESTRE

*¿Problema resuelto?*

# Tres grupos de investigación

**GRUPO FRANCES .** Bedry      NEJM 2001      Estudio clínico y experimental

**GRUPO POLACO.** Chodorowski 2002      Estudio clínico  
2003      Estudio clínico  
2004      Estudio experimental  
2005      Estudio experimental  
2009      Estudio clínico

**GRUPO FINLANDES.** Nieminen 2005      Estudio experimental  
2006      Estudio experimental  
2008      Estudio experimental

## **GRUPO FRANCES** (Bedry. NEJM 2001)

Desde 1992 hasta 2000

12 casos (7 mujeres y 5 varones) (22 a 61 años)

Todos ellos habían ingerido grandes cantidades y de forma repetida de T. equestre

*Síntomas: aparecieron de 1 a 3 días después de la última comida*

Fatiga, debilidad muscular y mialgias

*Empeoramiento durante los primeros 4 días:*

eritema facial, náuseas y en 8 casos sudoración profusa.

No fiebre

Exploración física sin alteraciones.

	Mujeres (U/L)	Hombres (U/L)
Creatinfosfoquinasa (CPK)	226.067	34.786
Aspartato aminotransferasa	8.104	1.173
Alanina aminotransferasa	1392	325
G-glutamilttransferasa	Normal	Normal

K normal

Sin daño renal

Sin daño hepático

Estudio de microorganismos y tóxicos negativo



# Fallecieron tres pacientes

- **Disnea de reposo y estertores pulmonares**
- **Signos de miocarditis aguda**
- **Arritmias cardiacas.**
- **Colapso cardiovascular**
- **Hipertermia (42º)**
- **Insuficiencia renal (creatininas 1.5 a 2.4 mg)**
- **Biopsias del psoas , miocardio y diafragma mostraron evidencia de miopatía aguda**



2 gr/kg



4 gr/kg



6 gr/kg <sup>0,18g</sup>

'*T. equestre*' en polvo disuelto en agua, con sonda nasogástrica, durante tres días. A dosis equivalentes a las ingeridas por los pacientes.

Corresponde a una dosis hipotética en una persona de 60kg de **1 kg de hongos frescos día.**

T. Equestre (en polvo)	CPK (U/L)
2 gr/kg	210 ± 90
4 gr/kg	345 ± 120 *
6 gr/kg	380 ± 25 *
Control	145 ± 40

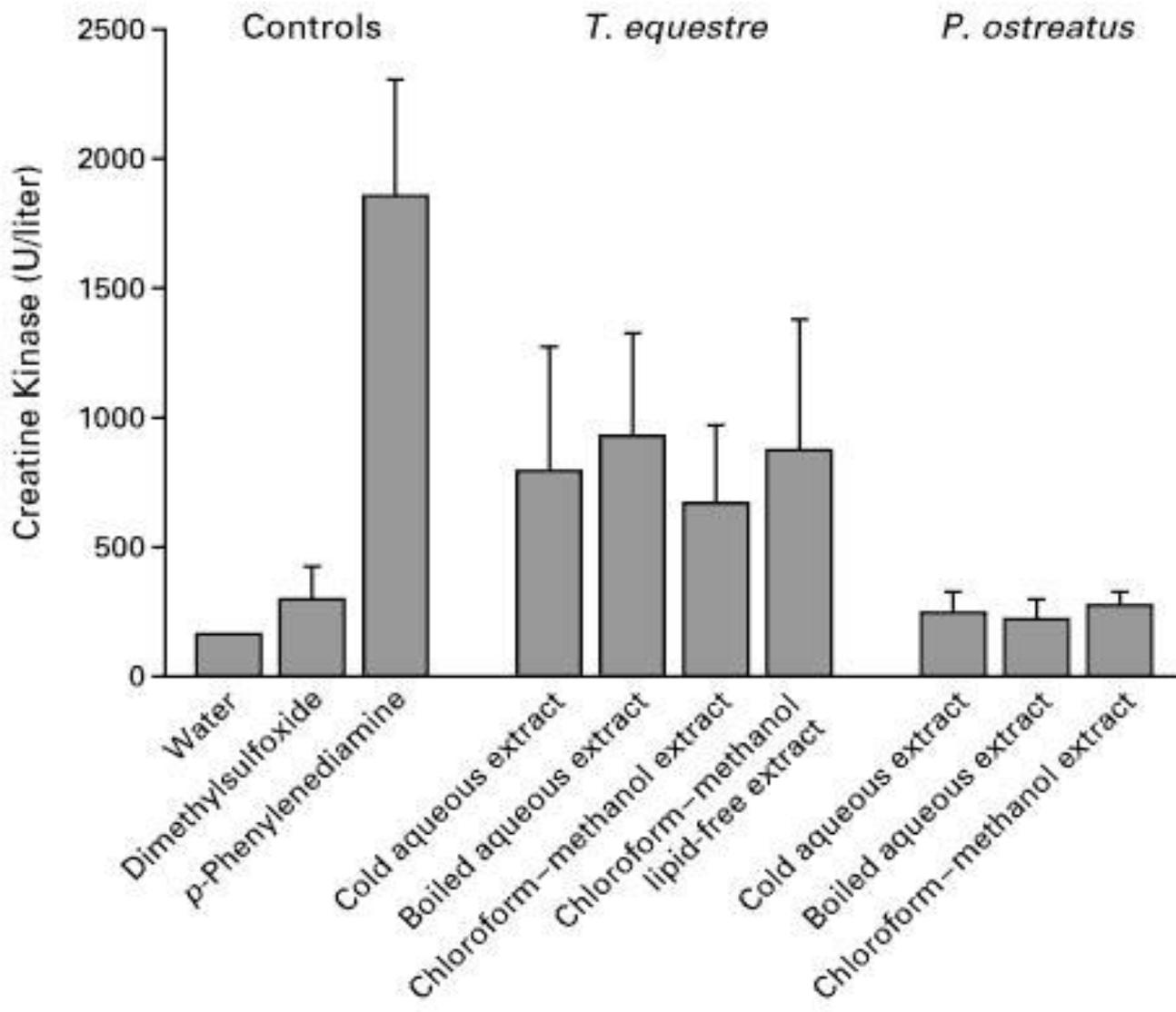
**\* P = 0.01 comparado con el control**



Extracto de **T. equestre** o **Pleurotus ostreatus** disueltos en agua, por sonda nasogastrica, durante tres días.

Dosis de 6 gr/kg de suspensión de '**T. equestre**' en polvo.

El control positivo consistió en parafenilendiamina que es un potente mitotóxico



**GRUPO POLACO** (Chodorowski. 2002, 2003 y 2009)

## **2 Pacientes (Madre e hijo)**

100 a 300 gr durante 9 comidas consecutivas

## **Niño de 5 años**

300 a 400 gr día, durante 4 días

## **Varón de 72 años**

Falleció de insuficiencia respiratoria aguda



## GRUPO POLACO (Chodorowski 2004)



- 30 ratones. T. equestre liofilizado.
- 3 días consecutivos, con sonda nasogástrica
- Dosis: 12 gr/kg (guardado 12 meses a -20°)

	CPK U/L
Control	107 ± 38
Parafenilendiamina	<b>265 ± 63 &lt;0.01</b>
<b>TE polvo</b>	157 ± 93
<b>TE extracto acuoso</b>	129 ± 30
<b>TE disuelto en miglyol</b>	96 ± 38

**!!! Estudio negativo !!!**

## Estudio de interacción entre T. Equestre y Estatinas

- 56 voluntarios sanos (18 a 76 años)
- 43 ingieren una sola vez 70 a 150 gr
- 13 ingieren de 300 a 1200 gr a lo largo de 4 días.
  
- 27 estatinas
- 7 fibratos
- 2 estatinas y fibratos

**!!! Estudio negativo !!!**

## GRUPO FINLANDES (Nieminen 2005)



- 42 ratones. Alimentados durante 5 días
- Las setas fueron secadas, pulverizadas y mezcladas con la comida

		CPK U/L
Grupo control		346 ± 24
Parafenilendiamina	75 mg/kg	<b>777 ± 157</b> p<0.05
Tricholoma flavovirens	3 gr/kg	291 ± 35
Tricholoma flavovirens	6 gr/kg	404 ± 35
Tricholoma flavovirens	9 gr/kg	<b>1171 ± 317</b> p<0.001
Boletus Edulis	9 gr/kg	<b>760 ± 138</b> p<0.001

9 gr/kg equivalen a 4 kg día

Los ratones no presentaron síntomas



## GRUPO FINLANDES (Nieminen 2006)



86 ratones. 9 gr/kg X 5 días	CPK U/L
<b>Russula vinosa</b>	1334 ± 445 p<0.001
<b>Cantharellus cibarius</b>	639 ± 182 p<0.001
<b>Albatrellus ovinus</b>	402 ± 51 p<0.01
<b>Leccinum versipelle</b>	365 ± 50 p<0.01
<b>Grupo control</b>	212 ± 37

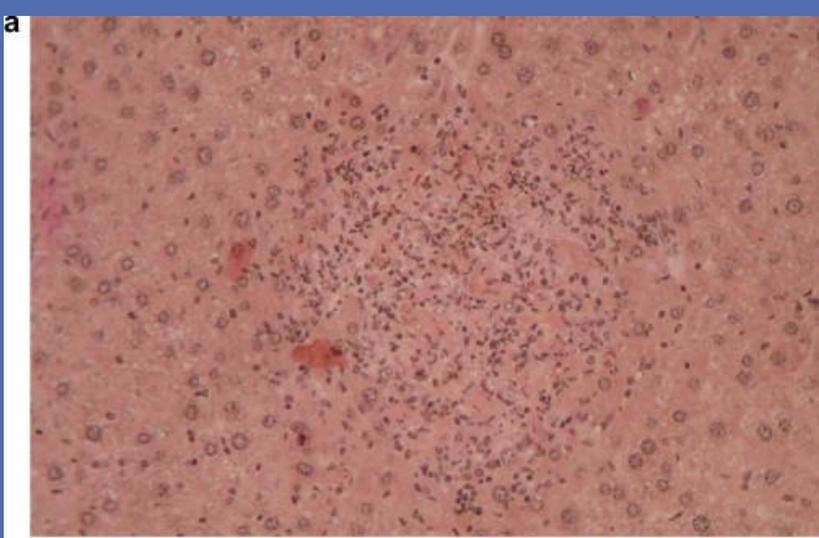
No síntomas. Sin alteraciones histológicas musculares ni hepáticas

## GRUPO FINLANDES (Nieminen 2008)

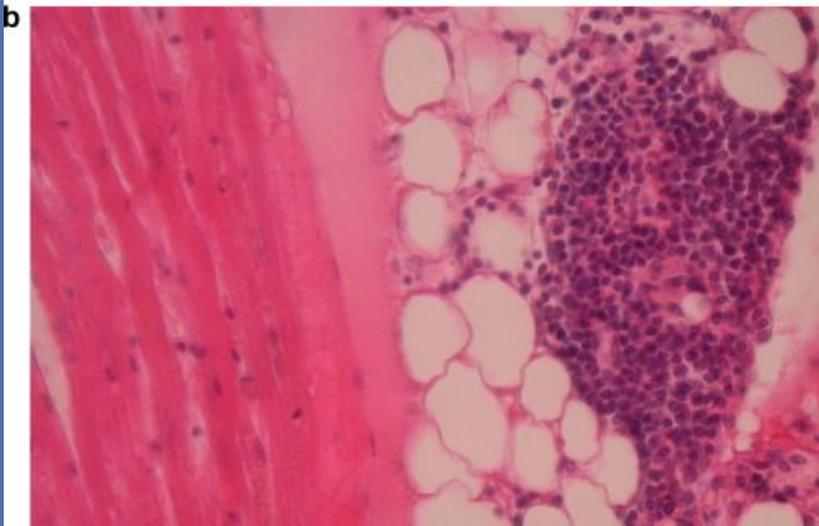


- Estudio con 12 ratones
- T. flavovirens homogeneizado
- 12 gr/kg durante 28 días (830 gr/día en humanos)

	Grupo control U/L	T. Flavovirens U/L
CPK	307 ± 75	446 ± 21 p<0.05
CPK- MB	292 ± 62	427 ± 39 p<0.05
bilirrubina	4,6 ± 0,1	5,8 ± 0,2 p<0.05



Focos necróticos pequeños  
con inflamación local en  
algunos hígados



Inflamación pericardio,  
infiltrados linfocitarios

**No afectación muscular ni renal**  
**No síntomas**



**Países Europeos.** En **verde**: con legislación o guías sobre setas. En **rojo**: sin ellas. Y en **blanco**: no se dispone de informaci3n. Los n3meros indican el a3o de prohibici3n de la comercializaci3n del TE.

# CONCLUSIONES I

- **La ingesta copiosa y continuada de T. equestre puede producir un cuadro clínico de rabdomiolisis grave que puede ser mortal.**
- **La variabilidad de la respuesta individual sugiere que puede haber un factor de susceptibilidad individual.**

# CONCLUSIONES II

- **Los resultados de Nieminen abren la hipótesis de que la toxicidad no sería “especie” dependiente, si no mas bien estaría relacionada con la cantidad ingerida.**
- **No existe evidencia de que el consumo ocasional y ponderado de T. equestre produzca ningún daño.**

# CONCLUSIONES III

- **La posible toxina no ha sido identificada, ni se ha determinado su umbral tóxico.**
- **Existen estudios experimentales con resultados dudosos y contradictorios que no permiten llegar a una conclusión definitiva y dar el tema por finalizado.**

**BOE 28 octubre 2006**

Artículo 1. *Prohibición cautelar.*

Hasta que se disponga de estudios que permitan asegurar la ausencia de riesgo por su consumo, se prohíbe cautelarmente la comercialización de cualquier presentación del *Tricholoma equestre* en todo el territorio nacional, así como su importación.



Morfologia: *T. auratum* (A), *T. equestre* (B), *T. equestre* var. *pallidifolia* (C) *T. equestre* var. *populinum* (D) strains.

**A molecular contribution to the assessment of the *Tricholoma equestre* species complex.**

Fungal Biology Volume 117, Issue 2, 2013 145 - 155

## En conclusion,

El analisis filogenético de las especies *T. flavovirens*, *T. equestre*, and *T. auratum* , sugiere que la mayoria de las cepas recolectadas en bosques de coniferas, en Europa, tienen que ser consideradas como representativas de la misma especie *T. equestre*

El *T. joachimii* y el *T. equestre* var. *pallidifolia* tienen que ser considerados como especies distintas al *T. equestre*