

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ ÎN INTOXICAȚIILE CU CIUPERCI

I. V. BARB¹, M. NEAMȚU²

¹Spitalul Militar de Urgență Sibiu, ²Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

Cuvinte cheie: intoxicații, insuficiență renală, consum de ciuperci

Keywords: intoxication, renal failure, mushrooms intake

Rezumat: Intoxicațiile provocate de consumul de ciuperci sălbatice reprezintă în continuare o gravă problemă de sănătate publică, cu consecințe dintre cele mai severe. În cadrul tabloului clinic al acestora, insuficiența renală apare în stadiile tardive ale intoxicațiilor cu micotoxine hepatotoxice, acela al insuficienței hepato-renale sau ca și entitate clinică independentă, în cazul ingestiei de toxine cu acțiune nefrotoxică directă, cum este orellanina (sindromul paraphalloidian, orellanian). Lucrarea de față prezintă o trecere în revistă a aspectelor toxicologice legate de micotoxinele cu tropism renal, descrierea particularităților clinice, fiziopatologice și de tratament a insuficienței renale acute, provocată de ingestia de ciuperci otrăvitoare.

Abstract: Intoxication caused by the consumption of wild mushrooms is still a serious public health problem, with the most severe consequences. As part of their clinical picture, renal failure occurs in late stages of intoxication with hepatotoxic mycotoxins, that of hepatorenal failure, or as an independent clinical entity, in case of toxins' ingestion with direct nephrotoxic action, such as orellanin (orellanian paraphalloidian syndrome). This paper presents a review of the toxicological issues related to mycotoxins with renal tropism, describing the clinical features, physiopathology and treatment of acute renal failure caused by the ingestion of poisonous mushrooms.

Prima menționare a ceea ce urmează a fi denumit sindrom orellanian sau paraphalloidian, datează din anii 1950, când în Polonia a fost remarcată o succesiune de circa 100 de cazuri de intoxicații cu simptomatologie asemănătoare, fără a putea fi identificat un agent cauzal comun. Legătura de cauzalitate între tipul de intoxicație și ingestia de ciuperci din specia Cortinarius Orellanus a fost observată de fizicianul Stanislaw Gryzmala. (1) Toxina responsabilă a fost izolată în 1962 și a provocat aceleași simptome cu ale ingestiei la oameni în experimente pe animale.

Insuficiența renală acută după intoxicația cu ciuperci din familia Cortinarius a fost raportată ulterior în Finlanda (2), Scoția (3), Suedia (4), Norvegia (5) și Franța (6).

Sindromul paraphalloidian cuprinde manifestări clinice severe, cu consecințe letale. Este datorat consumului de ciuperci din speciile Cortinarius - hreanul pădurii (figura nr. 1) și Lepiota – buretele șerpesc (figura nr. 2). (7)

Figura nr. 1 Cortinarius odorifer



Figura nr. 2. Lepiota roseifolia



Figura nr. 3. Cortinarius orellanus



Speciile de Cortinarius care pot conține orellanina includ

- Cortinarius orellanus
- Cortinarius speciosissimus
- Cortinarius rainierensis

¹Autor Corespondent: I. V. Barb, Sp. Militar de Urgență Sibiu, B-dul Victoriei 44-46, Sibiu, România, e-mail: barbioan@yahoo.com, tel +40 744616524

Articol intrat în redacție în 28.10.2011 și acceptat spre publicare în 31.01.2012

ACTA MEDICA TRANSILVANICA Martie 2012; 2(1)68-70

ASPECTE CLINICE

- Cortinarius callisteus
- Cortinarius gentilis
- Cortinarius splendens
- Cortinarius cinnamomeus group
- Cortinarius semisanguineus group.

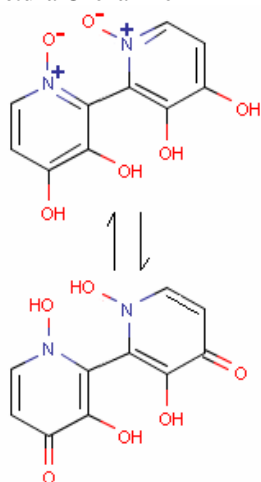
Caracteristicile Cortinarius orellanius sunt: (8)

- **Pălăria**, la început globuloasă-convexă și, apoi treptat devine plată, de culoare ruginie, cu nuanțe roșcate și cu aspect catifelat și uscat din cauza numeroșilor solzișori care o acoperă, în partea centrală are un gurgui nu prea proeminent, foarte amplu și adâncit în mijloc, diametru 3-9 cm, culoarea scorțișoarei. La deplină maturitate, **marginia** tinde să crape adânc.
- **Piciorul** este neted, foarte dens și plin în interior, cilindric sau curbat, puțin subțiat la bază, înălțime 4-8 cm, ruginiu.
- **Lamele** sunt mult distanțate între ele, relativ cărnoase și alternate cu lamele.
- **Carnea** este galben-maronie, cu miros slab caracteristic de ridiche și gust dulceag.
- **Variabilitate**. Coloritul pălăriei variază de la roșu-portocaliu la brun-roșcat. Piciorul este inițial galben și treptat se colorează în nuanțe ruginii.
- **Habitat**. Este o specie destul de rar întâlnită în pădurile de foioase, pe terenuri bogate în siliciu.
- **Perioada de creștere**. Sfârșitul verii-toamna.
- **Specii asemănătoare**. Poate fi ușor confundată cu alte specii de Cortinariaceae, de culoare roșatică: Cortinarius bolaris, Cortinarius sanguineus și Cortinarius speciosissimus, toate fiind totalmente suspecte.
- **Sinonime**. Cortinarius rutilans.

Orellanina

Orellanina este principala toxină prezentă în ciupercile din această familie. Aceasta, 3,3',4,4'-tetrahidroxi-2,2'-bipiridino-1,1'-dioxid, este un compus cristalin, incolor, cu importante caracteristici nefrottoxice. (9)

Figura nr. 4. Structura Orellaninei



Formula moleculară $C_{10}H_8N_2O_6$

Masa molară 252.17 g/mol

Aspecte de fiziopatologie

Pacienții care au ingerat ciuperci din familia Cortinarius pot prezenta simptome gastrointestinale precoce datorate altor componente toxice ale acestora. Orellanina este strict nefrotoxică, cu o perioadă de latență lungă, între 30 ore - 21 zile. Inhibarea fosfatazei alcaline scade producția de ATP și compromite metabolismul celular. Reacția este specifică la nivelul celulelor tubulare proximale, fără a avea un efect notabil la nivel glomerular. Rezultatul constă în nefrită

tubulointerstițială și insuficiență renală, cu simptomele și complicațiile specifice ale acestora.

Anamneza

Determinarea ingestiei de ciuperci otrăvitoare consumate este cel mai important factor în susținerea diagnosticului de intoxicație. Pentru orellanină, momentul ingestiei poate fi cu mult timp înaintea prezentării, datorită perioadei lungi de latență până la instalarea efectelor nefrottoxice. Manifestările digestive precoce pot trece neobservate sau să fie de o amplitudine scăzută, care să nu determine prezentarea în serviciul de urgență. Pacienții cu simptomatologie renală pot avea o perioadă liberă de acuze de până la 1-3 săptămâni de la momentul ingestiei.

Medicul urgentist trebuie să ia în calcul și să solicite informații legate de o eventuală ingestie de ciuperci în cazurile de gastroenterită. O perioadă scurtă de timp între momentul ingestiei și cel al apariției acuzelor sugerează o doză mai mare sau ingestia unei toxine mai agresive, cu o probabilitate crescută de instalare a insuficienței renale acute. Amploarea acesteia poate să varieze de la o afectare reversibilă, cu refacerea funcției renale în săptămâni sau luni până la necesitatea hemodializei cronice sau a transplantului renal.

Date anamnestice importante pentru intoxicația cu ciuperci:

- momentul ingestiei și intervalul până la instalarea simptomelor
- cantitatea de ciuperci ingerată, aspectul, specia ciupercilor dacă sunt cunoscute
- dacă e cazul, alte specii de ciuperci care au fost ingerate
- dacă și alte persoane au ingerat, și în acest caz simptomele acestora
- locul culegerii ciupercilor.

Simptome gastrointestinale

- Grețuri, vărsături
- Durere abdominală
- Diaree sau constipație.

Simptomele sunt precoce, la 24 - 48 ore de la ingestie, și au o amplitudine scăzută.

Simptome renale

- Lombalgii, durere în flanc
- Sete severă (descrisă ca arzătoare)
- Poliurie sau oligurie
- Anurie (rar).

Insuficiența renală acută se poate instala în orice interval între 36 ore - 14 zile.

Simptome generale

- Anorexie
- Frisoane
- Mialgii
- Erupții cutanate.

Simptome neurologice

- Somnolență
- Cefalee
- Parestezii
- Tinitus
- Pierdere de conștiință.

Examen obiectiv

Pacienții cu insuficiență renală acută indusă de ingestia de orellanină prezintă un număr redus de semne la examinarea fizică.

- Statusul volemic - semne sugestive pentru hipovolemie pot fi induse de sindromul anorexic sau de poliurie, în timp ce supraîncărcarea volemică apare în insuficiența renală

ASPECTE CLINICE

anurică.

- Neurologic - în stadiile incipiente sau puțin severe ale insuficienței renale acute, statusul mental este nealterat. În insuficiența renală severă, confuzia, dezorientarea spațiotemporală sau chiar coma pot fi prezente. În acest stadiu, miocloniile sau asterixisul sugerează stadiul de uremie.
- Gastrointestinal - la momentul prezentării simptomele digestive pot fi deja absente.
- Renal - se poate decela sensibilitate la nivelul lojelor renale.
- Altele - semnele de uremie (pericardită, pleurită, supraîncărcare volemică).

Diagnostic diferențial

- Botulism
- Gastrită, boală ulceroasă
- Gastroenterită
- Giardioză
- Glomerulonefrita acută
- Intoxicații prin ingestie de plante otrăvitoare
- Colică renală
- Insuficiență renală de alte cauze
- Rabdomioliză
- Intoxicație cu etilenglicol
- Intoxicații cu alte specii de ciuperci
- ITU.

Tratament

Probe de laborator

- Electroliți, uree, creatinină, glicemie
- Testarea funcției hepatice
- Hemoleucograma, coagulograma. Pot fi normale, sau sindrom anemic după insuficiență renală prelungită, coagulopatii în stadiul de uremie.
- Examen de urină – hematurie microscopică, leucociturie, uneori albuminurie.

Alte investigații

Electrocardiograma poate fi utilă în depistarea unei hiperpotasemii.

Consultul unui botanist, silvicultor sau altă persoană cu experiență în identificarea și cunoașterea efectelor ingestiei de ciuperci otrăvitoare. Existența unui centru regional sau național de toxicologie poate fi utilă. Dacă există un rest din alimentul ingerat și un laborator specializat, se poate tenta identificarea orellaninei. Deoarece perioada dintre ingestie și apariția simptomelor renale este mare, colectarea unei probe alimentare este puțin probabilă. Existența unor ciuperci neprelucrate culese în aceeași zi este însă posibilă sau identificarea zonei geografice de unde s-a făcut recoltarea.

Terapia prespitalicească

Evaluare, stabilizarea stărilor cu potențial letal, inițierea terapiei specifice dacă diagnosticul este cert.

Terapia în Unitate de Primiri Urgențe

- Resuscitare hidro-electrolitică, monitorizare
- Deoarece pacienții se prezintă la câteva zile după ingestie, măsurile de decontaminare gastrică (lavaj gastric, administrarea de cărbune activat) sunt destul de puțin eficiente. Dacă ingestia este recentă, administrarea de cărbune activ se poate dovedi eficientă, cu excepția cazurilor cu sindrom emetic recent sau alterarea stării de conștiență
- Corectarea deshidratării și tratamentul șocului
- Monitorizarea diurezei

- Administrarea de antiemetice pentru tratarea eventualei stări de greață sau a vărsăturilor
- Benzodiazepine urmate de fenitoin pentru convulsii
- Hemodializa în urgență poate fi necesară pentru cazurile cu insuficiență renală fulminantă sau diselectrolemii severe. Hemoperfuzia sau hemodializa precoce au fost propuse în schema de tratament și precoce după ingestie, chiar dacă nu există semne de afectare renală, însă nu există date concrete care să susțină eficiența acestora.

Tratament specific

Deși nu există nici un antidot specific pentru a contracara efectul orellaninei, spitalizarea și tratamentul agresiv instituit precoce pot preveni instalarea leziunilor renale severe și ireversibile. Pe lângă măsurile generale prezentate mai sus, au fost propuse pentru tratament: N-acetilcisteina, cu rol antioxidant și furnizor de glutation sau corticosteroizi, ca și agenți clasici de tratament ai nefritei tubulointerstițiale. (11)

Consulturi Nefrologul decide oportunitatea hemodializei de urgență sau pentru managementul insuficienței renale acute

- Dacă există, centrul regional de toxicologie poate oferi date specifice legate de toxină
- Surse externe pentru identificare precisă a speciei de ciupercă ingerată.

BIBLIOGRAFIE

1. Grzymala S. L'isolement de l'orellanine poison du Cortinarius orellanus Fries et l'étude de ses effets anatomopathologiques" (Isolation of orellanine, poison of Cortinarius orellanus Fries, and study of its histopathological effects), Bulletin de la Société Mycologique de France. 1962 78:394-404.
2. Hulmi S, Sipponen P, Forsstrom J, Vilska J, Seitikkisenen aiheuttama vakava munuaisvaurio. (Mushroom poisoning by Cortinarius speciosissimus. A report of four cases.). Duodecim (Helsinki). 1974;90:1044-1050.
3. Short A, Watling R, MacDonald M, Robson J. Poisoning by Cortinarius speciosissimus. Lancet 1980;2:942-944.
4. Holmdahl J, Mulec H, Ahlmen J. Acute renal failure after intoxication with Cortinarius mushrooms. Human Toxicol 1984;3:309-313.
5. Schumcher T, Holland K. Mushroom poisoning caused by species of the genus Cortinarius Fries. Arch Toxicol 1983; 53: 87-106
6. Bouget J, Bousser J, Pats B et al. Acute renal failure following collective intoxication by Cortinarius orellanus. Intensive Care Med 1990;16:506-510.
7. Tudose M, Macovei A, Negulescu V, Macovei R. Consumul de ciuperci otrăvitoare. Lipsă de cunoaștere sau ignoranță? Terapeutică, Farmacologie și Toxicologie Clinică, 2008;12(4).
8. http://ciupercar.ro/index.php?option=com_content&view=article&id=318
9. Oubrahim H, Richard JM, Cantin-Esnault D, Seigle-Murandi F, Trecoart F. Novel methods for identification and quantification of the mushroom nephrotoxin orellanine. Journal of Chromatography. 1997;758(1):145-157.
10. Acute renal failure from intoxication by Cortinarius orellanus: recovery using anti-oxidant therapy and steroids - Rachael G. Kilner, Richard J. D'Souza, David B.G. Oliveira, Iain A.M. MacPhee, David R. Turner and John B. Eastwood Nephrol. Dial. Transplant. 1999;14(11):2779-2780.