

# Toxicologie medico-legală

*Otrăvurile* - sunt cunoscute și utilizate din antichitate stârnind interesul a numeroși specialiști. În anumite condiții toate substanțele pot produce efecte nocive asupra organismului.

*1814* – Orfila a publicat primul tratat de toxicologie generală și a extins cercetarea toxicologică din organele interne, iar la noi în țară Mina Minovici și Ștefan Minovici au contribuit la dezvoltarea toxicologiei.

***Definiție*** – prin toxic se înțelege orice substanță care introdusă în organism provoacă alterări funcționale sau leziuni ce determină o stare patologică denumită intoxicație.

***Acțiunea unui toxic depinde de:***

- tipul de substanță;
- individul asupra căruia acționează;
- biotransformarea ei în organism.

***Efectele toxice depind de:***

- calea de administrare;
- cantitatea de toxic administrată.

## **Clasificarea toxicelor:**

### **- după leziunile produse:**

- la poarta de intrare;
- leziuni postrezorbtive;
- modificări minime produse de toxicii funcționali.

### **- după domeniul de utilizare:**

- din gospodărie;
- din agricultură;
- din industrie;
- toxice medicamentoase.

### **- după origine:**

- minerale;
- vegetale;
- animale;
- de sinteză.

- după starea de agregare (clasificarea Ogier în funcție de metoda de separare din materialul cadaveric):

- gazoși;
- volatili;
- minerali;
- organici naturali sau de sinteză.

*Toxicitatea substanțelor depinde de o serie de factori:*

*a) proprietățile fizice și chimice ale substanțelor:*

- toxicele gazoase pătrund cel mai rapid;
- volatilitatea crește riscul de intoxicație;
- solubilitatea este direct proporțională cu absorbția și depinde și de calea de pătrundere (toxicele liposolubile pătrund transcutan).

*b) doză;*

*Noțiuni privind dozele, utilizate în caracterizarea toxicelor:*

***DL (doza letală) = cantitatea minimă de substanță care provoacă moartea unui animal adult.***

***DL<sub>0</sub> (doza letală 0) = cantitatea de substanță care determină fenomene toxice grave, dar nu letale.***

***DL<sub>50</sub> = cantitatea de substanță care determină moartea a 50 % din animalele lotului de experiență în 24 ore.***

***DML (doza minimă letală) = cantitatea cea mai mică dintr-o substanță chimică, capabilă să omoare o persoană adultă, sănătoasă.***

c) *concentrația* este direct proporțională cu gradul de toxicitate, iar solventul poate crește toxicitatea unei otrăvi, prin favorizarea absorbției;

d) *factori individuali*: vârsta și sexul;

e) *greutatea corporală* a persoanei;

f) *obișnuința și reactivitatea organismului* - intră în discuție obișnuința în caz de consum cronic. Falsa obișnuință reprezintă de fapt o modificare a absorbției.

g) *hipersensibilitatea individuală* – idiosincrazia, se manifestă la anumite persoane, la care apar răspunsuri calitative anormale.

h) *interacțiunea substanțelor* - anumite substanțe au efecte sinergice (adrenalina și noradrenalina).

## *Căile de pătrundere în organism a toxicelor:*

- calea digestivă este utilizată pentru numeroase toxice și medicamente (nicotina și cianura se absorb de la nivel bucal, alcoolul preponderent la nivelul mucoasei gastrice, unele medicamente se absorb pe cale rectală).
- calea respiratorie – pentru toxice în stare de vapori, gaze, aerosoli. Absorbția este masivă, debutul este extrem de brutal iar evoluția gravă (ex. CO, amoniac, Cl<sub>2</sub>).
- calea parenterală pentru medicamente sau alte toxice injectabile, sau substanțe introduse prin diferite plăgi: venin de șarpe, insecte.
- calea cutanată este eficace pentru substanțele liposolubile, caustice, corozive (paration, mercur, alcool).
- calea utero-vaginală se utilizează în scop abortiv sau pentru spălături vaginale.

## *Distribuția toxicelor prin intermediul umorilor la nivelul organelor:*

- substanțele liposolubile (insecticidele, barbituricele, solvenți organici) se distribuie cu predilecție în creier și țesutul adipos;
- în fanere se concentrează arsenul;
- în piele: aurul și argintul;
- în oase: Pb, Sr, Ba, Ca, F, P.

## **Distribuția și depozitarea substanțelor sunt dependente de:**

- solubilitatea toxicului;
- tropismul toxicului (proprietatea anumitor substanțe de a se localiza în anumite organe);
- gradul de irigare al organului țintă.



## *Metabolizarea toxicelor (biodegradarea) în organism:*

- în general rezultă compuși mai simpli și mai puțin toxici;
- este însă posibilă și formarea de compuși intermediari mai toxici (ex. parationul se transformă în paraoxon, alcoolul metilic se transformă în aldehydă formică);
- are loc la nivel hepatic - reacții de oxidare
  - reacții de reducere
  - reacții de hidroliză
  - reacții de conjugare

## *Căile de eliminare ale toxicelor:*

Principalele organe prin care se produce eliminarea toxicelor: - rinichii;

- tubul digestiv;
- plămânul;
- tegumentul;
- glandele mamare.

Calea de eliminare renală este cea mai importantă, rata de eliminare depinzând de:

- integritatea funcției renale;
- greutatea moleculară a toxicului;
- debitul urinar,
- pH;
- interacțiunile dintre toxice.

*Calea de eliminare digestivă* se întâlnește la anumite toxice cu greutate moleculară mare (Hg).

Eliminarea pe cale biliară depinde de:

- factori ce țin de toxic: - greutatea moleculară;
  - biotransformare;
  - tipul de legătură cu proteinele;
- factori ce țin de intoxicat: - sex;
  - vârstă;
  - patologie asociată.

Unele toxice sunt eliminate prin mucoasa bucală (P, Pb, Hg, Bi), producând leziuni caracteristice.

**Calea de eliminare respiratorie:** este principala cale de eliminare a toxicelor gazoase și volatile (CO, hidrogen sulfurat, alcool etilic, acetona, benzen).

**Calea tegumentară:** prin secreția glandelor sudoripare, este întâlnită la arsen, bromuri, ioduri, camfor, metale grele.

**Calea secreției lactate** este întâlnită în cazul medicamentelor, a alcoolului sau insecticidelor, când sugarul este alimentat cu lapte.

Există posibilitatea intoxicației etanolice a sugarului, prin pasajul alcoolului prin laptele matern (studii Prof. Dressler M.L.)

## ***Expertiza medico-legală în intoxicații comportă:***

- **participarea expertului la fața locului, recoltarea obiectelor corp delict, culegerea de date despre victimă și împrejurările în care a survenit decesul;**
- **autopsia, cu luarea unor precauții privind manipularea organelor cavitare, pentru a se prelucra în vederea identificării toxicului;**
- **recoltarea de produse biologice pentru a fi supuse analizei toxicologice.**

**Pentru stabilirea diagnosticului de intoxicație, pentru identificarea toxicului și a condițiilor în care s-a petrecut intoxicația, este obligatoriu de stabilit:**

- dacă în organism sau în corpul delict cercetat există toxic și natura acestuia;**
- dacă nivelul găsit justifică simptomele;**
- căile și forma prin care substanța a ajuns în organism;**
- dacă simptomele clinice, modificările anatomo-patologice și datele toxicologice susțin și explică modul de producere al intoxicației.**

**Un examen toxicologic negativ nu exclude diagnosticul de intoxicație, acesta putând fi argumentat clinic și pe baza datelor morfologice.**

## *Etapele analizei toxicologice:*

*1. Investigații preliminare:* pH, hârtii indicatoare, spectroscopie.

*2. Izolare și purificare:*

- *toxici volatili:* distilare, antrenare cu vapori de apă, difuziune;
- *toxici nevolatili:* macerare apoasă sau hidroalcoolică, filtrare, dializă, electroforeză;
- *toxici minerali:* distrugere umedă sau uscată, mineralizare.

*3. Identificare și dozare:*

- reacții colorimetice;
- metode cromatografice;
- spectrofotometrie, spectrofluorometrie;
- experimentul pe animale.

## ***Materiale biologice examinate:***

***Sânge*** - recoltat din venele femurale, iliace sau axilare;

- câte 10 ml în două eprubete, simplu și pe anticoagulant.

***Urină*** - cca 30-40 ml de urină în recipient simplu.

***Conținutul stomacal și stomac*** - în borcan de sticlă curat.

***Fragmentele de organe*** - se recoltează ținut în raport de datele preliminariei obținute sau pentru examen toxicologic general.

***Fanere*** - păr și unghii se recoltează în suspiciunile de intoxicații cu arsen și mai nou în consumul de droguri.



## *Interpretarea juridică a intoxicațiilor:*

- intoxicații judiciare – executarea sentinței la moarte;
- intoxicații criminale (otrăviri criminale);
- suicid – realizat frecvent cu medicamente;
- intoxicații accidentale (foarte frecvente):
  - casnice prin manipulare greșită, confuzii;
  - agricole, accidente de muncă prin nerespectarea instrucțiunilor de păstrare și utilizare a toxicelor;
  - industriale acute sau cronice, sunt boli profesionale sau accidente de muncă;
- de război - prin utilizarea gazelor toxice ca arme de război (deși din anul 1918 prin convenție internațională este interzisă utilizarea lor).

## *Intoxicația etanolică*

**Alcoolul etilic** - lichid incolor, volatil, cu miros specific și gust arzător, fierbe la 78°C, densitate 0,79.

**Utilizare:** solvent, diluant, pentru sinteză și în laboratoare, antiseptic și dezinfectant, iar în uzul alimentar ca băutură alcoolică.

**Absorbția:** - începe în cavitatea bucală;

- continuă în stomac (20%);

- în porțiunea superioară a intestinului subțire.

**Viteza de absorbție** depinde de:

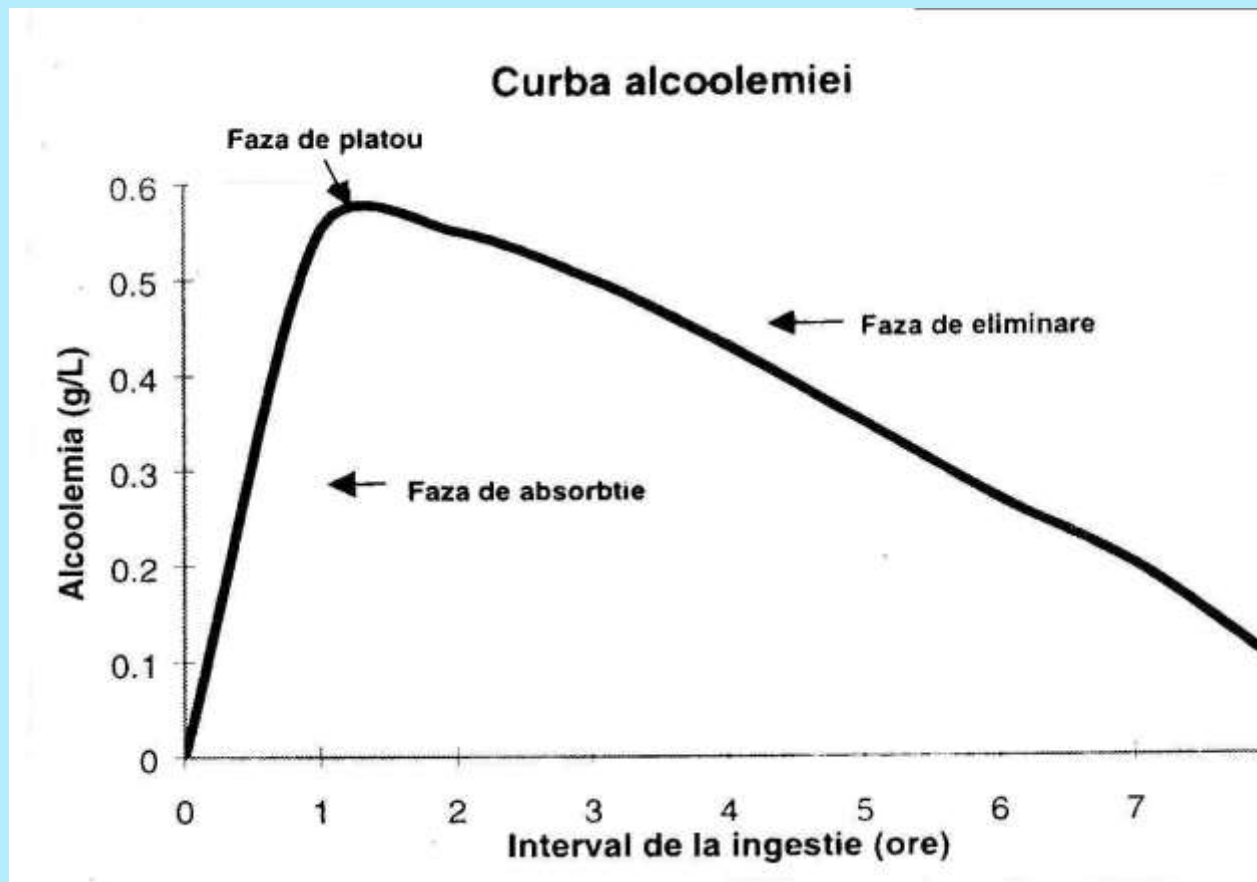
- cantitatea și concentrația băuturii;

- de gradul de plenitudine al stomacului;

- de starea de sănătate a individului.

Absorbția este completă în intervalul de 30' (pe stomacul gol) - 2h (când există conținut gastric) după consumul de băutură alcoolică.

*Alcoolemia* (g ‰) - cantitatea în grame de alcool etilic pur la 1000 ml de sânge.



**După absorbție alcoolul difuzează pasiv pe cale circulatorie, fiind metabolizat la nivel hepatic sub influența alcool-dehidrogenazei, metabolizare de 90-95%.**

**Eliminarea alcoolului etilic are loc pe cale renală, pe cale respiratorie și mult mai puțin prin transpirație, lacrimi, scăderea având loc progresiv cu o viteză de 0,15 g ‰ pe oră.**

**Alcooluria - cantitatea de alcool din urină și se recurge la determinarea ei când nu se poate recolta sânge (atât la persoanele în viață cât și la cadavru - decapitări).**

**La echilibru, raportul alcoolurie / alcoolemie va fi de 1,3:1.**

Cunoscând alcoolemia se poate stabili *cantitatea de băutură ingerată* utilizând formula lui Widmark (factorul Widmark reflectă o estimare a cantității de apă din corpul uman):

$$\text{Alcoolemia} \times G \times R = \text{grame alcool pur}$$

**G** – greutatea corporală în kg

**R** – factorul Widmark (0,68 la bărbați și 0,55 la femei)

Femeile realizează o concentrație crescută a alcoolului sanguin la aceeași cantitate de alcool consumată și aceeași greutate ca bărbații, datorită diferenței de apă din organism.

## *Fazele intoxicației etanolice:*

- faza modificărilor comportamentale - sau de excitație a funcțiilor intelectuale se manifestă la alcoolemii între 0,30 - 1,20 gr ‰. La persoanele cu echipament enzimatic redus sau toleranță scăzută (sugari, copii mici) poate surveni chiar decesul.
- faza medico-legală sau infractogenă, între 1 - 2,5 gr ‰, în care dezinhibiția corticală este răspunzătoare de producerea unor acte antisociale de gravități diferite: agresiuni, accidente rutiere, violuri.
- faza de comă, la valori ale alcoolemiei de peste 3 gr ‰.

## *Intoxicația cu alcool metilic*

**Metanolul** - lichid incolor, mai ușor decât apa, fierbe la 66°C, este ușor confundat cu etanolul.

**Utilizare:** în industria chimică, farmaceutică, frigorifică.

**Metabolizarea alcoolului metilic sub acțiunea alcooldehidrogenazei este lentă comparativ cu a etanolului, el se oxidează transformându-se în formaldehidă și acid formic.**

**Acești produși se acumulează iar acțiunea lor se potențează și inactivează enzimele ferice, apar acidoza metabolică severă și efecte nocive optice.**

## **Simptomatologia intoxicației cu metanol:**

- digestivă;**
- tulburări nervoase;**
- tulburări oculo-senzoriale;**
- acidoză metabolică.**

**Ingestia asociată de etanol și metanol face ca acesta din urmă să se elimine în cantitate mai mare, iar simptomele datorate metanolului să apară mai lent.**

**DML: 15 - 100 ml.**



## *Intoxicația cu glicoli*

Etilenglicolul - lichid incolor, inodor, cu gust dulceag, solubil în apă.

Utilizare: ca solvenți industriali sau antigel pentru autovehicule.

Metabolizarea etilenglicolului este dominată de alcooldehidrogenază, cu transformarea în acid oxalic, care se cuplează cu ionii de calciu formând oxalatul de calciu. Cristalele de oxalat de calciu pot fi evidențiate la nivel renal.

## **Simptomatologia intoxicației cu etilenglicol:**

- tulburări digestive;**
- tulburări nervoase;**
- tulburări cardio-vasculare;**
- acidoză metabolică marcată;**
- hiperglicemie;**
- hiperleucocitoză.**

**DL : 100 – 200 ml.**

## *Intoxicații cu toxice hematice*

### *Intoxicația cu monoxid de carbon*

**Monoxidul de carbon (CO)** - gaz incolor, inodor, cu densitatea 0,96.

#### **Surse:**

- mediul industrial: motoare cu explozie, furnale, cuptoare, mine de cărbuni, procedee de ardere a materialelor plastice;
- mediul casnic: sobe cu tiraj insuficient, arderea mangelului.

**În incendii, alături de CO pot să se producă și cianuri, din arderea maselor plastice poliuretane.**

**În organism, CO se leagă de hemoglobină, formând carboxihemoglobina (COHb), un complex foarte stabil, care poate fi evidențiat chiar și la câteva luni de la deces (ex. exhumări).**

**Hemoglobina are o afinitate de 210 ori mai mare pentru CO decât pentru O<sub>2</sub>.**

**Eliberarea CO – în prezența O<sub>2</sub> în cantitate mare, administrat la presiunea de 2 atmosfere.**

**În sângele fumătorilor: 10-12 % COHb.**

**În marile orașe: nivelul CO atmosferic poate ajunge la 1/10.000.**

**Morfopatologie:** colorație roșie aprinsă la nivelul tegumentelor, a sângelui, musculaturii și organelor; colorație care persistă postmortem o perioadă îndelungată.

**Simptomatologie:** tabelul Sayers și Henderson

Concentrația CO în aer	Concentrația COHb	Simptomatologie
1/10.000	0 - 10%	Asimptomatic
1/5.000	10 - 20%	Cefalee, dispnee de efort
1/2.000	20 - 30%	Cefalee, amețeli, greață tulburări de vedere
	30- 40%	Amețeală, cefalee intensă, grețuri, vărsături, colaps
1/1.000	40 - 50%	Tahihardie, tahipnee, convulsii
	50 - 60%	Sincopă, convulsii, comă
1/500	60 - 70%	Comă cu convulsii intermitente, deces în 5 ore
1/100	70 - 80 %	Moarte rapidă în 15 min
1/10	Peste 80%	Moarte fulgerătoare

**La supraviețuiri de 16-18 ore:**

- tromboze coronariene;**
- ramolismențe caracteristice în globus pallidus.**

**Încadrare juridică:**

- deces accidental, individual sau colectiv (industrial, casnic sau de muncă);**
- sinuciderea este rară;**
- omorul este foarte rar (cazuri de disimulare a unei alte forme de moarte violentă).**

## *Intoxicația cu acid cianhidric și compuși*

Acidul cianhidric (HCN) – lichid volatil, care fierbe la 26 °C, cu miros ușor de migdale amare; solubil în apă și alcool.

### Surse:

- sinteze de insecticide și raticide;
- galvanizări;
- producerea unor reactivi: nitroprusiat de sodiu, ferrocianura de potasiu, fericianura de potasiu;
- utilizare în laboratoare foto;
- în mediul farmaceutic, preparatele cu cianuri și oxicianuri de mercur (sunt pe cale de a fi scoase din uz);
- arme chimice (ilicite).

## **Absorbție:**

- cale respiratorie;**
- cale digestivă;**
- tegumentar.**

**Acțiunea letală se datorează ionului cian, care blochează numeroase enzime tisulare, în special citocromoxidaza și compromite respirația tisulară.**

**Decesul survine foarte rapid: 1 minut.**

**Sângele este saturat în oxigen, deci pielea va avea o culoare roșie purpurie.**



## **Încadrare juridică:**

- decese accidentale în mediul industrial, sau prin ingestia de către copii a unor cantități mari de sâmburi de fructe;**
- sinucidere cu mascarea substanței în recipiente mici, sau sinucideri rituale în masă;**
- omoruri prin introducerea cianurii în alimente și mascarea mirosului folosind esența de migdale.**

**DML: - pentru HCN 0,05 gr;**

- pentru cianuri 0,10-0,20 gr (50-80 sâmburi).**

## *Intoxicații cu metale*

### *Intoxicația cu arsen*

**Toxicitatea arsenului este redusă ca metal, însă compușii săi anorganici sunt foarte toxici.**

#### **Surse:**

- ierbicide;**
- rodenticide;**
- fungicide;**
- creme epilatoare din industria cosmetică.**

**Compuși ai arsenului:**

- trioxidul de arsen;**
- acidul arsenios;**
- acidul arsenic;**
- hidrogenul arseniat.**

**Calea de pătrundere: - digestivă.**

**Se acumulează în organe; în oase și fanere după 10-14 zile de la administrare.**

**Eliminare: - urină;  
- piele;  
- fecale.**

**În unghii – striații albe, caracteristice, denumite liniile lui Mees.**

**DML: 0,10-0,20 gr.**

## *Intoxicația cu cadmiu*

**Cadmiul (Cd) - metal alb, cu proprietăți plastice, punct de topire 321°C, punct de fierbere 765°C, insolubil în apă și solubil în acizi.**

### **Surse:**

- industrie: cadmiul poate fi depus electrolitic (cadmiere) la suprafața metalelor; este folosit în aliaje cu diferite metale;**
- în mediul casnic, dacă se consumă alimente sau băuturi slab acidulate păstrate în recipiente cadmiate;**

**Compuși ai cadmiului: - oxid de cadmiu (CdO);**

**- sulfură de cadmiu (CdS);**

**- seleniură de cadmiu (CdSe).**

**Calea de pătrundere: - respiratorie, sub formă de vapori de cadmiu.**

**Simptomatologie: - dispnee;**  
**- tuse;**  
**- febră;**  
**- dureri toracice;**  
**- grețuri;**  
**- vărsături.**

**Intoxicația acută cu gaz sau vapori de cadmiu: “febra de fum metalic”.**

**DML: 2500 mg/m<sup>3</sup>/minut.**

**Timp de înjumătățire: 10-30 ani.**

## *Intoxicația cu pesticide*

**Utilizare:** în agricultură, la combaterea diferiților dăunători (buruieni, fungi, insecte, rozătoare).

### **Clasificare:**

- origine: minerală, vegetală, de sinteză;
- forma fizică: gazoase, lichide, solide;
- acțiune: acaricide, insecticide, fungicide, bactericide, rodenticide, repelenți, erbicide, defolianți, desicanți;
- structură chimică: organohalogenati, organofosforici, carbamici, fosfuri metalice.

## ***Intoxicația cu pesticide organoclorurate***

**Mod de prezentare: pulberi sau soluții în solvenți organici.**

**Reprezentanți: - diclor-difenil-triclorețanul (DDT);  
- hexaclorciclohexanul (HCH).**

**Pătrundere în organism:**

- cale digestivă;**
- cale respiratorie;**
- cale cutanată.**

**DML pentru HCH: 3 gr.**

**DML pentru DDT: 10-25 gr.**

## ***Intoxicația cu pesticide organofosforice***

**Clasificare:- alchilofosfați: tetraetilpirofosfat (TEP);**  
**- alchil sau ariltiofosfați: paration;**  
**- fosforamide: octometilpirofosforamid.**

**Pătrundere în organism:**

- cale digestivă;**
- cale respiratorie;**
- cale cutanată.**

**Toxicitate – inhibă colinesteraza eritrocitară și plasmatică, simptomatologia apare după o latență de câteva minute până la câteva ore.**



## **Manifestările intoxicației:**

- de tip muscarinic: mioză, grețuri, vărsături, diaree, transpirații, edem pulmonar, bradicardie, colaps.**
- de tip nicotinic: astenie, fibrilații musculare, convulsii tonico-clonice, ataxie cu paralizia mușchilor respiratori.**

## **Tratamentul intoxicațiilor cu organofosforice:**

- decontaminarea;**
- administrarea de atropină până la apariția midriazei fixe.**

**DML pentru paration: 5 mg/kg corp.**

## *Intoxicațiile cu alcaloizi*

**Alcaloizii – grup heterogen de otrăvuri, care au efecte toxice la doze foarte mici.**

***Opiaceele:*** - de origine naturală (morfina, codeina, tebaina);  
- de semisinteză (heroina, hidromorfonul);  
- de sinteză (petidina, metadona, pentazocina).

**Calea de administrare:**

- cale digestivă;
- cale respiratorie;
- cale parenterală.

**Distribuția este rapidă, se absorb ușor în tractul digestiv, metabolizarea are loc la nivel hepatic, iar eliminarea se face prin bilă, lapte, transpirație și urină.**

**Acțiune: excitantă asupra SNC, deprimă centrul durerii, determină o puternică inhibiție bulbară.**

**Decesul: blocarea centrilor respiratori, cașexie sau manifestări secundare (ex. procese infecțioase pulmonare).**

**Implicații juridice:**

- accidente prin confuzia substanței sau greșeli de dozare;
- sinucideri;
- omoruri;
- problematica toxicomaniilor.

# *Intoxicațiile cu ciuperci*

**Sunt de natură accidentală, cu ciuperci necomestibile, care sunt confundate cu ciupercile comestibile.**

**Specii de ciuperci: - 600 specii comestibile;  
- 200 specii otrăvitoare.**

**Clasificarea intoxicațiilor după intervalul de timp dintre consum și apariția simptomelor:**

- cu perioadă scurtă de incubație;**
- cu perioadă lungă de incubație.**

### **Intoxicația faloidiană:**

- consum de ciuperci din specia **Amanita Phalloides**;
- toxinele: falina, faloidina, falloina, amanitina (variantele alfa, beta, gama);
- simptomele apar după 6-40 ore;
- mortalitatea : 50 % din cazuri.

### **Intoxicația muscarinică:**

- consum de ciuperci din specia **Inocybe fastigiata**;
- toxinele: muscarină, acid ibotenic, muscaridină;
- simptomele apar după 30 min-1 oră;
- mortalitatea : 5 % din cazuri.

### **Intoxicația helveliană:**

- consum de ciuperci din specia **Helvella**;
- toxinele: acidul helvetic;
- mortalitatea : 15-40 % din cazuri.