

TOXICOLOGIE MEDICO-LEGALĂ

Pornind de la săgeata otrăvită a triburilor primitive și până în ziua de azi, omenirea s-a folosit de diferite toxice fie pentru a-și consolida poziția de supraviețuitor față de alte specii, fie pentru a atinge noi tehnologii competitive.

În felul acesta toxicologia s-a instaurat ca știință, devenind independentă.

Toxicologia medico-legală se ocupă de studiul proprietăților fizico-chimice, precum și de modul de acțiune al toxicelor asupra organismului uman.

Prin toxic înțelegem orice substanță exogenă care prin proprietățile sale fizico-chimice, doză și mod de acțiune, poate produce o stare patologică numită intoxicație, ce poate duce chiar la moarte.

Nu se consideră ca făcând parte din clasa toxicelor acele corpuri care acționează prin însușirile lor mecanice și nici toxinele microbiene.

1 TOXICITATEA

Prin toxicitate se înțelege suma proprietăților fizico-chimice ale unei substanțe în opoziție cu reacția de răspuns a organismului la această substanță.

Pentru determinarea toxicității unei substanțe se folosesc următorii parametrii.

- D.L. 50- este cantitatea de substanță toxică ce produce moartea la 50% din animalele de experiență pe care se testează toxicul respectiv.
- D.M.M.- doza minimă mortală este cea mai mică cantitate de toxic ce produce moartea unității de greutate a animalului de experiment.
- D.M.L.- doza minimă letală este cea mai mică cantitate de toxic ce produce moartea unui individ adult.

Desigur că pentru copii, bătrâni, persoanele bolnave, dozele pot fi mult mai mici.

Toxicitatea poate fi influențată de:

- specia animală - nicotina nu este toxică pentru capre;

- vârsta - nou-născuții, copiii și bătrânii sunt mult mai sensibili la toxine;
- starea fiziologică - ciclul menstrual și graviditatea sensibilizează organismul la toxice (novocaina în doze terapeutice poate determina decesul unei gravide);
- starea patologică - hepaticii au o capacitate scăzută de detoxifiere;
- rasa - malaezieni reacționează la morfină prin agitație, pe când caucazienii prin somnolență;
- greutatea corporeală - obezii necesită doze crescute de anestezic.

Toxicitatea mai poate fi influențată și de proprietățile toxicului, de modul lui de administrare, precum și de alți factori ca:

- concentrație (5 ml. de acid sulfuric pot produce leziuni grave, dar aceeași cantitate în diluție de 2-3% constituie limonadă acidă);
- doză;
- viteza de administrare;
- calea de administrare;
- lipo - sau hidrosolubilitate;
 - vechimea substanței;
 - puritatea toxicului.

În cadrul reacțiilor de răspuns ale organismului față de toxic, enumerăm:

- toleranța sau obișnuința - organismul s-a obișnuit cu un toxic, nemaiprezentând simptome toxice evidente la doze care pentru un individ normal, din cadrul aceleiași specii, pot fi letale. Astfel, reactivitatea tisulară se modifică, încât se obțin efecte tot mai mici la doze repetate.

Toleranța sau obișnuința este urmată de dependență, care determină tulburări comportamentale, cu dorința imperioasă, de nestăvilit, de a-și administra toxicul respectiv continuu sau periodic (toxicomanie).

- tahifilaxia - se caracterizează prin aceea că administrarea unei prime doze este urmată de efectul așteptat, dar pe măsură ce se repetă doza, într-un interval scurt de timp (o zi), efectul scade până la dispariție. Se deosebește de toleranță

prin ceea ce nu este însoțită de nici o tulburare funcțională sau de dezorganizare a activității celulare. Se pare că are la bază cuplarea puternică și totală de toxic-receptor specific.

- reacții adverse - manifestate prin reacții alergice, idiosincrazice și toxice, ce se manifestă în special la doze normale de substanțe folosite în scop terapeutic, profilactic sau diagnostic.

2 CLASIFICAREA TOXICELOR

Datorită numărului imens de substanțe toxice existente, precum și a simptomatologiei care adeseori îmbracă aceleași aspecte pentru substanțe toxice cu structură chimică diferită, clasificarea devine dificilă, neputând cuprinde întreaga arie.

Majoritatea autorilor citați propun o clasificare raportată la mai multe criterii:

a) Clasificarea analitică:

- toxice gazoase (clor, oxid de carbon);
- toxice volatile (cloroform, alcooli, cianuri),
- toxice separabile prin dializă (alcaloizi, barbiturice),
- toxice minerale (metale).

b) Clasificarea morfopatologică:

- toxice care produc leziuni la poarta de intrare, în organele ce le metabolizează sau depozitează, precum și la poarta de ieșire;
- toxice funcționale ce produc leziuni minime sau deloc: toxice hematice (CO, methemoglobinizante, hemolizante), toxice celulare (acidul cianhidric și derivații săi), toxice nervoase (opioacele, stricnina).

c) Clasificarea juridică:

- intoxicații voluntare: sinucideri, omucideri, toxicomanii;

- intoxicații involuntare (accidentale): în mediu industrial, în agricultură, în special cu pesticide, în mediul casnic (detergenți, caustice) și accidentele terapeutice.

3 CĂILE DE PĂTRUNDERE A TOXICELOR

1.Calea respiratorie: prin care pot pătrunde gazele, vaporii, aerosolii și pulberile. Din cauza ariei mari de absorbție (suprafața alveolară pulmonară) cât și vehicularea directă în sânge cu ocolirea ficatului, această cale este deosebit de periculoasă.

2.Calea digestivă: este cea mai frecvent utilizată, absorbția făcându-se oarecum diferențiat la diferitele etaje ale sistemului digestiv:

- mucoasa orală - substanțe hidrosolubile, acid cianhidric, nicotina;
- mucoasa gastrică - stomacul gol permite absorbția foarte rapidă a toxicelor ingerate, dar prin acidul clorhidric, protecția mucoasei gastrice și timpul de staționare la acest nivel, face ca unele toxice să fie parțial sau total inactivate. Astfel acidul clorhidric inactivează veninurile și substanțele curarizante.
- mucoasa intestinală - este locul de absorbție maximă a toxicelor, iar mucoasa rectală reprezintă sediul absorbției substanțelor administrate sub formă de clismă sau supozitoare.

Această din urmă cale poate deveni periculoasă prin pătrunderea pe calea venei cave inferioare a unei părți din toxic în marea circulație, prin ocolirea în felul acesta a ficatului.

3.Calea transcutanată: este specifică pentru substanțele liposolubile care se dizolvă în grăsimile pielii: hidrocarburi, fenoli, anilină, substanțe organice etc.

4. *Calea injectabilă* - intravenoasă, subcutanată, intramusculară, intrarahidiană.

5. *Calea transplacentară* - prin care pot trece de la mamă la făt opiaceele, sărurile de metale grele etc.

6. *Alte căi* - conjunctivală, mucoasa genitală.

Repartiția toxicelor, odată pătrunse în organism, se face în funcție de hidro sau liposolubilitate, de gradul de vascularizație, de tropismul toxicului sau se poate repartiza uniform în tot organismul.

4 NEUTRALIZAREA, DEPOZITEREA ȘI ELIMINAREA TOXICELOR

Posibilitățile de apărare ale organismului împotriva toxicelor sunt reprezentate de reacțiile biochimice de metabolizare și transformare în compuși mai simpli, mai puțin toxici de regulă și mai excretabili: reacțiile de oxidare, oxido-reducere, hidroliză, demetilare, saponificare, conjugare, dar și prin sistemele tampon.

Ficatul conține cea mai mare parte a enzimelor necesare detoxifierii, enzime ce se găsesc la nivelul reticulului endoplasmic neted celular.

Biotransformările, în unele cazuri pot conduce la nașterea unor produși mult mai periculoși ce adâncesc starea de intoxicație, astfel: în cazul parationului din care rezultă paraoxonul, al tetraetilului de plumb din care rezultă trietilul de plumb, alcoolul metilic ce dă naștere aldehidei formice, etc.

Depozitarea reprezintă într-un fel tot o formă de neutralizare a toxicului, prin aceea că el este scos din circulație și introdus în unele sisteme și organe, din care în urma biodegradărilor este eliminat lent, scăzând în felul acesta efectele sale toxice. Depozitarea se face în unele cazuri selectiv, funcție de lipo sau

hidrosolubilitatea, calea de pătrundere, afinitatea toxicului pentru o anumită structură biologică etc. Astfel:

- ficatul depozitează toxice pătrunse atât pe cale digestivă cât și pe cale respiratorie sau cutanată (tetraetilul de plumb).
- țesutul adipos acumulează toxicele liposolubile (insecticide, barbiturice).
- tendoanele, cartilajele tezaurează plumbul pentru circa 12-18 luni.

Eliminarea toxicelor se face în mod obișnuit pe căile principale de detoxifiere ale organismului:

- digestivă pentru plumb, fosfor, mercur, bismut, morfină, stricnină.
- renală pentru toxice ce produc leziuni la poarta de ieșire, cât și pentru cele ce nu afectează organul.
- respiratorie pentru toxicele volatile și gazoase.
- transpirație pentru metale grele și fenoli.
- lapte matern pentru alcool, morfină.

Starea de intoxicație a organismului se manifestă clinic prin diferite simptome și sindroame, unele caracteristice, altele necaracteristice, fruste sau evidente, dar toate vor fi funcție de tipul toxicului, doză, cale de pătrundere și reactivitatea organismului.

Principalele sindroame toxice sunt:

a) Sindromul de encefalopatie toxică reprezentat de :

- diferite tipuri de come provocate de barbiturice, alcool etilic, opiacee, cocaină, ciuperci
- stare ebrioasă sau pseudoebrioasă: monoxid de carbon, barbiturice, cloroform, ciuperci, cocaină.
- delir: etanol, ciuperci, alcool, alcaloizi.
- convulsii: stricnină, nicotină, organofosforice, organoclorurate.
- paralizii: substanțecurarizante.

- tulburări oculare: amauroză cu midriază (intoxicații cu metanol), mioza (intoxicații cu organofosforiceși morfină), midriază (atropină, ciuperci, cocaină),
- tulburări auditive: care pot merge până la surditate (streptomycină).

b) Sindromul respirator ce se manifestă prin:

- dispnee,
- edem pulmonar,
- cianoză,

c) Sindromul digestiv reprezentat de:

- vărsături (ciuperci, toxiinfecții alimentare, caustice);
- diaree (ciuperci, arsen);
- constipație (plumb).

d) Sindromul hepatic cu următoarele manifestări:

- icterul,
- hepatomegalia,
- atrofie hepatică.

e) Sindromul renal:

- poliurie (cofeină),
- insuficiență renală (mercur, plumb, salicilați),
- colici renale (plumb, acid oxalic).

f) Sindromul cutanat:

- erupții de tip alergic,
- diateze hemoragice,
- eritem și exanteme (arsen, mercur, iod),
- melanodermie (arsen).

g) Sindromul sanguin:

- cu alterarea hematiilor (plumb, benzen),
- hematii cu granulații bazofile (plumb, anilină),
 - anizocitoză (crom),

5 EXPERTIZA MEDICO-LEGALĂ ÎN INTOXICAȚII

Trebuie să răspundă la întrebările puse de organele judiciare:

1. este vorba de o intoxicație?
2. dacă este o intoxicație, care a fost toxicul folosit?
3. în ce doză și pe ce cale a pătruns?
4. dacă toxicul incriminat explică simptomele, leziunile, moartea?
5. sursa posibilă a toxicului: alimentație, supradozare, accident terapeutic, etc.

Ținând cont de toate acestea, expertiza medico-legală în caz de intoxicație trebuie să parcurgă câteva etape obligatorii, pentru a se putea obține maximum de date în vederea formulării corecte a concluziilor necesare justiției.

a) Examenul la fața locului urmărește:

- recoltarea eventualelor corpuri delict: flacoane, recipiente, cutii, sticle, resturi alimentare etc.
- verificarea instalațiilor tehnice de către specialiști.
- obținerea unui minim de date în legătură cu victima: profesia, data și împrejurările în care a survenit intoxicația, simptomele și evoluția lor, tentative de sinucidere, etc.

b) Examenul clinic - posibil numai când victima este în viață.

c) Examenul necroptic - are ca obiectiv principal recoltarea de diferite organe și lichide în vederea examenului toxicologic.

În situațiile de supraviețuire scurtă și cale de administrare digestivă, se recomandă recoltarea stomacului și conținutului său în întregime.

În cazul toxicelor resorbtive se recoltează sânge (din vasele durei mater).

În cazurile de supraviețuire de câteva zile se vor recolta urină și organe-ficat, rinichi.

Autopsia, prin datele pe care le furnizează, va completa examenele toxicologice, orientându-le într-o direcție sau alta.

6 INTOXICAȚIA CU OXID DE CARBON

Monoxidul de carbon are următoarele proprietăți fizice: este un gaz incolor, inodor, cu densitate = 0,967 ceea ce îi permite difuzarea prin pereți poroși și ridicarea lui la nivele superioare locului de formare, arde cu flacără albastră cu formare de CO₂.

Aspecte medico-legale ale intoxicației:

- accident: ce poate fi individual sau colectiv, întâlnindu - se în mediul industrial sau casnic
- sinucidere
- omucidere: foarte rar.

Examenul toxicologic poate releva cantități relativ mici de carboxihemoglobină, după moarte, dar moartea se datorează leziunilor anoxice ireversibile care apar precoce în timpul intoxicației.

Modificările cadaverice datorită carboxihemoglobinei sunt reprezentate de:

- culoarea roșie - aprinsă a pielii, a lividităților cadaverice, a mușchilor și a sângelui (dacă sângele nu a venit în contact cu aerul este rezistent la putrefacție chiar luni de zile).
- modificările de tip asfixic sunt generale.

7 INTOXICAȚIA CU SUBSTANȚE METHEMOGLOBINIZANTE

Grupa largă a acestor substanțe acționează comun prin oxidarea ireversibilă a fierului bivalent din hemoglobină în fier trivalent cu formare de methemoglobină în exces ce nu poate fi retransformată în hemoglobină de sistemul enzimatic methemoglobinreductază.

Din această grupă putem enumera următoarele substanțe: nitriți, nitrați, permanganat de potasiu, anilina și derivații săi, sulfamidele.

Intoxicația accidentală se întâlnește în cazul consumului de apă din fântâni la copii, în abatoare, în industria coloranților, etc.

D.M.L. pentru nitriți este de 3 grame la adulți și 0,5 grame la copii.

La cadavru lividitățile sunt cafenii și sunt prezente semnele generale de asfixie.

8 INTOXICAȚIA CU ACID CIANHIDRIC ȘI DERIVAȚII SĂI

Acidul cianhidric (HCN) este un lichid incolor, volatil, cu miros de migdale amare. Derivații săi sunt: cianura de sodiu, cianura de potasiu, ferocianura de potasiu, ferocianura de sodiu, cianura de calciu.

Acidul cianhidric și derivații săi își găsesc o largă întrebuințare în industrie, ca insecticid, în laboratoare.

Glucozizii sunt conținuți în sămburii de migdale amare, de cireșe, vișine, etc.

D.M.L. pentru acid cianhidric este de 0,05 grame; pentru cianura de potasiu este de 0,10-0,20 grame.

Aspecte juridice:

- accident
- sinucidere,
- omucidere.

Accidente se produc în mediul industrial unde se folosește acidul cianhidric și derivații săi, în cazul dezinsecțiilor prin infiltrarea și trecerea lui prin pereți poroși în camerele vecine. La copii se pot întâlni intoxicații prin consumul sămburilor de cireșe, vișine.

Sinuciderile sunt relativ frecvente, iar omuciderile sunt relativ rare.

Calea de pătrundere este respiratorie, digestivă, conjunctivală și cutanată.

La cadavru lividitățile sunt de culoare roz; rigiditatea este precoce, puternică și de lungă durată; organele interne au semnele caracteristice asfixiei.

În stomac se pot găsi sâmburi de fructe sau leziuni caustice (cianuri alcaline); iar la deschiderea stomacului se degajă mirosul caracteristic de migdale amare.

Examenul toxicologic se face pe stomac și conținut, sânge și organe.

9 INTOXICAȚIA CU OPIACEE

Este intoxicația ce prezintă cel mai larg interes în domeniul social, juridic și medico-legal prin răspândirea sa precum și prin urmările sale.

Juridic, intoxicația poate fi:

- accidentală - urmarea confuziilor sau erorilor de dozare.

Așa cum se știe administrarea opiaceelor la copiii sub 1 an este contraindicată.

- sinuciderile sunt rare.
- toxicomania cu tot tabloul său complex.

Calea de pătrundere este digestivă, respiratorie și injectabilă (subcutanată sau intramusculară).

D.M.L. este de 0,06 grame în administrarea subcutanată și de 0,20 grame pe cale orală. Locul de acțiune este sistemul nervos central, având o acțiune selectivă asupra centrilor corticali de percepere a senzațiilor dureroase.

Mai sunt stimulate unele funcții psihice, ideea este mai rapidă iar imaginația mai vie.

Dozele toxice au acțiune puternică depresivă asupra respirației.

După calea de pătrundere, manifestările toxice se pot declanșa după un interval de timp care variază între 2 minute și 2 ore. Intoxicația acută se manifestă la început prin agitație, euforie, hiperexcitabilitate, aparentă stimulare

a funcțiilor intelectuale, urmată de amețeli, adinamie, grețuri, vărsături, tahicardie, senzație de căldură, privit.

În coma morfinică se întâlnește bradipnee, respirație Cheyne-Stokes, vărsături, tegumente reci, palide, cianotice, mioză punctiformă, hipotermie. Moartea survine de obicei prin paralizie respiratorie.

Stare de comă, pupile punctiforme, respirație intens inhibată, reprezintă triada intoxicației cu morfină.

În intoxicațiile cronice tanatogeneza poate fi reprezentată de cașexie, diverse infecții, pneumonii, reacții alergice.

Obișnuit morfinomanii decedează prin sinucidere.

La cadavru se constată aspecte lezionale de tip asfixic, urme de injecții, pneumopatii, abcese, stare cașectică.

În cazul intoxicațiilor cronice toxicul se caută în urină.

10. INTOXICAȚIA CU ALCOOL ETILIC

Alcoolul etilic este un lichid incolor, volatil, inflamabil, miscibil în orice proporție cu apa.

Este utilizat ca solvent, la sinteze organice, antiseptic, analgezic, precum și la fabricarea băuturilor alcoolice.

Căile de pătrundere sunt:

- respiratorie - în cazuri accidentale prin vapori,
- digestivă este calea obișnuită. Mucoasa orală absoarbe o cantitate nesemnificativă dat fiind timpul scurt de tranzitare. Mucoasa stomacului gol absoarbe 90-95% din cantitatea ingerată în circa o oră. Absorbția gastrică este direct proporțională cu cantitatea și concentrația băuturii. Cea mai mare parte a alcoolului se absoarbe la nivelul duodenului.
- aplicarea pe piele produce senzație de rece, prin evaporare,
- injectat subcutan produce necroze și nevrite,

- efectul local asupra ţesuturilor este deshidratant (fixarea pieselor anatomice).

În organism alcoolul se repartizează în toate ţesuturile şi organele, în raport cu conţinutul lor în apă şi invers proporţional cu conţinutul lor în grăsimi.

Ficatul este locul de catabolizare maximă a alcoolului şi cu toate că are un conţinut mare de apă, cantitatea de alcool de la acest nivel va fi mai mică.

În organism 90-95% din alcoolul ingerat este catabolizat cu un ritm constant - 0,15 g‰ pe oră.

Catabolizarea se face sub acţiunea următoarelor enzime: alcooldehidrogenaza, enzimele din reticulul endoplasmic neted (pot cataboliza circa 20% din alcool), enzimele din clasa catalaze-peroxidaze.

Simptomele intoxicaţiei acute alcoolice

Au la bază inhibarea S.N.C. şi dezinhibarea centrilor subcorticali scăpaţi de sub controlul frenator al cortexului cerebral.

Intoxicaţia evoluează în 3 faze:

1. Prima fază în care se produce intoxicarea funcţiilor intelectuale prin afectarea treptată a sobrietăţii, discriminării, memoriei, apariţia logoreei şi creşterea impulsivităţii. Creşte timpul de latenţă al reflexelor. Această fază poate evolua, în funcţie de toleranţa individuală, de la 0,20 - 0,40g‰ până la 1-1,20g‰

2. Faza a doua (infractogenă) evoluează în limitele 1g‰ - 2,5g‰. În această fază apare dizartria, ataxia, tahipneea, transpiraţii, sughiţ, vomă. În această fază se săvârşesc actele antisociale (violuri, furturi, accidente de circulaţie, tulburarea ordinii publice etc.).

3. Faza a treia, numită şi comatoasă, evoluează cu anestezie, narcoză, hipotermie, facies hiperemic, colaps, convulsii. Coma poate dura 10-12 ore. Moartea survine în această fază prin inhibarea centrilor respiratori, asfixie mecanică prin aspirarea conţinutului gastric regurgitat în căile respiratorii;

pierderea căldurii prin vasodilatația indusă de alcool la cei care adorm în sezonul rece în spații deschise, situație ce poate conduce la înghețare.

O formă aparte a intoxicației alcoolice este beția patologică, care are următoarele caracteristici:

- tabloul intoxicației este dominat de halucinații, dezorientare, tendință la acte agresive, somn profund, iar la trezire, amnezie totală.
- tabloul apare la ingestia de cantități mici de băuturi alcoolice.
- apare la persoane care au în antecedente traumatisme cranio-cerebrale și/sau afecțiuni psihice.

Prin alcoolemie se înțelege cantitatea de alcool etilic exprimată în grame de alcool la un litru de sânge.

Nivelul său depinde de următorii factori:

- cantitatea și concentrația băuturii alcoolice,
- durata ingerării,
- gradul de plenitudine al stomacului,
- posibilitățile de detoxifiere ale ficatului.

Apectul curbei alcoolemiei are trei segmente:

1. Segmentul ascendent, care corespunde etapei de difuziune atingând un maxim la o alcoolemie de aproximativ 1,5g‰.

2. Segmentul în platou (orizontal) este caracteristic echilibrării difuziunii cu oxidarea și eliminarea și reprezintă nivelul maxim al alcoolemiei.

3. Segmentul corespunzător fazei de dezintoxicare, are aspect descendent, producându-se scăderea alcoolemiei până la dispariție.

În mod obișnuit 100 ml. de băutură distilată sau 350 ml. vin sau 700 ml. bere determină o alcoolemie de 0,50g‰.

După dispariția alcoolului din sânge, acesta se găsește în urină (alcoolurie), ce poate fi folosită pentru diagnosticul retrospectiv al intoxicației acute alcoolice.

Menționăm că în lipsa oricărui aport exogen de alcool, s-a dovedit că, la om, datorită metabolismului, precum și activității florei microbiene intestinale, există urme de alcool în sânge în cantități de ordinul 0,001 - 0,002g‰

11. INTOXICAȚIA CU ALCOOL METILIC

Metanolul este un lichid incolor, mai ușor decât apa, fierbe la 66°, întâlnit în industria chimică, farmaceutică, frigorifică. Este ușor confundat cu etanolul. Se obține prin distilarea improvizată a băuturilor spirtoase când poate depăși normele admise de 5 - 6 ori standardele admit între 1,00 - 1,50 g la 100 medico-legală alcool etilic.

Metabolizarea metanolului 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 dominantă este digestivă, asociată cu tulburări nervoase și ocularo-senzoriale. Leziunile oculare determină scăderea acuității vizuale chiar atrofie optică.

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.

12 INTOXICAȚIA CU CIUPERCI

Printre intoxicațiile produse de agenți biologici cele mai frecvente și dramatice sunt intoxicațiile cu ciuperci necomestibile de natură accidentală. Intoxicațiile se produc prin confuzia cu ciupercile comestibile, care prezintă o morfologie asemănătoare celor comestibile. Criteriile aparente prin care se pot diferenția speciile incerte nu sunt sigure, iar așa numitele mijloace de verificare nu au suport științific: fierberea, ținerea în baie de oțet.

Sunt cunoscute mii de specii de ciuperci, dintre care aproximativ 600 comestibile și 200 otrăvitoare. Majoritatea intoxicațiilor letale sunt consecința consumului de ciuperci din grupul amanita, efectul letal survenind după ingestia a cca. 75-100 gr. ciuperci. După intervalul de timp dintre consum

și apariția simptomelor sunt două tipuri de intoxicații: cu perioadă scurtă și cu perioadă lungă de incubație.

Examenul extern este orientativ, dar nespecific. Se poate constata icter tegumentar, degenerescență grasă hepatică. Examenul microscopic evidențiază leziuni distrofice hepatice, renale și cerebrale. Din conținutul gastric pot fi uneori izolați spori de ciuperci, pentru stabilirea speciei care a produs intoxicația.

Efectul toxic al ciupercilor necomestibile se manifestă sub forma anumitor sindroame clinice, care orientează asupra etiologiei:

- sindromul digestiv sau holeriform, cu două variante tardiv (faloidian) și entolomian (precoce)
- sindrom muscarian sau colinergic
- sindrom panterinian sau anticolinergic
- sindrom helvelian (hemolitic)

Intoxicația faloidiană apare după consum de ciuperci din specia *amanitaphaloides* (buretele viperei), sau ciuperci apropiate (buretele de primăvară, buretele viperei, buretele otrăvitor).

Toxinele din amanite sunt:

- falina, cu acțiune hemolizantă
- faloidina,
- faloina,
- amanitina cu variantele alfa, beta și gama.

Simptomele se instalează după aproximativ 6-40 de ore, manifestate prin tulburări gastro-intestinale, grețuri, vărsături, diaree de tip holeriform, hepatomegalie, deshidratare intensă, anurie, icter, EPA, comă. Nivelul GPT are valoare prognostică, iar mortalitatea poate surveni la 50% din cazuri.

Intoxicația muscarinică se instalează prin consumul unor ciuperci care conțin muscarină, acid ibotenic și muscaridină, care au efecte parasimpatomimetice. Speciile de ciuperci sunt *Inocybe fastigiata*, *Clinocybe dealbata*, *C.*

Cerusata. Sindromul muscaridian se instalează rapid, 30 min. - 1 oră, cu manifestări gastro-intestinale – diaree, vărsături, deshidratare urmată de hipotensiune, transpirații, mioză. Mortalitatea este de 5 %.

Intoxicația helveliană este consecința ingestiei de acid helvetic, cu efecte intens hemolizante. Speciile de ciuperci sunt *Helvella* și *Gyromitra esculenta*, care are efecte methemoglobinizante. Manifestările sunt digestive: vărsături, diaree, icter hemolitic, hemoglobinurie, albuminurie, oligurie convulsii. Mortalitatea este între 15-40%.

