

# Bioquímica Postmortem. Revisión Bibliográfica

## Postmortem Biochemistry. Review

Fernando Martín<sup>1</sup>, Mireya Matamoros<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Médico Especialista en Medicina Legal y Forense, Instituto de Medicina Legal, Málaga España.

<sup>2</sup> Microbióloga, Master en Biología Celular y Molecular y Genética Forense, Investigación en Ciencias Forenses, Dirección de Medicina Forense, Tegucigalpa,

<https://doi.org/10.5377/rcfh.v5i1.8718>

Correspondencia a: [mireyam556@yahoo.com](mailto:mireyam556@yahoo.com)

### CITAR COMO

Matamoros M, Martín F. Bioquímica Postmortem. Revisión Bibliográfica. Rev. cienc. forenses Honduras. 2019; 5(1): 21-29.

Recibido: Marzo 2019, Aceptado: Junio 2019

Los autores declaran que no existe conflicto de interés en la publicación de este artículo.

### RESUMEN

**Justificación:** Son diversas las ocasiones en las que el médico forense requiere auxiliarse de la bioquímica postmortem para obtener información que le permita determinar la causa de muerte, especialmente en aquellos casos cuyas patologías no presentan cambios morfológicos que indiquen cuáles fueron los cambios fisiopatológicos involucrados en el proceso de muerte. Se estima que su aplicación podría contribuir a resolver hasta el 10% de las muertes naturales que se estudian en la rutina forense, sin embargo, a pesar del enorme potencial de esta disciplina, la misma aún no ha sido ampliamente aplicada. **Objetivo:** Presentar algunas aplicaciones de la bioquímica postmortem, sus limitaciones; así como proporcionar un breve resumen de lo publicado recientemente sobre el tema. **Metodología:** Se realizó la búsqueda en pub med y google académico, utilizando los términos, bioquímica post mortem y tanatoquímica.

**Resultados:** Se encontró que, pese a que la bioquímica postmortem es una disciplina que a pesar que data desde los años 40, son pocos los avances que se han realizado, debido a factores que limitan la interpretación de los resultados entre los que destacan la falta de valores de referencia y el escaso conocimiento de la dinámica del cambio postmortem de los metabolitos.

**Conclusiones:** A pesar de las enormes aplicaciones que, desde la conceptualización teórica, la bioquímica postmortem pueda tener, su aplicación se ha visto limitada por diversos factores por lo que se requiere realizar más investigación.

### PALABRAS CLAVE

Bioquímica forense, Postmortem, Investigación de la muerte.

### ABSTRACT

**Justification:** There are several occasions in which the forensic doctor requires auxiliary post-mortem biochemistry to obtain information that allows him to determine the cause of death, especially in those whose pathologies do not present morphological changes that indicate which were the physiopathological changes involved in the process of death. It is estimated that its application could contribute to solve up to 10% of the natural deaths that are studied in the forensic routine; however, despite the enormous potential of this discipline, it

has not yet been widely applied. **Objective:** present some applications of postmortem biochemistry, its limitations; as well as providing a brief summary of what was recently published. **Methodology:** The search was done in pub med and google academic, using the terms, post mortem biochemistry and tanatochemistry. **Results:** It was found that, despite the fact that postmortem biochemistry is a discipline that dates back to the 40s, few advances have been made due to factors that limit the interpretation of results, among which the lack of values of reference and the scarce knowledge of the dynamics of postmortem change of the metabolites. **Conclusions:** Despite the enormous applications that, from the theoretical conceptualization, postmortem biochemistry may have, in the practical application it has been limited by several factors, which is why more research is required in this regard.

#### KEYWORD

Forensic biochemistry, Postmortem, Death investigation

#### INTRODUCCIÓN

El término Bioquímica Postmortem o tanatoquímica se utiliza para describir el estudio de los cambios que ocurren en la composición química de los diversos fluidos corporales después de la muerte<sup>1</sup>.

Son diversas las ocasiones en las que el médico forense requiere auxiliarse de la bioquímica postmortem para obtener información que le permita determinar la causa de muerte, especialmente en aquellos casos cuyas patologías no presentan cambios morfológicos que indiquen cuáles fueron los cambios fisiopatológicos involucrados en el proceso de muerte, como por ejemplo algunas enfermedades metabólicas, la sepsis, la hipotermia y las anafilaxias, entre otras<sup>2,3</sup>.

Se estima que su aplicación podría contribuir a resolver hasta el 10% de las muertes naturales que

se estudian en la rutina forense<sup>4</sup>, sin embargo, a pesar del enorme potencial de esta disciplina, que data desde los años 40<sup>5</sup>, la misma aún no ha sido ampliamente aplicada debido a múltiples factores, siendo la falta de valores de referencia una de las limitantes más importantes a las que se enfrenta, lo que complica la interpretación de los resultados debido a que la muerte desencadena una serie de cambios bioquímicos muy extensos en todos los tejidos del cuerpo<sup>6</sup>.

El objetivo de esta revisión es presentar algunas aplicaciones de la Bioquímica postmortem, sus limitaciones; así como proporcionar un breve resumen de lo publicado recientemente en el tema.

#### METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda en pubmed, google académico, libros de texto, usando los términos: Bioquímica postmortem y tanatoquímica.

#### CAMBIOS BIOQUIMICOS Y FISIOLÓGICOS POSTMORTEM

Los cambios postmortem constituyen la progresión natural de la descomposición del cuerpo después de la muerte, comenzando a nivel celular. El proceso implica complejos fenómenos celulares y biológicos que se ven afectados por múltiples factores intrínsecos y extrínsecos, entre los intrínsecos del sujeto podemos citar la masa corporal y el área de la superficie del cuerpo. Los extrínsecos incluyen principalmente la ropa y el aislamiento del cadáver, el entorno de la escena de la muerte y el almacenamiento del cuerpo después de la muerte. Estos factores aceleran o desaceleran el inicio y el alcance de los cambios postmortem y por ende de los parámetros bioquímicos.

Algunos de los factores que aceleran la tasa de cambios postmortem incluyen un alto contenido de grasa en el sujeto, sepsis o infección subyacente como la causa directa o contribuyente de la muerte, y la presencia de contusiones con solución

de continuidad. Entre los factores que desaceleran la velocidad de los cambios postmortem incluyen la congelación, temperatura ambiente baja, cuerpo apenas vestido o desnudo y el almacenamiento en cámara fría poco después de la muerte<sup>7</sup>. Los cambios postmortem tradicionalmente se clasifican en tempranos y tardíos, sin embargo, independientemente del tipo de cambios que se trate, todos radican en cambios celulares que tienen un impacto directo en los parámetros bioquímicos que tradicionalmente conocemos y determinamos en la práctica clínica del sujeto vivo, lo que ha vuelto complejo la aplicación de estos en el diagnóstico postmortem.

### MUESTRAS DE ELECCIÓN

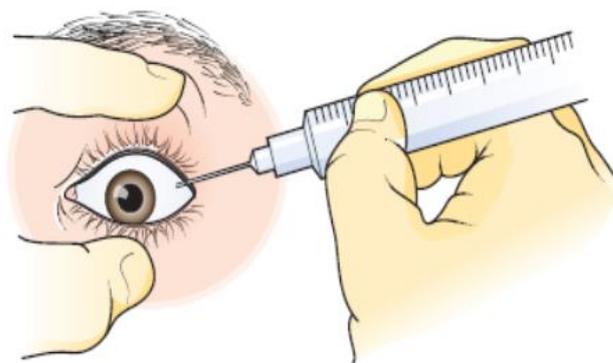
Múltiples matrices han sido probadas en los estudios bioquímicos postmortem como la sangre, orina, humor vítreo, líquido cefalorraquídeo, líquido sinovial, etc., presentando todas ellas ventajas y desventajas, sin embargo, algunas de estas aún no han sido totalmente validadas, lo que complica su utilización. En este trabajo describimos las más usadas.

#### Humor Vítreo

El humor vítreo presenta una serie de ventajas que lo convierten en una muestra preferencial frente a otras muestras, entre las que destacan: es de fácil obtención y usualmente se recupera un volumen adecuado; la ubicación anatómica del globo ocular hace que el humor vítreo sea menos susceptible a la contaminación microbiana, a la autólisis y a los cambios de la putrefacción y sobre todo, los cambios postmortem en los parámetros bioquímicos se producen gradualmente<sup>8</sup>, además puede ser analizado con los equipos estándares utilizados en bioquímica clínica.

En la autopsia el humor vítreo debe aspirarse cuidadosamente con una aguja hipodérmica fina, no se recomienda el uso de sistemas al vacío para la toma, ya que el exceso de presión podría

propiciar el desprendimiento de células de la retina lo que interfiere en los valores de algunos analitos.



**Figura 1:** Punción del globo ocular para la extracción de humor vítreo, figura tomada del Chapter Two, Pathophysiology of death in Knight's Forensics Pathology, fourth edition, page 87.

La aguja debe insertarse en parte lateral externa del globo ocular, en dirección central, como se muestra en la **Figura N°1**, con el fin de evitar la aspiración de material de la retina, que presenta una composición química muy diferente de la del humor vítreo<sup>9</sup>. De preferencia debe recolectarse por separado el humor vítreo de ambos ojos y reportarse por separado. En general el humor vítreo ha sido ampliamente estudiado como matriz biológica en los análisis de bioquímica postmortem, especialmente en la cuantificación de potasio y glucosa, sin embargo, entre algunas de las limitaciones que se han reportado es la obtención de resultados significativamente diferentes en los valores entre muestras de ambos ojos, algunos autores indicaron que la no uniformidad del método analítico empleado, introduce variación en los resultados, especialmente cuando se cuantifican electrolitos (Na, K, Cl); otra limitante reportada es la poca experiencia de los analistas en el manejo de esta matriz sumado a que la viscosidad de la muestra dificulta el manejo. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones el humor vítreo es una muestra de elección primaria para la bioquímica postmortem e incluso algunos autores recientemente la proponen como matriz

alternativa a la sangre en los análisis de drogas de abuso y fármacos <sup>10</sup>.

### Líquido Sinovial

Aunque esté fluido ha sido estudiado ampliamente, especialmente en la predicción de la concentración de alcohol en sangre en casos de autopsia médico legal en los que no fue posible obtener la sangre correctamente, su utilización en la bioquímica postmortem aún no ha sido explotada, pese a que al igual que el humor vítreo, es una muestra altamente preservada.

Varios autores reportan que constituye una excelente matriz para el análisis bioquímico postmortem, especialmente del potasio<sup>11</sup>, Palmieri y col realizaron estudios de  $\beta$ -hidroxitubirato en el estudio de muertes por hipotermia encontrando correlación entre los valores antemortem y postmortem <sup>12</sup>.

En un estudio realizado en 74 casos de muerte súbita se analizaron en ambos fluidos, sodio, potasio, calcio, cloruro, urea, creatinina y glucosa, encontrándose que el examen del líquido sinovial en comparación con el humor vítreo es una muestra confiable para determinar el estado metabólico antemortem, ya que la mayoría de los analitos mostraron estabilidad. El rango de todos los valores fue comparable en ambos fluidos. Por lo que se puede concluir que, si no hay humor vítreo disponible, se puede usar líquido sinovial con todas las precauciones de manejo ya conocidas para el humor vítreo <sup>13</sup>.

### Sangre

Se han realizado amplios estudios en esta muestra, sin embargo, un problema que presenta es la hemólisis que aumenta proporcionalmente al tiempo de muerte; es altamente susceptible a la contaminación durante la recolección y si no se preserva adecuadamente se produce la destrucción de los analitos especialmente lábiles como la insulina y la glucosa. En un estudio

realizado con 20 cadáveres donde se realizaron muestreos seriados en sangre venosa periférica, en el mismo cadáver, se encontraron cambios significativos en los parámetros después de las dos horas de muerte <sup>14</sup>, por lo que se recomienda que la toma de muestras de sangre postmortem, forme parte del análisis externo del cadáver y las muestras sean recolectadas lo más pronto posible, a fin de reducir significativamente la influencia de los cambios postmortem. Usualmente se toma sangre de la vena femoral, con jeringa estéril en tubos con separador de gel con el fin de obtener suero postmortem, por lo que se recomienda centrifugar las muestras a 3000rpm/15 min, lo más pronto posible, para recolectar el suero en otro tubo libre de preservantes y refrigerar <sup>15</sup>.

### Orina

La orina es un fluido de uso rutinario en patología forense para la determinación de distintos analitos como alcohol, drogas de abuso, medicamentos, etc. Generalmente se obtiene por punción de la vejiga. Es un fluido de abordaje analítico sencillo, que se recupera abundantemente y es de fácil obtención. En la bioquímica postmortem ha sido utilizada para correlacionar los niveles elevados de glucosa y cuerpos cetónicos en humor vítreo, para el diagnóstico de la cetoacidosis diabética <sup>3</sup>.

### Líquido Cefalorraquídeo

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es una muestra frecuentemente recolectada en la autopsia, y al igual que el humor vítreo es una muestra altamente conservada. Se estima que el gradiente de concentración del LCR después de la pérdida de la selectividad de la membrana es entre 15-20h; menor que la del humor vítreo que esta entre 120h, pero mayor que el de la sangre que es de pocas horas postmortem.

Algunos autores han encontrado que la concentración de los electrolitos varía en relación

al sitio de recolección, la edad y posiblemente el Intervalo Postmortem. Por lo que se recomienda que el patólogo al recolectar el LCR, debe documentar el sitio de recolección, la edad y de ser posible el intervalo postmortem, y debe evitarse la mezcla de muestras de LCR de diferentes sitios <sup>16</sup>.

### Líquido pericárdico

Se recomienda la recolección de 5 ó 10 mL de líquido pericárdico inmediatamente después de la incisión pericárdica. Cuando sea posible, la muestra debe ser centrifugada a 3000rpm por 15 min, para separar el sobrenadante, de no ser posible la muestra debe preservarse en un tubo de vidrio estéril, sin preservante y congelarse a -20°C <sup>15</sup>.

## **METABOLITOS MÁS FRECUENTEMENTE ESTUDIADOS**

### Glucosa

En general se considera que la determinación de la glucosa sanguínea postmortem, no aporta información útil, en virtud que la glicolisis continúa espontáneamente después de la muerte, por otro lado si previo a la muerte, se utilizó resucitación cardiopulmonar o el paciente estuvo en proceso agónico, hay movilización del glicógeno hepático y liberación de glucosa al torrente sanguíneo, por tanto se considera que debido a las fluctuaciones y a las dificultades en su interpretación, este parámetro en sangre no es de utilidad.

Sin embargo, el análisis de glucosa en otros fluidos como humor vítreo y orina ha mostrado ser de gran utilidad en el diagnóstico de coma diabético. Mitchel, Thomas y Langois en un estudio realizado en 188 autopsias correlacionaron un resultado elevado de glucosa vítrea por encima de 10 mmol / L (180mg/dl), con el análisis de orina, realizado con tira reactiva, encontrando que cualquier resultado del análisis de orina con la tira reactiva por encima del negativo tenía una sensibilidad de 0,83 y una especificidad de 0,93. Por lo que en general se

considera que los análisis de orina utilizando tiras reactivas para detectar glucosa tienen una buena sensibilidad y especificidad en correlación a la glucosa vítrea <sup>17,18</sup>. Pese a lo anterior, Palmieri afirma que la determinación de glucosa en orina tiene baja significancia en virtud que un resultado elevado de glucosa en orina es indicativo de una marcada hiperglicemia ante mortem, sin embargo, un resultado bajo no puede excluir hiperglicemia <sup>19</sup>.

Respecto al análisis comparativo de los valores de glucosa en humor vítreo y líquido cefalorraquídeo Swain y colaboradores concluyen que la precisión de la glucosa es más o menos igual en ambos fluidos <sup>20</sup>.

### Cetonas

La medición de cuerpos cetónicos en humor vítreo, orina o sangre se utiliza para descartar cetoacidosis como mecanismo de la muerte. Brinkmann et al., en 1998, concluyeron que un valor de cuerpos cetónicos en sangre  $\geq 9$  mg/dl es indicador de dicha condición ante mortem <sup>18, 21</sup>. Al correlacionar valores elevados de cetonas vítreas por encima de 5 mmol / L (90mg/dl), con el resultado del análisis de orina realizado con tira reactiva, se encontró que cualquier resultado por encima de negativo tuvo una sensibilidad de uno (1,0) pero una especificidad de 0,12, por lo que se considera que los análisis de orina utilizando tiras reactivas para detectar cetonas tienen una excelente sensibilidad, pero muy baja especificidad <sup>17</sup>.

### Hemoglobina glicosilada

En la rutina de patología forense, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) es un marcador útil para caracterizar el estado metabólico del fallecido en las semanas previas a la muerte, especialmente si se sospecha muerte por coma diabético. La HbA1c se mide en sangre entera, recolectando aproximadamente 5 ml de la vena femoral en un tubo con EDTA. A diferencia de la glucosa postmortem en sangre, la HbA1c es bastante

estable después de la muerte y se corresponde bien con los valores ante mortem. De todos los parámetros de laboratorio probados, la HbA1c mostró la desviación más pequeña con respecto a los sujetos vivos, los cambios postmortem fueron insignificantes y no se observaron diferencias respecto a la causa de muerte <sup>22</sup>. En general se considera que valores elevados de HbA1c en sangre postmortem indican un deficiente control de glucosa en vida. No obstante, pueden surgir algunas discrepancias cuando las muestras de sangre están marcadamente hemolizadas o putrefactas. Una de sus limitantes es que la HbA1c no puede ser determinada en humor vítreo.

### Troponina cardiaca y CPK

El diagnóstico del infarto agudo de miocardio puede ser dificultoso, basándose únicamente en hallazgos anatómicos o histopatológicos, por lo que las enzimas cardiacas han sido utilizadas como apoyo diagnóstico.

La troponina cardiaca I (cT) es un marcador altamente específico de daño miocárdico, esta enzima se eleva *in vivo*, 4 u 8 horas después de que se ha iniciado la lesión cardíaca y se encuentra significativamente elevada en líquido pericárdico de individuos que han experimentado infarto agudo de miocardio, también se ha utilizado como marcador de injuria cardiaca en los infartos secundarios a electrocución. Los niveles de cT, tanto en suero como en líquido pericárdico se mantienen estables hasta 34 h después de la muerte, es razonable concluir que la determinación de cT en líquido pericárdico puede proporcionar a los patólogos forenses una prueba complementaria al diagnóstico de la causa de muerte <sup>23</sup>.

Otros marcadores de daño cardiaco que se utilizan son la mioglobina, proteína que se eleva y libera a la sangre cuando hay daño del miocardio; la creatina-fosfoquinasa o CPK-MB, la cual se eleva

después de 4-8 horas del infarto, este marcador posee la desventaja que también se eleva por el uso de desfibrilador.

### Electrolitos

Son los analitos más ampliamente estudiados en la bioquímica postmortem. Los niveles de los electrolitos cambian relativamente poco después de la muerte, estudios realizados en humor vítreo indican que el grado de variación depende de las condiciones de almacenamiento del cuerpo, del Intervalo Postmortem, de la muestra estudiada, etc. Se ha determinado que los niveles de sodio al igual que el cloro en humor vítreo se mantienen estables y son equivalentes con los valores antemortem <sup>3</sup>.

### Proteína C Reactiva

En el campo de la patología forense, Lindroos-Jokinen y colaboradores investigaron los niveles de proteína C reactiva y su relación con la cetoacidosis diabética y alcohólica. Estos autores observaron que los niveles de proteína C reactiva podrían medirse con éxito en material postmortem hasta 18 días después de la muerte. Además, señalaron que la cetoacidosis en sí misma estaba asociada con un aumento de los niveles de proteína C reactiva sin ninguna otra causa obvia y subyacente. Estos pueden incluir infección o trauma, que generalmente conducen a concentraciones más altas de proteína C reactiva, asimismo observaron que la elevación de la proteína C reactiva es un indicador de muerte natural y en casos de trauma, indica reacción vital y puede ser utilizada como un tamizaje pre autopsia para el diagnóstico de patologías de difícil diagnóstico como la sepsis o la cetoacidosis <sup>24,25</sup>.

## **APLICACIONES EN MEDICINA FORENSE**

### **1.-DETERMINACION DE LA DATA DE LA MUERTE:**

#### Potasio en humor vítreo

Desde hace muchos años se han evaluado una gran cantidad de parámetros bioquímicos como la urea,

sodio, potasio, magnesio, hipoxantina, etc ; a fin de determinar de manera más confiable el Intervalo Postmortem, sin embargo, actualmente es de consenso casi general que el potasio vítreo es uno de los parámetros más robustos, como marcador bioquímico para la determinación del Intervalo Postmortem, especialmente cuando se analiza en conjunto con la hipoxantina y la determinación de la temperatura ambiental donde se encontró el cuerpo<sup>26,27,28</sup>.

## 2.-ESTUDIO DE MUERTE POR ALTERACIONES DE LA GLUCOSA:

En la práctica diaria de la patología forense, diagnosticar las complicaciones agudas de la diabetes mellitus como causa de muerte es difícil, debido a la ausencia de hallazgos macro y microscópicos, sin embargo la bioquímica postmortem ha tenido un papel importante como apoyo diagnóstico de estas entidades, y según refieren Rebellon y colaboradores ya en 1995 y posteriormente en el 2004 Karlovsek concluyó que concentraciones de glucosa vítrea  $\geq 234$  mg/dl, o de glucosa y lactato combinados en humor vítreo o líquido cefalorraquídeo  $>427$  mg/dl y  $422$  mg/dl, respectivamente, podrían indicar hiperglucemia antes de la muerte, con un desenlace potencialmente fatal, recomendado hacer un análisis de cuerpos cetónicos para descartar cetoacidosis diabética<sup>18</sup>. Zilg y colaboradores en el 2009, concluyeron que la glucosa vítrea por sí sola puede ser usada para estimar la glucemia antemortem, y postularon que valores  $>10$  mmol/l (180 mg/dl) corresponden a valores de glicemia ante mortem de 26 mmol/l (468mg/dl), valor que sería concordante con las cifras diagnósticas de diabetes mellitus, iguales hallazgos informaron otros autores indicando que la glucosa vítrea era más fiable que el valor de la suma de la glucosa vítrea y el lactato<sup>18</sup>. Actualmente se recomienda además realizar análisis de Beta Hidroxibutirato

como diagnóstico complementario de la cetoacidosis diabética<sup>18,19</sup>.

La Bioquímica postmortem además se ha utilizado en el estudio de la anafilaxis, que se encuadra dentro de la muerte súbita. El estudio de determinados marcadores sanguíneos como la triptasa, la Ig E total, la Ig E específica y la Proteína Catiónica de Eosinófilos pueden ayudar a completar el diagnóstico. Las muestras deben obtenerse tan pronto como sea posible para evitar alteraciones postmortem debido a los fenómenos de autólisis y putrefacción.

## CONCLUSION

La Bioquímica postmortem a pesar de las enormes aplicaciones que, desde la conceptualización teórica, tiene, en la práctica se ha visto limitada por diversos factores entre los que destacan la carencia de valores de referencia, el conocimiento poco claro de la dinámica de intercambio de metabolitos postmortem, la variación debido a factores externos; entre otros, por lo que se requiere realizar más investigación al respecto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Tumram NK, Ambade VN, Dongre AP. Thanatochemistry: Study of synovial fluid potassium. Alexandria Journal of Medicine. 2014;50(4):369–72. [doi:10.1016/j.ajme.2014.02.005](https://doi.org/10.1016/j.ajme.2014.02.005).
- 2.- Han S-q, Qin Z-q, Deng K-f, Zhang J-h, Liu N-g, Zou D-h, et al. Research Advances in Postmortem Chemistry. Fa Yi Xue Za Zhi. 2015;31(4):287-92, 297. [Article in Chinese]
- 3.- Palmiere C, Mangin P. Postmortem chemistry update part I. Int J Legal Med. 2012;126(2):187–98. [doi:10.1007/s00414-011-0625-y](https://doi.org/10.1007/s00414-011-0625-y)
- 4.- Coe JI. Postmortem chemistry update. Emphasis on forensic application. Am J Forensic Med Pathol 1993;14(2):91–117..

- 5.- Palmiere C, Lesta MdM, Sabatasso S, Mangin P, Augsburger M, Sporkert F. Usefulness of postmortem biochemistry in forensic pathology: illustrative case reports. *Leg Med (Tokyo)*. 2012;14(1):27–35. [doi:10.1016/j.legalmed.2011.10.004](https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2011.10.004).
- 6.- Calabuig G. Fenómenos cadavéricos En: Gisbert Calabuig JA, Villanueva Cañadas E. *Medicina legal y toxicología*. 6ª ed. Barcelona: Masson; 2004. pp.201-207.
- 7.- Almulhim AM, Menezes RG. Postmortem Changes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. [actualizado 22 mar. 2019; consultado 13 abril 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539741/>
- 8.- Montefusco-Pereira CV, de Matos Alves Pinto L. El humor vítreo como fluido biológico de importancia clínica en ciencias forenses. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* [Internet]. 2016[consultado 13 de marzo de 2019];50(1):27-35. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53546180006>
- 9.- Saukko P, Knight B. Pathophysiology of death. In: Knight's Forensics Pathology. 4<sup>th</sup> ed. London: Arnold; 2004. p.87.
- 10.- Metushi IG, Fitzgerald RL, McIntyre IM. Assessment and Comparison of Vitreous Humor as an Alternative Matrix for Forensic Toxicology Screening by GC-MS. *J Anal Toxicol*. 2016;40(4):243–7. doi: 10.1093/jat/bkw009.
- 11.- Madea B, Kreuser C, Banaschak S. Postmortem biochemical examination of synovial fluid—a preliminary study. *Forensic Sci Int*. 2001;15;118(1):29-35.
- 12.- Palmiere C, Werner D. Post-mortem  $\beta$ -hydroxybutyrate determination in synovial fluid. *Forensic Sci Int*. 2014;241:e28-30. [doi:10.1016/j.forsciint.2014.04.034](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.04.034).
- 13.- Tumram NK, Bardale RV, Dongre AP. Postmortem analysis of synovial fluid and vitreous humour for determination of death interval: A comparative study. *Forensic Sci Int*. 2011;204(1-3):186–90. [doi:10.1016/j.forsciint.2010.06.007](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2010.06.007).
- 14.- Woydt L, Bernhard M, Kirsten H, Burkhardt R, Hammer N, Gries A, et al. Intra-individual alterations of serum markers routinely used in forensic pathology depending on increasing post-mortem interval. *Sci Rep*. 2018;8(1):12811. [doi:10.1038/s41598-018-31252-5](https://doi.org/10.1038/s41598-018-31252-5).
- 15.- Comment L, Reggiani Bonetti L, Mangin P, Palmiere C. Measurement of  $\beta$ -tryptase in postmortem serum, pericardial fluid, urine and vitreous humor in the forensic setting. *Forensic Sci Int*. 2014; 240:29–34. [doi:10.1016/j.forsciint.2014.04.006](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.04.006).
- 16.- Garland J, Philcox W, Kesha K, Morrow P, Lam L, Spark A, et al. Differences in Sampling Site on Postmortem Cerebrospinal Fluid Biochemistry: A Preliminary Study. *Am J Forensic Med Pathol*. 2018;39(4):304–8. [doi:10.1097/PAF.0000000000000420](https://doi.org/10.1097/PAF.0000000000000420).
- 17.- Mitchell R, Thomas SD, Langlois NE. How sensitive and specific is urinalysis 'dipstick' testing for detection of hyperglycaemia and ketosis? An audit of findings from coronial autopsies. *Pathology*. 2013; 45 (6): 587-90.
- 18.- Rebellón Sánchez D, Parra Morales T, Quintero Guerrero K, Prada Morales J, Bernal Gómez B. Importancia del estudio del humor vítreo para el diagnóstico de diabetes mellitus y cetoacidosis diabética post mortem. A propósito de un caso. *Cuad Med Forense*. 2016;22(3-4):102-105
- 19.- Palmiere C. Postmortem diagnosis of diabetes mellitus and its complications. *Croat Med J*. 2015;56(3):181–93. [doi:10.3325/cmj.2015.56.181](https://doi.org/10.3325/cmj.2015.56.181).
- 20.- Swain R, Kumar A, Sahoo J, Lakshmy R, Gupta SK, Bhardwaj DN, et al. Estimation of post-mortem interval: A comparison between cerebrospinal fluid and vitreous humour chemistry. *J Forensic Leg*

- Med. 2015; 36:144–8.  
[doi:10.1016/j.iflm.2015.09.017](https://doi.org/10.1016/j.iflm.2015.09.017).
- 21.-** Brinkmann B, Fehner G, Karger B, DuChesne A. Ketoacidosis and lactic acidosis--frequent causes of death in chronic alcoholics? *Int J Legal Med.* 1998;111(3):115–9.
- 22.-** Lepik D, Tõnisson M, Kuudeberg A, Väli M. Glycated haemoglobin (HbA1c) for postmortem diagnosis of diabetes. *Forensic Sci Res.* 2018;3(2):170–7.  
[doi:10.1080/20961790.2018.1452354](https://doi.org/10.1080/20961790.2018.1452354).
- 23.-** González-Herrera L, Valenzuela A, Ramos V, Blázquez A, Villanueva E. Cardiac troponin T determination by a highly sensitive assay in postmortem serum and pericardial fluid. *Forensic Sci Med Pathol.* 2016;12(2):181–8.  
[doi:10.1007/s12024-016-9749-1](https://doi.org/10.1007/s12024-016-9749-1).
- 24.-** Lindroos-Jokinen K, Keltanen T, Vanhala T, Valonen T, Sajantila A. Postmortem measurement of C-reactive protein and interpretation of results in ketoacidosis. *Leg Med (Tokyo)* 2012;14:140–6.  
[doi: 10.1016/j.legalmed.2012.01.009](https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2012.01.009).
- 25.-** Astrup BS, Thomsen JL. The routine use of C-reactive protein in forensic investigations. *Forensic Sci Int.* 2007;172(1):49–55.  
[doi:10.1016/j.forsciint.2006.10.021](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2006.10.021).
- 26.-** Cordeiro C, Ordóñez-Mayán L, Lendoiro E, Febrero-Bande M, Vieira DN, Muñoz-Barús JI. A reliable method for estimating the postmortem interval from the biochemistry of the vitreous humor, temperature and body weight. *Forensic Sci Int.* 2019;295:157–68.  
[doi:10.1016/j.forsciint.2018.12.007](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.12.007).
- 27.-** Rognum TO, Holmen S, Musse MA, Dahlberg PS, Stray-Pedersen A, Saugstad OD, et al. Estimation of time since death by vitreous humor hypoxanthine, potassium, and ambient temperature. *Forensic Sci Int.* 2016;262:160–5.  
[doi:10.1016/j.forsciint.2016.03.001](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.03.001).
- 28.-** Meurs J, Krap T, Duijst W. Evaluation of postmortem biochemical markers: Completeness of data and assessment of implication in the field. *Sci Justice.* 2019;59(2):177–80.  
[doi:10.1016/j.scijus.2018.09.002](https://doi.org/10.1016/j.scijus.2018.09.002).