

EVOLUCIÓN POSTMORTEM DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SANGUÍNEOS: SU INTERÉS EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN LOS CASOS DE MUERTE SÚBITA.

BLANCO PAMPÍN J.¹, DE LA CALLE BLANCO C.²

El uso de la Bioquímica postmortem ha sido un procedimiento utilizado desde hace mucho tiempo por los patólogos forenses en la investigación médicolegal de la muerte. Los exámenes rutinarios de ciertos electrolitos y sustancias en el humor vítreo y la sangre han supuesto una importante información en la determinación de la causa de la muerte y una inestimable ayuda a la hora de establecer entre otros, el intervalo postmortem en un gran porcentaje de casos (1).

Por otra parte, la utilización de la amplia variedad de determinaciones bioquímicas en la sangre, LCR, humor vítreo, líquido pericárdico y otros fluidos pueden ayudar a resolver problemas forenses aproximadamente en un 10% de las muertes "naturales" vistas en un Departamento o Instituto de Medicina Legal, en especial en aquellas en las que los hallazgos anatomopatológicos son escasos o poseen un carácter inespecífico.

Históricamente, se ha practicado el análisis de la sangre en cadáveres y ha sido utilizado para la búsqueda o detección de ciertas sustancias. Sin embargo en muchos casos los cambios postmortem experimentados por este medio, dificultaban extraordinariamente e incluso imposibilitaban la evaluación de los datos. El motivo principal es el hecho de que las membranas celulares se vuelven permeables

para pequeñas moléculas, inmediatamente después de que la célula sufre isquemia o daño anóxico y se producen cambios agónicos, que pueden alterar groseramente el medioambiente bioquímico en pocos minutos tras el proceso de la muerte. De este modo, tanto los cambios postmortem precoces como tardíos, pueden inutilizar muchos de los análisis que habitualmente tienen un gran valor en la clínica pero que resultan totalmente innecesarios e inútiles cuando son aplicados a muestras procedentes de una autopsia.

Para vencer los inconvenientes que planteaban los estudios sanguíneos se pasó a la investigación de otros líquidos y fluidos corporales. Mientras que ciertos diagnósticos solo pueden ser hechos mediante el examen de fluidos como el LCR o el líquido pericárdico (daño miocárdico, p. ej.), el otro medio tan utilizado como la sangre o incluso más ha sido el humor vítreo. La razón radica en que el globo ocular está muy bien protegido y por lo tanto menos sujeto a contaminación o putrefacción (2,3) y los cambios bioquímicos postmortem tienen lugar más lentamente que en otros fluidos (4). Por el interés especial que poseen la siguiente exposición (revisión bibliográfica) está basada fundamentalmente en el uso del plasma y del humor vítreo, mientras que otros medios de análisis serán también tratados aunque de forma más breve.

1 Doctor en Medicina. Jefe del Servicio de Patología forense. Instituto de Medicina Legal de Galicia.

2 Médico forense. Instituto de Medicina Legal de Galicia.

FACTORES CONDICIONANTES EN LA BIOQUÍMICA POSTMORTEM

1. - Momento de la recogida de muestras.

Las muestras para análisis bioquímicos siempre deben ser extraídas lo más pronto posible, incluso antes del inicio de la autopsia propiamente dicha. Es decisivo el tiempo transcurrido desde la muerte y el comienzo de la putrefacción, en especial cuando el cadáver va a quedar expuesto a elevadas temperaturas medioambientales, por lo que es recomendable su extracción y procesamiento en el período inmediatamente posterior a la muerte. El establecimiento de la autólisis caracterizado por la hemólisis sanguínea y la opacificación y turbidez del humor vítreo pueden invalidar los resultados obtenidos.

2. - Lugar de recogida:

La creencia de que el lugar elegido para la recogida de las muestras era irrelevante ha demostrado ser inexacta.

Diversos estudios de los niveles de glucosa en sangre (5), insulina (6), pH (7), tensión de Oxígeno (2), láctico-deshidrogenasa(8) y ciertas drogas (9,10) demostraron diferencias significativas entre las muestras extraídas de las cavidades cardíacas derechas e izquierdas o entre la sangre cardíaca y la sangre de los vasos periféricos. Es por lo tanto, de gran importancia conocer exactamente el lugar de donde se ha recogido la muestra para una correcta interpretación de los resultados.

Los estudios autópsicos de Hamilton-Paterson y Johnson (2,11), Tonge y Wannan (2), Fekete y cols (2), Ramu y cols (12) y el clásico trabajo experimental de Hill (5) han demostrado la importancia de una correcta selección de la muestra en la evaluación de los valores séricos de glucosa. Muestras de sangre tomadas de las cavidades derechas o de la vena cava inferior presentan frecuentemente valores de glucosa elevados, como resultado de la glucogenolisis

en el hígado seguida de la difusión de glucosa al interior de los vasos adyacentes.

En general son preferibles las venas periféricas (femoral o subclavia), puesto que los valores postmortem son los que mejor se aproximan a las cifras reales en vida del individuo. Una práctica bastante frecuente consistente en la punción cardíaca "a ciegas", es inaceptable.

El humor vítreo debe ser extraído con una jeringa pequeña, introduciendo la aguja a través del canto externo del ojo dirigiéndola hacia la cámara posterior hasta que asoma el bisel a través del cristalino. En ese momento puede procederse a la aspiración suave y gradual. Los conocidos tubos de vacío no son recomendables dado que la succión inicial es muy brusca pudiendo ocasionar el desprendimiento de la retina o de otras estructuras del globo ocular con la consiguiente contaminación de la muestra y la distorsión de los valores obtenidos. Si la extracción se realiza con cuidado pueden obtenerse sin dificultad 2 o 3 ml. de humor vítreo de cada ojo en el adulto y alrededor de 1 ml. en los recién nacidos.

La introducción de modernos métodos analíticos ha planteado nuevos problemas con los análisis de ciertas muestras. Así por ejemplo con el uso de antiguos procedimientos técnicos, no parecían existir diferencias entre los dos ojos cuando las muestras habían sido extraídas simultáneamente, por lo que su eventual existencia se atribuía exclusivamente a los cambios postmortem experimentados. En la actualidad sin embargo, con la utilización de métodos con mayor poder de precisión Balasooriya et col (13) encontraron que en 60 individuos en los cuales el humor vítreo había sido extraído en los dos ojos al mismo tiempo, existían importantes variaciones entre ambos en sus respectivas concentraciones de K⁺ y Na⁺. Similares discrepancias respecto al K⁺ en el humor vítreo habían sido relatadas por Madea y Henssge (14) con desviaciones por encima del 10%. Tales variaciones entre dos muestras

extraídas simultáneamente subrayan la importancia del lugar de recogida y dejan obsoleta la idea de que el origen de estos cambios radica exclusivamente en la autólisis.

3.- Método analítico:

Numerosos estudios de muestras de plasma y humor vítreo demuestran que los valores obtenidos para algunos componentes pueden variar de acuerdo con el método analítico utilizado. Tales variaciones comúnmente no originan errores de interpretación para sustancias como la glucosa o la urea, pero sí a la hora de evaluar ciertos electrolitos como el Na⁺ o el K⁺. Por consiguiente, es necesario que cada patólogo forense haga las determinaciones bioquímicas siempre en el mismo Laboratorio y tenga a éste de referencia.

APLICACIONES FORENSES EN CASOS DE MUERTE SÚBITA.

En el contexto de la muerte súbita diferentes sustancias y elementos pueden verse implicadas en su etiopatogenia. Por razones obvias no es posible enumerar todos y cada uno de ellos, mereciendo ser destacados los siguientes:

GLUCOSA:

En la práctica medicolegal hay dos alteraciones que revisten especial interés:

1. Hiperglucemia:

En condiciones normales, inmediatamente tras la muerte, tiene lugar una glucolisis más o menos intensa con la consiguiente disminución de la glucemia. El efecto es mínimo en la elevada cifra de glucemia de los verdaderos individuos diabéticos, por lo que aparentemente cabría pensar que los valores altos de glucosa traducirían una verdadera diabetes y la eventual posibilidad de un

fallecimiento por un coma hiperglucémico.

Esto es cierto en términos generales. Sin embargo y aún cuando la sangre es obtenida de los vasos periféricos, existen situaciones en las que pueden encontrarse valores altos de glucosa sin que el individuo sea diabético. Tales incrementos han sido descritos en muertes ocasionadas por asfixia, hemorragia cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva y electrocuciones (2).

La explicación a este fenómeno podría estar en el estrés terminal a que se encuentra sometido el individuo con una marcada secreción de catecolaminas pero parece demostrado que mas bien es el resultado de maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP). Tal hipótesis se basa fundamentalmente en un análisis postmortem de rutina de 1.000 casos de muerte natural (15) donde se encontraron 103 casos (10%) de individuos no diabéticos que tenían una glucemia en sangre periférica superior a 500 mgrs/dl, en 87 de los cuales (85%) se había realizado RCP. Del mismo modo Gormsen y Lund han sostenido que la RCP puede incrementar los valores de glucosa en la sangre periférica.

Otros parámetros de menor importancia pueden ser utilizados en los casos en que la sangre sea el único fluido corporal disponible: HbA1c y fructosamina (16,17). Respecto a la HbA1c, cabe señalar que es técnicamente difícil de cuantificar, sin embargo es muy estable y no se ve afectada por la hemólisis en el cadáver. Por su parte la fructosamina se deteriora lentamente después de la muerte y requiere suero libre de hemólisis para su análisis (aunque el problema puede solventarse si la extracción y separación del plasma por centrifugación se efectúa precozmente).

Debido a la dificultad de interpretar los niveles postmortem de glucosa en el plasma han sido estudiados otros fluidos: El LCR fue estudiado en primer lugar por Hamilton-Paterson and Johnson (2,11), Fekete y cols

(2,18) y Naumann (2) coincidiendo todos en señalar que este medio se ve menos influenciado por la autólisis que la sangre periférica y es un buen medio para diagnosticar alteraciones de la glucemia antemortem. Sin embargo y a pesar de estas consideraciones, la dificultad para obtener LCR frente a la facilidad de extracción del humor vítreo además de su mejor preservación frente a la contaminación o autólisis, hicieron que aquel fuera desplazado y sea ésta (humor vítreo) la muestra para análisis más eficaz.

El comportamiento postmortem de la glucosa en el humor vítreo es similar al de la sangre (importante glucólisis postmortem). En el estudio de Coe señalado anteriormente (15) no había ningún caso en el cual los niveles de glucosa en el humor vítreo excedieran de 100 mgrs/dl (5.5 mmol/l). En otro estudio este mismo autor revisó mas de 6.000 muestras de humor vítreo no encontrando nunca valores por encima de 200 mgrs/dl (11.1 mmol/l) excepto en sujetos diabéticos ya conocidos. Lo anteriormente dicho es cierto, incluso para cadáveres embalsamados. Excepto en casos de muerte por hipotermia (donde existe un aumento de la glucosa por estrés) el humor vítreo se ha revelado como el mejor medio diagnóstico de una hiperglucemia antemortem y por tanto de un verdadero coma hiperglucémico.

En cualquier caso el diagnóstico postmortem de un coma diabético no debe sustentarse exclusivamente en la interpretación de ninguno de estos valores aisladamente y han de tenerse en cuenta otros factores, especialmente la existencia de glucosuria, cetonuria o cetonemia elevada acompañantes.

HIPOGLUCEMIA:

Mientras que el hecho de la glucólisis postmortem en la sangre y en el LCR fue reconocido como una limitación para la demostración de un diagnóstico de

hipoglucemia, Naumann, Sturmer y Leahy supusieron que la glucosa en el humor vítreo permanecía estable. Sin embargo Coe (4) demostró que aquí también había un continuo pero variable descenso de glucosa en el humor vítreo de individuos no diabéticos a medida que se incrementaba en intervalo postmortem (IPM).

Para superar el problema que entraña la glucólisis, Traub propuso que la hipoglucemia podría ser diagnosticada combinando los valores de glucosa y de ácido láctico en el LCR. Sin embargo, no aportó datos estadísticos que apoyaran esta afirmación.

Trabajando a su vez en la teoría de Traub, Sippel y Möttönen (19) examinaron los valores combinados de glucosa y ácido láctico en el humor vítreo en diabéticos y en no diabéticos. Estos autores sugirieron que los valores combinados por debajo de 160 mgrs/dl indicarían una hipoglucemia, pero no ofrecieron tampoco datos concluyentes que sustentaran esta hipótesis.

En contraposición tenemos en informe de Sturmer y cols (20). Estos autores presentan varios ejemplos de niños sin hipoglucemia antemortem en los cuales los valores combinados de glucosa y ácido láctico en el humor vítreo eran menores de 100 mgrs/dl.

A la vista de los resultados contrapuestos obtenidos en largas series no parece existir en la actualidad ningún método para diagnosticar una hipoglucemia a través de un estudio postmortem.

ÁCIDO LÁCTICO:

Habitualmente tras el fallecimiento tiene lugar un notable incremento de ácido láctico, tanto en la sangre como el LCR o el humor vítreo. En el estudio del ácido láctico efectuado por Sturmer y cols (20) sobre un grupo de 102 niños que habían muerto de diferentes causas incluyendo el Síndrome de Muerte Súbita

Infantil (SMSI), infecciones respiratorias y asfixias traumáticas, había variaciones en el porcentaje de valores para cada grupo siendo los niveles mas bajos (137 +/- 51 mgrs/dl) los correspondientes a los casos de asfixia traumática. Sturmer concluyó que esos valores bajos eran un marcador adicional que había que relacionar con el estudio particular de las circunstancias del caso y con los hallazgos de autopsia (especialmente la presencia de petequias) pudiendo ser utilizados como diagnóstico diferencial entre la asfixia traumática y el Síndrome de Muerte Súbita Infantil (valores promedio mucho más altos).

ÁCIDO PIRÚVICO Y ÁCIDO ASCÓRBICO:

La deficiencia de ambas substancias ha sido invocada como factor etiopatogénico en el SMSI (21).

Jaffe (22) ha comunicado que generalmente las concentraciones de ácido pirúvico en el humor vítreo caen rápidamente después de la muerte. Por otra parte el ácido ascórbico medido en el humor acuoso y en el humor vítreo por Ganter y cols (23) y por ambos (Ganter y Jaffe) mostraban una considerable diferencia entre las altas concentraciones halladas por Jaffe y las bajas descritas por Ganter. Ambos autores comunicaron un descenso lento de estos valores a medida que se incrementada el IPM.

La utilidad de estos parámetros es muy cuestionada sin que hayan sido publicados trabajos sobre la validez de sus aplicaciones en Patología Forense.

UREA:

En 1923, Saunders comprobó la gran estabilidad de la urea en la sangre de los fallecidos.

Algunos estudios ulteriores (24) sugirieron

que había un significativo incremento postmortem de la urea, sin embargo otro grupo posterior de investigadores (1, 25) han establecido que los niveles de urea son aproximadamente los mismos que en vida, independientemente de la metodología usada, el nivel de urea encontrada o la duración del IPM. Fekete y Brunson encuentran que después de una moderada descomposición no se ven modificados substancialmente los valores postmortem de estas substancias.

Los niveles medios de urea en pacientes hospitalizados fallecidos y sin evidencia de enfermedad renal fueron de 47.4 mgrs/dl. En contraste en varias series estudiadas (26) el valor promedio en individuos normales muertos de forma súbita fue de 13-15.5 mgrs/dl.

Determinaciones en el LCR demostraron que los valores sufrían un mínimo incremento después de la muerte. En general, los valores postmortem reflejan bastante bien los niveles antemortem (25). Esto es también válido para el humor vítreo (4). Coe ha encontrado que la urea es el más estable de todos los parámetros estudiados, con variaciones inferiores a 3 mgrs/dl (1 mmol/l) en más del 90% de los casos estudiados por él.

Frente a estos datos, un número importante de autores (1,25) han cuestionado la utilización aislada de las concentraciones de urea y creatinina para evaluar el grado de insuficiencia renal o en establecer la uremia como causa de la muerte cuando no existe una Historia Clínica detallada relacionada con enfermedad renal o cuando no fue posible la realización de una autopsia completa.

CREATININA:

De forma semejante a lo que sucede con la urea, la creatinina es muy estable en la sangre del cadáver. La mayoría de los investigadores encontraron que los niveles de creatinina postmortem eran independientes del IPM.

principalmente a lo avanzado de la enfermedad, Los marcadores de mayor validez para conocer la severidad del daño hepático son el colesterol total, los bajos niveles de proteínas, los altos niveles de bilirubina en la bilis y de urobilinogeno en la orina. El diagnóstico de coma hepático es posible hacerlo mediante la evaluación de glutamina en el LCR.

En contraste, en los casos de leve insuficiencia hepática el diagnóstico se basa en una mínima elevación de los niveles de ciertos enzimas. La dificultad de interpretar estos mínimos incrementos enmascarados a su vez por el rutinario incremento después de la muerte hace que este método vea reducido su interés diagnóstico.

ENZIMAS:

Los primeros estudios de Enticknap (59) mostraban rápidos incrementos postmortem en el suero de fosfatasa alcalina, transaminasa, LDH y CPK como marcadores de daño muscular miocárdico, por lo que su valor diagnóstico era escaso. Sin embargo se demostró (60,61) que la GGT atravesaba muy difícilmente la barrera ocular y sus niveles podrían tener ciertas aplicaciones forenses.

Es interesante destacar que en el humor vítreo de niños muertos por SMSI, hay una variación importante de transferasa, CK, LDH y fosfoenolpiruvato carboxikinasa (62) comparado con los casos control.

El estudio de enzimas en el líquido pericárdico (CK, LDH y otras enzimas) (63) ha sido ampliamente utilizado para el diagnóstico del infarto de miocardio en estadíos precoces.

HORMONA DE CRECIMIENTO:

Stubbe et al (64) encontraron un marcado incremento postmortem de GH en niños muertos por Síndrome de distress respiratorio.

Esta elevación terminal de GH no estaba relacionada con el balance ácido-base, la glucemia o la temperatura.

CATECOLAMINAS:

Lund (65) encontró niveles postmortem de adrenalina y noradrenalina mucho mas altos que en individuos vivos. Sin embargo, había una significativa disminución en casos de muerte violenta comparados con muerte natural de tipo súbito.

TRİYODOTIRONINA (T3):

Se ha postulado que el hipertiroidismo aumenta la excitabilidad de la fibra cardiaca y puede originar arritmias fatales.

Chacon et al (66) estudiaron los niveles postmortem de T3, encontrando que en un grupo de niños muertos de SMSI estos estaban elevados. Con posterioridad se realizaron varios estudios (67) que concluían que esto era un artefacto postmortem y no un verdadero marcador de SMSI.

MELATONINA:

Sturner et al (68) han estudiado los niveles de melatonina en fluidos corporales de niños que habían muerto durante la noche. Ellos encontraron que las concentraciones de melatonina eran mucho menores en niños muertos súbitamente (SMSI) que en otros niños muertos por otras causas, por lo que correlacionaron los bajos niveles de melatonina con el SMSI.

VITAMINAS:

Las vitaminas E y B1 han sido propuestas como factores relacionados con el SMSI, encontrando niveles bajos de estos elementos

en casos de SMSI. Davis et al (69) refieren casos de niños muertos súbitamente con una elevada tasa de tiamina en el suero, sin embargo Wyatt et al (70) supone que esto es también un artefacto postmortem.

El largo número de estudios bioquímicos efectuados en casos de SMSI ha dado escasos resultados prácticos, sin embargo ha servido entre otras cosas, para descartar otro no menos importante número de factores invocados como desencadenantes o responsables de este tipo de muertes. Aquí se incluían la hipoglucemia, la hipogammaglobulinemia, la hipocalcemia, deficiencias de Magnesio, vitamina B1 o E, anomalías hormonales o del tiroides, de la glándulas paratiroides y de las glándulas suprarrenales.

Considerando la totalidad de los casos clasificados como muerte súbita infantil, encontramos que hay una serie de casos verdaderamente mortales debidos a desórdenes metabólicos pero sin embargo estudios de un gran número de casos revelan que la incidencia real de estos errores metabólicos no supera a la de la población general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- (1) Coe, J.I.: Further thoughts and observations on postmortem chemistry, *Forensic Sci. Gazette*, 1973, 5: 2-6.
- (2) Coe, J.I.: Postmortem chemistry of blood, cerebrospinal fluid and vitreous humour in Weckh, C.H. (Ed): *Legal Medicine Annual 1976*, New York ACC, pp. 55-92.
- (3) Harper, D.R.: A comparative study of the microbiological contamination of postmortem blood and vitreous humour samples taken for ethanol determination. *Forensic Sci. Int.*, 1989, 43: 37-44.
- (4) Coe, J.I.: Postmortem chemistries on human vitreous humour. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1969, 51:741-750.
- (5) Hill, E.: Significance of dextrose and nondextrose reducing substances in postmortem blood. *Arch. Pathol.*, 1941, 32: 452-473.
- (6) Lindquist, O.: Determination of insulin and glucose postmortem. *Forensic Sci.*, 1973, 2: 55-56.
- (7) Straumfjord, J.V. and Butler, J.J.: Evaluation of antemortem acid-base status by means of determining the pH of postmortem blood. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1957, 28: 165-170.
- (8) Lythgoe, A.S.: Postmortem activity of lactate dehydrogenase in cadaver sera: A comparison of different sampling sites. *Med. Sci. Law*, 1980, 20:48-53.
- (9) Gee, D.J.: The poisoned patient: The role of the laboratory, Ciba Foundation Symposium 26, Elsevier Excerpta Medica, North-Holland, Associated Scientific Publishers, New York, 1974, p.243.
- (10) Hearn, W.L. et col: Site-dependent postmortem changes in blood cocaine concentrations. *J. Forensic Sci.*, 1991, 36:673-684.
- (11) Hamilton-Paterson, J.L. and Johnson, E.W.M.: Postmortem glycolysis. *J. Pathol. and Bact.*, 1940, 50: 473-482.
- (12) Ramu, M., Robinson; A.E. and Camps, F.E.: The evaluation of postmortem blood sugar levels and their correlation with the glycogen content of the liver. *Med. Sci. Law*, 1969, 9: 23-26.
- (13) Balasooriya, B.A.W., St. Hill, C.A., Williams, A.R.: The biochemistry of vitreous humour. A comparative study of the potassium, sodium and urate concentrations in the eye at identical time intervals after death. *Forensic Sci. Int.*, 1984, 26: 85-91.
- (14) Madea, B., Henssge, C., Honig, W. and Gerbracht, A.: references for determining the time of death by potassium in the vitreous humour. *Forensic Sci. Int.*, 1989, 40: 231-243.
- (15) Coe, J.I.: Postmortem peripheal blood glucose and cardiopulmonar resuscitation. *Forensic Sci. Gazette*, 1975, 6: 1-2.
- (16) Chen, C., Glagov, S., Mako, M., Rochman, H. and Rubenstein, A.H.: Postmortem glycosylated haemoglobin (HbA1c): Evidence for a history of diabetes mellitus. *Annals Clin. Lab. Sci.*, 1983, 13: 407-410.
- (17) Maruna, P., Skrha, J. and Streje, P.: Serum fructosamine after death. *Diabetic Med.*, 1989, 6: 460.
- (18) Fekete, J.F. and Brunson, D.F.V.: The use of routine laboratory tests in postmortem examinations. *Can. Soc. Forensic Sci.*, 1974, 7: 238-254.
- (19) Sippel, H. and Möttönen, M.: Combined glucose and lactate values in vitreous humour for postmortem diagnosis of diabetes mellitus. *Forensic Sci. Int.*, 1982, 19: 217-222.
- (20) Sturner, W.Q., Sullivan, A. and Suzuki, K.: lactic acid concentrations in vitreous humour: their use in asphyxial deaths in children. *J. Forensic Sci.*, 1983, 28: 222-230.

- (21)Byard, R.W. and Cohle, S.D.: Sudden death in Infancy, Childhood and Adolescence. Cambridge University Press, 1994, Cambridge, pp. 369-396.
- (22)Jaffe, F.A.: Chemical postmortem changes in the intraocular fluid. *J. Forensic Sci.*, 1962, 7: 231-237.
- (23)Ganter, G.E., Sturner, W.Q. and Caffey, P.R.: Ascorbic acid levels in the postmortem aqueous humour: their use in the estimation of the time of death. *J. Forensic Med.*, 1962, 9: 150-155.
- (24)Polayes, S.H., Hershey, E. and Lederer, M.: Postmortem blood chemistry in renal disease. *Arch. Intern. Med.*, 1930, 46: 283-289.
- (25)Jensen, O.M.: Diagnosis of uraemia postmortem. *Dan. Med. Bull*, 1969, Suppl. VIII: 1-97.
- (26)Schleyer, F.: Determinations of the time of death in the early postmortem interval. *Methods of Forensic Science*, Vol. II. Interscience Publishers, John Wiley and sons, 1963, pp. 253-293.
- (27)Kärkelä, J.T.: Critical evaluation of postmortem changes in human autopsy cisternal fluid. Enzymes, electrolytes, acid-base balance, glucose and glycolysis, free amino acids and ammonia. Correlation to total brain ischemia. *J. Forensic Sci.*, 1993, 38: 603-616.
- (28)Erdei, Z and Vass, Z.: chromatographic investigation of free amino acids of the vitreous body. *Acta Ophthalmol.*, 1967, 45:22-24.
- (29)Durham, D.C. et al.: Ion-change chromatography of free amino acids in human intraocular fluids. *Clin. Chem.*, 1971, 17:285-289.
- (30)Coe, J.I.: Unpublished data.
- (31)Saugstad, O.D.: Hypoxanthine as a measure of hypoxia. *Pediatr. Res.*, 1975, 9: 158-161.
- (32)Harkness, R.A. and Lund, R.J.: Cerebrospinal fluid concentrations of hypoxanthine, xanthine, uridine and inosine: high concentrations of the ATP metabolite, hypoxanthine, after hypoxia. *J. Clin. Path.*, 1983, 36:1-8.
- (33)Rognum, T.O. and col: Elevated levels of Hypoxanthine in vitreous humour indicate prolonged cerebral hypoxia in victims of sudden infant death syndrome. *Pediatrics*, 1988, 82:615-618.
- (34)Rognum, T.O. and col: Biochemical and immunological studies in SIDS victims. Clues to understanding the death mechanism. *Acta Paediatrica Suppl.* 1993, 389: 82-85.
- (35)Poulsen, J.P. et al: Postmortem concentrations of hypoxanthine in the vitreous humour- a comparison between babies with severe respiratory failure, congenital abnormalities of the heart, and victims of sudden infant death syndrome. *J. Perinat. Med.*, 1993, 21: 153-163.
- (36)Swift, P.G.F. et col.: Biochemical state of the vitreous humour of infants at necropsy. *Arch. Disease in Childhood*, 1974, 49:680-685.
- (37)Jetter, W.W.: Postmortem biochemical changes. *J. Forensic Sci.*, 1959, 4:330-341.
- (38)Walla, B.N. and cols.: Preterminal and postmortem changes in serum potassium of children. *Lancet*, 1963, I: 1187-1188.
- (39)Coe, J.I.: Vitreous potassium as a measure of the postmortem interval: An historical review and clinical evaluation. *Forensic Sci. Int.*, 1989, 42:201-213.
- (40)Mason, J.K. et col.: Cot deaths in Edinburgh: infant feeding and socioeconomic factors. *J. Epid. Comm. Health*, 1980, 34:35-41.
- (41)Madea, B. et al.: References for determining the time of death by potassium in vitreous humour. *Forensic Sci. Int.*, 1989, 40: 231-243.
- (42)Emery, J.L., Swife, P.G.F. and Worthy, E.: Hyponatremia and uraemia in unexpected death in infancy. *Arch. Dis. Childhood*, 1974, 49:686-692.
- (43)Huser, C.J. and Smialek, J.E.: Diagnosis of sudden death in infants due do acute dehydration. *Am. J. Forensic Med. Path.*, 1986, 7:278-282.
- (44)Hodgkinson, A. and Hambleton, J.: Elevation of serum calcium concentration and changes in other blood parameters after death. *J. Surg. Research*, 1969, 9:567-574.
- (45)Dufour, D.R.: Lack of correlation of postmortem vitreous humour calcium concentration with antemortem serum calcium concentration. *J. Forensic Sci.*, 1982, 27: 889-893.
- (46)Blumenfeld, T.A. et al.: Postmortem vitreous concentration (PVC) of Na, K, Cl, Ca and Mg in sudden infant death syndrome. *Ped. Research*, 1975, 9:347.
- (47)Sturner, W.Q.: Magnesium deprivation and sudden unexpected infant death. Letter to the Editor. *Lancet*, 1972, II: 1150.
- (48)Wheeler, M.S.: and cols.: Vitreous humor magnesium in alcoholics. *Am. J. Forensic Med. Path.*, 1983, 4: 105-110.
- (49)Rhead and cols.: The vitamin E and selenium status of infants and the sudden infant death syndrome. *Bioinorganic Chemistry*, 1972, 1: 289-294.
- (50)Naumann, H.N.: Postmortem liver function tests. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1956, 26:495-505.

- (51)Perper, J.A, Pittsburgh Pennsylvania, Personal communication, 1993. (Citado por Coe: Postmortem Chemistry, 1994)
- (52)Khan, W.N. and cols.: Immunoglobulin M determinations in neonates and infants as an adjunct to the diagnosis of infection. *J. Pediatrics*, 1969, 75:1282-1286.
- (53)Kondo, N. et al.: Immunopathological studies of an autopsy case with Goodpasture's Syndrome and systemic necrotizing angitis. *Acta. Pathol. Jpn.*, 1986,36:595-604.
- (54)Challener, R.C. et cols.: Postmortem diagnosis of meningococemia by detection of capsular polysaccharides. *J. Forensic Sci.*, 1988, 33:336-346.
- (55)Gregora, Z. and Bruckova, M.: Attempts to demonstrate specific antibody responses in the vitreous body of the eye. *J. of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology*, 1986,30:195-199.
- (56)Storm, H. and cols.: Beta-endorphin, human caseomorphin and bovine caseomorphin immunoreactivity in CSF in SIDS and controls, The International Narcotics Research Conference, 1989, pp.327-330.
- (57)Miyaishi, S.: An enzyme immunoassay for human myoglobin and its application to forensic medicine. *Jpn. J. Legal Med.*, 1991, 45:6-25.
- (58)Keyzer, J.J. et als.: Measurement of N-Methylhistamine concentrations in plasma and urine as a parameter for histamine release during anaphylactic reactions. *Agents and Actions*, 1985. 13, 3/4, 7679.
- (59)Enticknap, J.B.: Biochemical changes in cadaver sera. *J. Forensic Med.*, 1960, 7:135-146.
- (60)Piette, M. and Schrijver, G.: Gamma-glutamyl transferase: Applications in forensic pathology. *Med. Sci. Law*, 1979, 27:152-160.
- (61)Devgun, M.S. and Dunbar, J.A.: Postmortem estimation of gamma-glutamyl transferase in vitreous humour and its association with chronic abuse of alcohol and road-traffic deaths. *Forensic Sci. Int.*, 1985, 28:179-180.
- (62)Sturner, W.Q. and Susa, J.B.: Sudden infant death and liver phosphoenolpyruvate carboxikinase analysis. *Forensic Sci. Int.*, 1980, 16:19-28.
- (63)Stewart, R.V. and cols.: Postmortem diagnosis of myocardial disease by enzyme analysis of pericardial fluid. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1984,82:411-417.
- (64)Stubbe, P, Mentzel, H. and Wolf, H.: growth hormone fluctuations in the perimortal period. *Horm. Metab. Res.*, 1973, 5:163-167.
- (65)Lund, A.: Adrenaline and noradrenaline in blood from cases of sudden, natural or violent death. *Proceedings of the Third International Meeting in Forensic Immunology, Medicine, Pathology and Toxicology*. London, England (April,1963).
- (66)Chacon, M.S. and Tildon, J.T.: Elevated values of triiodothyronine in victims of sudden infant death syndrome. *J. Pediatrics*, 1981, 99:758-760.
- (67)Wellby, M.L. an cols.: Importance of postmortem changes in measurements of thyroid function in studies of sudden infant death syndrome. *J. Clin. Pathol.*, 1987, 40:631-632.
- (68)Sturner, W.Q. et als.: Melatonin concentrations in the sudden infant death syndrome. *Forensic. Sci. Int.*, 1990, 45:171-180.
- (69)Davis, R.E, Icke, G.C. and Hilton, J.M.: High serum thiamine and the sudden infant death syndrome. *Clinica Chimica Acta*, 1981, 123:321-328.
- (70)Wyatt, D.T. Erickson, M., Hillman, R.E. and Hillman, L.S.: Elevated thiamine levels in SIDS, non-SIDS and adults: Postmortem artifact. *J. Pediatrics*, 1984, 104 (4).

Estudios del LCR demostraron que los niveles de creatinina en el LCR reflejan bastante fielmente los valores sanguíneos. Lo mismo sucede con el humor vítreo.

Por su parte Levoen y cols y Jensen (25) encontraron incrementos de hasta el 20-25% en los 3 o 4 días siguientes a la muerte.

Es obvio pues, que la creatinina resulta tan útil como la urea para diagnosticar una retención de nitrógeno en los casos de insuficiencia renal y puede ser utilizada indistintamente.

NITRÓGENO NO PROTÉICO:

Al contrario que la creatinina y la urea, el nitrógeno no protéico incrementa su valor en la sangre almacenada y en el cadáver (2,26), por lo que su uso en la evaluación de la función renal debe ser muy cuidadoso y en todo caso de valor muy relativo. Al margen de esto ha sido utilizado por Schleyer (26) como ayuda para determinar el IPM.

AMONÍACO:

Schleyer (2,26) encontró que las concentraciones de amoníaco en la sangre periférica, se incrementaba después de la muerte. Este comportamiento era también cierto para el LCR (2, 26, 27) y para el humor vítreo (Van der Oever, 1978) por lo cual no se encontró utilidad para explicar la causa de la muerte y sí por el contrario se reveló útil en la estimación del IPM.

AMINOÁCIDOS:

Erdei y Vass (28) y Durham et al (29) demostraron la presencia de aminoácidos libres en el humor vítreo tras la muerte y establecieron que sus valores se incrementaban con el IPM pero en diferentes

ratios dependiendo de los diferentes aminoácidos. Cuando el IPM era superior a 24 horas los resultados no eran valorables. No encontraron ninguna aminoacidopatía específica en los casos de SMSI estudiados.

GLUTAMINA:

Wright (2) encontró aumentos significativos en la concentración de glutamina en el LCR después de la muerte en varios casos de fallo hepático agudo y muerte súbita. Los niveles eran tres veces superiores a los obtenidos en sujetos sin fallo hepático.

Por su parte Coe (30) encontró también altas concentraciones de glutamina en el LCR asociados con fallo hepático. Kärkellä (27) halló similares datos, comprobando paralelamente que se incrementaban con el paso del tiempo, por lo que dedujo que los valores aislados, sin un conocimiento exacto del PMI, son también de difícil interpretación.

ÁCIDO ÚRICO:

El ácido úrico es una sustancia que debido a las grandes modificaciones postmortem que sufre no posee utilidad medicolegal.

HIPOXANTINA:

Ha quedado demostrado por Sangstad y cols. que la hipoxia ocasiona una elevación de los niveles de hipoxantina en diferentes fluidos extracelulares (31).

Harkness y Lund (32) señalaron que existía un incremento de hipoxantina en el LCR de los niños en la primera hora de hasta 102 micromol/L seguida de una elevación de hasta 312 micromol/L en las siguientes horas.

Rognum et al (33) estudiaron los niveles de esta sustancia en el humor vítreo y encontraron

concentraciones mas altas en niños fallecidos de SMSI, que en los que habían muerto también repentinamente pero por otras causas bien diferentes.

Los hallazgos fueron interpretados como indicativos de que la hipoxia tisular forma parte del denominado "triángulo fatal" en el cual, una situación de hipoxia, otros factores predisponentes y algún suceso "detonante" o "gatillo" precipitan la muerte súbita (34).

Similares interpretaciones hace Poulsen (35) estudiando 72 niños muertos de SMSI, quien considera que la autólisis cadavérica entraña una progresión lineal de este metabolito durante las primeras 5 horas después de la muerte, por lo que la tasa de hipoxantina no puede dar una información fidedigna sobre una posible anoxemia antes de la muerte, si no se corrige mediante un coeficiente que contemple el intervalo de tiempo transcurrido desde el fallecimiento hasta la realización de la autopsia.

SODIO:

Los valores normales de Na⁺ en el suero oscilan entre los 136 y 145 mEq/litro. En los momentos inmediatos a la muerte estas cifras disminuyen tanto en el LCR como en el suero y el humor vítreo. El descenso es muy ligero y constante en los primeros momentos, teniendo un comportamiento muy similar en todos los individuos.

Further, Coe (4), Swift et al (36) y Wright (2) han encontrado que en todos los individuos estudiados con valores de Na⁺ anormales se correspondían también con situaciones de hipo e hipernatremia antemortem.

CLORO:

Jetter (2,37), Schleyer (2,26) y Coe (2) todos han descrito una caída postmortem de Cl⁻ en el suero, sin embargo en el humor vítreo el

comportamiento del Cl⁻ es similar al del Na⁺, con unos valores postmortem que muestran solo una mínima variación con los valores en vida.

Como sucede con el Na⁺, las anomalías antemortem del ión Cl⁻, reflejados en los valores postmortem del humor vítreo son útiles para diagnosticar anomalías electrolíticas en vida.

POTASIO:

Las cifras normales de Potasio en el plasma se sitúan en torno a los 3-5 mEq/litro. El aumento de la concentración de potasio se ha descrito como causa de la disminución de la excitabilidad cardíaca y consecuentemente de muerte súbita.

El K⁺ del suero se incrementa rápidamente después de la muerte, por lo que es imposible evaluar los niveles antemortem (2,37,38). Sólo es relativamente útil si se conoce con exactitud el momento de la muerte, existiendo además variaciones individuales o circunstanciales importantes (39), siendo la más importante de ellas la temperatura del cuerpo durante el IPM. En el niño estos efectos suceden de forma mucho mas rápida que en el adulto (40).

El trabajo de Madea y col (41) ha demostrado que el Potasio se incrementa mucho más en aquellos sujetos que tienen una significativa retención de urea (por encima de 100 mg/dL).

Debido a numerosos factores, el margen de error es grande y se incrementa a medida que se alarga el IPM, por lo que la determinación de K⁺ tiene escaso valor diagnóstico en casos de muerte súbita y es utilizado fundamentalmente con fines de cronotanatodiagnóstico fundamentalmente.

Un amplio estudio de casos ha demostrado que las alteraciones de estos electrolitos caen

dentro de uno de estos 4 modelos:

1) Deshidratación hipertónica:

Se caracteriza por un incremento concomitante de Na⁺ y Cl⁻ en el humor vítreo, con una moderada elevación de urea.

2) Insuficiencia Renal Crónica (IRC):

Difiere de otras formas de deshidratación en que los niveles de urea y creatinina en el humor vítreo están significativamente elevados sin el correspondiente incremento de los valores de Na⁺ y Cl⁻.

3 Hemodilución:

Este modelo consiste fundamentalmente en bajos valores de Na⁺ y Cl⁻ con valores bajos de K⁺ (menos de 15 mEq/L).

4) Descomposición (Putrefacción): De características similares al anterior, se caracteriza por niveles bajos de Na⁺ y Cl⁻, pero hay un alto valor de K⁺ (mas de 20 mEq/L).

Con frecuencia la determinación de los niveles de Potasio en el humor vítreo es importante cuando se evalúa la posibilidad de una hipernatremia o hipocloremia antemortem en orden a separar la verdadera deshidratación (hipotónica) antemortem de la putrefacción postmortem.

Dado que los valores de Potasio en el humor vítreo se incrementan con el IPM, se puede interpretar la presencia de valores bajos de Potasio como demostración de que los valores bajos de Sodio y/o Cloro realmente representan anomalías antemortem más que artefactos de la putrefacción.

Muchos autores (42,43) han publicado que la deshidratación con hipernatremia y uremia forma parte de un cuadro infeccioso intestinal seguido de diarreas profusas. Otras causas de deshidratación, probablemente asociadas con fórmulas de hiperosmolaridad, se manifiestan únicamente por hipernatremia.

CALCIO:

Hodgkinson (44) usando espectrofotometría de absorción atómica encontró que la concentración de Calcio en la sangre aumentaba con el IPM. Otros encontraron el mismo efecto pero mas lento en el humor vítreo. Coe y Dufour (45) hallaron que los valores en el humor vítreo son independientes de los valores sanguíneos y describieron casos de hipocalcemia con valores en el humor vítreo normales.

Los valores bajos de Calcio aumentan la excitabilidad de la fibra muscular lisa y pueden provocar espasmos.

Una posible explicación para el fallo respiratoria como modo de muerte en el SMSI es la oclusión mecánica de las vías respiratorias superiores por el espasmo de la laringe al nivel de las cuerdas vocales. Esta condición de espasmo es muchas veces interpretada como una "tetanización" debido a una carencia de Calcio en la sangre.

A la vista de estos datos cabe concluir razonablemente que los valores sanguíneos de Calcio antemortem no son deducibles mediante estudios tras la muerte.

MAGNESIO:

La concentración de Magnesio en los tejidos es alta comparada con la del plasma. Jetter (2,37) encontró que debido a la hemólisis la tasa de Magnesio en el suero descendía algo tras la muerte y luego se incrementaba rápidamente hasta niveles de 20-30 mEq/L.

Sin embargo, Coe, Hodgkinson y Hambleton (2,44) piensan que el incremento es rápido, precoz y sostenido.

Los niveles de Magnesio en el humor vítreo varían enormemente según la edad del individuo. Así en los recién nacidos la cifra de

Mg. está en torno a los 6 mg/dl (46), cayendo progresivamente con la edad del sujeto hasta que en el adulto apenas alcanza los 2 mg/dl (47). Varios estudios han mostrado que existe un pequeño incremento postmortem de los niveles de Magnesio en el humor vítreo según aumenta el IPM, por lo que puede ser útil para estimar este último.

Entre las posibles aplicaciones forenses del Magnesio destaca la teoría de que la hipomagnesemia pueda asociarse con el SMSI (47) por su efecto en la estabilidad de la contracción del músculo cardíaco, sin que haya quedado demostrada tal relación.

Weeler et al compararon los niveles de Magnesio en el humor vítreo de sujetos alcohólicos fallecidos repentinamente con otro grupo de sujetos no alcohólicos no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos (48).

SELENIO:

Se ha postulado que el Selenio podría jugar un papel en el SMSI. Rhead et al (49) encontraron que las concentraciones de Selenio en casos de SMSI eran mas o menos las mismas que en otros pacientes que habían muerto por causas diferentes. En los adultos, los hallazgos fueron similares.

COLESTEROL:

Aunque algunos autores sostienen que las cifras de colesterol no sufren variaciones postmortem, sin embargo otras investigaciones demuestran que estas cifras pueden sufrir importantes fluctuaciones en especial durante las primeras 24 horas.

Naumann (50) señaló que las cifras de ésteres del colesterol no pueden ser medidos después de la muerte debido a su destrucción por la esterasa activa en la sangre del cadáver.

TRIGLICÉRIDOS Y LIPOPROTEÍNAS:

La interpretación de los valores postmortem en algunos lípidos puede inducir a errores dado que muchas muestras de sangre analizadas no son extraídas inmediatamente después de la muerte. Cuando se encuentran valores elevados sólo deben ser tenidos en cuenta si la digestión se encuentra en una fase muy avanzada o el estómago y el intestino delgado se hallan vacíos durante la autopsia.

A pesar de este problema J.A. Perper (51) encontró anomalías en los lípidos en pacientes con enfermedad coronaria. En un estudio efectuado sobre 30 jóvenes víctimas de muerte súbita por aterosclerosis coronaria, había una marcada elevación de triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad, y apolipoproteínas B comparando con los grupos control. En opinión de este autor lo avanzado de la digestión y el IPM no parece alterar los resultados.

PROTEÍNAS:

El estudio de fracciones proteicas ha tenido cierto interés en el campo de la Patología Forense. Mediante técnicas de electroforesis se ha comprobado que el SMSI no es debido a una hipogammaglobulinemia. Sin embargo, diferentes grupos de investigadores discuten todavía sobre el papel de las inmunoglobulinas en los niños. Khan (52) y otros autores encontraron niveles de IgM en niños muertos de SMSI más altos que en los grupos control, mientras que otros los encontraron idénticos.

El lugar seleccionado para la toma de la muestra parece mostrarse importante. Diferentes estudios han demostrado que algunas proteínas se encuentran únicamente en el globo ocular. Otras proteínas sin embargo están también presentes en la sangre pero en diferentes proporciones respecto al humor vítreo. Casi todas las proteínas presentes en el suero pueden ser detectadas en la cámara posterior del ojo.

INMUNOLOGÍA:

En la última década ha habido un fuerte incremento del número de artículos sobre la aplicación de técnicas inmunológicas para la identificación postmortem de enfermedades infecciosas o de otras etiologías. Como ejemplos clásicos destacan la miocarditis vírica, aortitis sífilítica, síndrome de Goodpasture (por demostración de anticuerpos antimembrana basal) (53), meningococemia (por detección de polisacáridos)(54), miastenia gravis, Síndrome de Reye, infecciones por adenovirus y retrovirus, hepatitis C, SIDA, etc.

La correlación de los valores sanguíneos con otros fluidos ha sido recientemente demostrada por la presencia de ciertos anticuerpos en el humor vítreo o en el humor acuoso cuando sus concentraciones en el plasma eran muy elevadas (55).

El uso de técnicas inmunológicas ha servido también para estudiar los niveles de beta-endorfinas y por RIA en el LCR de niños muertos por SMSI (56).

Miyaishi (57) desarrolló una técnica de RIA para la mioglobina humana en casos de infarto agudo de miocardio, mostrando unos esperanzadores resultados que no se ven influidos por la hemólisis. Si bien los niveles de mioglobina en el suero muestran ligeras variaciones dependiendo del lugar de la toma, sin embargo el ratio de mioglobina en la sangre cardiaca y en el LCR dan una correlación negativa con el incremento del IPM.

De particular interés resultan las investigaciones en los casos de sospecha de muerte por anafilaxia. En relación con el mecanismo inmunológico que interviene en este tipo de patologías existen una serie de mediadores activos cuantificables tras la muerte:

a) Histamina.-

Se sintetiza a partir de la histidina por la

histidincarboxilasa. Se metaboliza rápidamente produciéndose N-tao-metilhistamina que posteriormente se convierte en metilimidazolacético y ácido ribosil-N-3-imidazolacético.

Su cuantificación se puede llevar a cabo mediante Fluorescencia y RIA. Hay autores que señalan que su rápida liberación y metabolización dificultan la interpretación de los resultados en casos mortales de reacción anafiláctica. La recogida de plasma debe hacerse centrifugando a 9.000 r.p.m. y congelando la muestra a -80°C hasta el momento del análisis para evitar la liberación por parte de los basófilos o la prosecución de su metabolización "in vitro".

La N-tao-metilhistamina (metabolito) presenta una vida media más larga (58) por lo que representa un buen parámetro en la investigación médicolegal de este tipo de muertes. Su determinación puede efectuarse en plasma o en orina por HPLC.

b) Proteasas neutras (Triptasa).-

Juegan un importante papel vasoactivo y tienen una vida media de unas 2 horas. La valoración de sus niveles se efectúa por RIA o ELISA. Es el parámetro (Triptasa) que más se utiliza actualmente y se puede valorar en la sangre hasta las 24 horas después de la muerte, sin embargo no es útil en casos de muerte rapidísima o inmediata puesto que la concentración máxima se obtiene a partir de los 30 minutos.

c) Prostaglandinas.-

Las prostaglandinas son mucho mas inestables e inespecíficas como marcadores de anafilaxia por lo que su utilidad resulta cuando menos dudosa.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA:

La evaluación de la función hepática mediante estudios postmortem está limitada

principalmente a lo avanzado de la enfermedad, Los marcadores de mayor validez para conocer la severidad del daño hepático son el colesterol total, los bajos niveles de proteínas, los altos niveles de bilirubina en la bilis y de urobilinogeno en la orina. El diagnóstico de coma hepático es posible hacerlo mediante la evaluación de glutamina en el LCR.

En contraste, en los casos de leve insuficiencia hepática el diagnóstico se basa en una mínima elevación de los niveles de ciertos enzimas. La dificultad de interpretar estos mínimos incrementos enmascarados a su vez por el rutinario incremento después de la muerte hace que este método vea reducido su interés diagnóstico.

ENZIMAS:

Los primeros estudios de Enticknap (59) mostraban rápidos incrementos postmortem en el suero de fosfatasa alcalina, transaminasa, LDH y CPK como marcadores de daño muscular miocárdico, por lo que su valor diagnóstico era escaso. Sin embargo se demostró (60,61) que la GGT atravesaba muy difícilmente la barrera ocular y sus niveles podrían tener ciertas aplicaciones forenses.

Es interesante destacar que en el humor vítreo de niños muertos por SMSI, hay una variación importante de transferasa, CK, LDH y fosfoenolpiruvato carboxikinasa (62) comparado con los casos control.

El estudio de enzimas en el líquido pericárdico (CK, LDH y otras enzimas) (63) ha sido ampliamente utilizado para el diagnóstico del infarto de miocardio en estadíos precoces.

HORMONA DE CRECIMIENTO:

Stubbe et al (64) encontraron un marcado incremento postmortem de GH en niños muertos por Síndrome de distress respiratorio.

Esta elevación terminal de GH no estaba relacionada con el balance ácido-base, la glucemia o la temperatura.

CATECOLAMINAS:

Lund (65) encontró niveles postmortem de adrenalina y noradrenalina mucho mas altos que en individuos vivos. Sin embargo, había una significativa disminución en casos de muerte violenta comparados con muerte natural de tipo súbito.

TRİYODOTIRONINA (T3):

Se ha postulado que el hipertiroidismo aumenta la excitabilidad de la fibra cardiaca y puede originar arritmias fatales.

Chacon et al (66) estudiaron los niveles postmortem de T3, encontrando que en un grupo de niños muertos de SMSI estos estaban elevados. Con posterioridad se realizaron varios estudios (67) que concluían que esto era un artefacto postmortem y no un verdadero marcador de SMSI.

MELATONINA:

Sturner et al (68) han estudiado los niveles de melatonina en fluidos corporales de niños que habían muerto durante la noche. Ellos encontraron que las concentraciones de melatonina eran mucho menores en niños muertos súbitamente (SMSI) que en otros niños muertos por otras causas, por lo que correlacionaron los bajos niveles de melatonina con el SMSI.

VITAMINAS:

Las vitaminas E y B1 han sido propuestas como factores relacionados con el SMSI, encontrando niveles bajos de estos elementos

en casos de SMSI. Davis et al (69) refieren casos de niños muertos súbitamente con una elevada tasa de tiamina en el suero, sin embargo Wyatt et al (70) supone que esto es también un artefacto postmortem.

El largo número de estudios bioquímicos efectuados en casos de SMSI ha dado escasos resultados prácticos, sin embargo ha servido entre otras cosas, para descartar otro no menos importante número de factores invocados como desencadenantes o responsables de este tipo de muertes. Aquí se incluían la hipoglucemia, la hipogammaglobulinemia, la hipocalcemia, deficiencias de Magnesio, vitamina B1 o E, anomalías hormonales o del tiroides, de la glándulas paratiroides y de las glándulas suprarrenales.

Considerando la totalidad de los casos clasificados como muerte súbita infantil, encontramos que hay una serie de casos verdaderamente mortales debidos a desórdenes metabólicos pero sin embargo estudios de un gran número de casos revelan que la incidencia real de estos errores metabólicos no supera a la de la población general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- (1) Coe, J.I.: Further thoughts and observations on postmortem chemistry, *Forensic Sci. Gazette*, 1973, 5: 2-6.
- (2) Coe, J.I.: Postmortem chemistry of blood, cerebrospinal fluid and vitreous humour in Weckh, C.H. (Ed): *Legal Medicine Annual 1976*, New York ACC, pp. 55-92.
- (3) Harper, D.R.: A comparative study of the microbiological contamination of postmortem blood and vitreous humour samples taken for ethanol determination. *Forensic Sci. Int.*, 1989, 43: 37-44.
- (4) Coe, J.I.: Postmortem chemistries on human vitreous humour. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1969, 51:741-750.
- (5) Hill, E.: Significance of dextrose and nondextrose reducing substances in postmortem blood. *Arch. Pathol.*, 1941, 32: 452-473.
- (6) Lindquist, O.: Determination of insulin and glucose postmortem. *Forensic Sci.*, 1973, 2: 55-56.
- (7) Straumfjord, J.V. and Butler, J.J.: Evaluation of antemortem acid-base status by means of determining the pH of postmortem blood. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1957, 28: 165-170.
- (8) Lythgoe, A.S.: Postmortem activity of lactate dehydrogenase in cadaver sera: A comparison of different sampling sites. *Med. Sci. Law*, 1980, 20:48-53.
- (9) Gee, D.J.: The poisoned patient: The role of the laboratory, Ciba Foundation Symposium 26, Elsevier Excerpta Medica, North-Holland, Associated Scientific Publishers, New York, 1974, p.243.
- (10) Hearn, W.L. et col: Site-dependent postmortem changes in blood cocaine concentrations. *J. Forensic Sci.*, 1991, 36:673-684.
- (11) Hamilton-Paterson, J.L. and Johnson, E.W.M.: Postmortem glycolysis. *J. Pathol. and Bact.*, 1940, 50: 473-482.
- (12) Ramu, M., Robinson; A.E. and Camps, F.E.: The evaluation of postmortem blood sugar levels and their correlation with the glycogen content of the liver. *Med. Sci. Law*, 1969, 9: 23-26.
- (13) Balasooriya, B.A.W., St. Hill, C.A., Williams, A.R.: The biochemistry of vitreous humour. A comparative study of the potassium, sodium and urate concentrations in the eye at identical time intervals after death. *Forensic Sci. Int.*, 1984, 26: 85-91.
- (14) Madea, B., Henssge, C., Honig, W. and Gerbracht, A.: references for determining the time of death by potassium in the vitreous humour. *Forensic Sci. Int.*, 1989, 40: 231-243.
- (15) Coe, J.I.: Postmortem peripheal blood glucose and cardiopulmonar resuscitation. *Forensic Sci. Gazette*, 1975, 6: 1-2.
- (16) Chen, C., Glagov, S., Mako, M., Rochman, H. and Rubenstein, A.H.: Postmortem glycosylated haemoglobin (HbA1c): Evidence for a history of diabetes mellitus. *Annals Clin. Lab. Sci.*, 1983, 13: 407-410.
- (17) Maruna, P., Skrha, J. and Streje, P.: Serum fructosamine after death. *Diabetic Med.*, 1989, 6: 460.
- (18) Fekete, J.F. and Brunson, D.F.V.: The use of routine laboratory tests in postmortem examinations. *Can. Soc. Forensic Sci.*, 1974, 7: 238-254.
- (19) Sippel, H. and Möttönen, M.: Combined glucose and lactate values in vitreous humour for postmortem diagnosis of diabetes mellitus. *Forensic Sci. Int.*, 1982, 19: 217-222.
- (20) Sturner, W.Q., Sullivan, A. and Suzuki, K.: lactic acid concentrations in vitreous humour: their use in asphyxial deaths in children. *J. Forensic Sci.*, 1983, 28: 222-230.

- (21)Byard, R.W. and Cohle, S.D.: Sudden death in Infancy, Childhood and Adolescence. Cambridge University Press, 1994, Cambridge, pp. 369-396.
- (22)Jaffe, F.A.: Chemical postmortem changes in the intraocular fluid. *J. Forensic Sci.*, 1962, 7: 231-237.
- (23)Ganter, G.E., Sturner, W.Q. and Caffey, P.R.: Ascorbic acid levels in the postmortem aqueous humour: their use in the estimation of the time of death. *J. Forensic Med.*, 1962, 9: 150-155.
- (24)Polayes, S.H., Hershey, E. and Lederer, M.: Postmortem blood chemistry in renal disease. *Arch. Intern. Med.*, 1930, 46: 283-289.
- (25)Jensen, O.M.: Diagnosis of uraemia postmortem. *Dan. Med. Bull*, 1969, Suppl. VIII: 1-97.
- (26)Schleyer, F.: Determinations of the time of death in the early postmortem interval. *Methods of Forensic Science*, Vol. II. Interscience Publishers, John Wiley and sons, 1963, pp. 253-293.
- (27)Kärkelä, J.T.: Critical evaluation of postmortem changes in human autopsy cisternal fluid. Enzymes, electrolytes, acid-base balance, glucose and glycolysis, free amino acids and ammonia. Correlation to total brain ischemia. *J. Forensic Sci.*, 1993, 38: 603-616.
- (28)Erdei, Z and Vass, Z.: chromatographic investigation of free amino acids of the vitreous body. *Acta Ophthalmol.*, 1967, 45:22-24.
- (29)Durham, D.C. et al.: Ion-change chromatography of free amino acids in human intraocular fluids. *Clin. Chem.*, 1971, 17:285-289.
- (30)Coe, J.I.: Unpublished data.
- (31)Saugstad, O.D.: Hypoxanthine as a measure of hypoxia. *Pediatr. Res.*, 1975, 9: 158-161.
- (32)Harkness, R.A. and Lund, R.J.: Cerebrospinal fluid concentrations of hypoxanthine, xanthine, uridine and inosine: high concentrations of the ATP metabolite, hypoxanthine, after hypoxia. *J. Clin. Path.*, 1983, 36:1-8.
- (33)Rognum, T.O. and col: Elevated levels of Hypoxanthine in vitreous humour indicate prolonged cerebral hypoxia in victims of sudden infant death syndrome. *Pediatrics*, 1988, 82:615-618.
- (34)Rognum, T.O. and col: Biochemical and immunological studies in SIDS victims. Clues to understanding the death mechanism. *Acta Paediatrica Suppl.* 1993, 389: 82-85.
- (35)Poulsen, J.P. et al: Postmortem concentrations of hypoxanthine in the vitreous humour- a comparison between babies with severe respiratory failure, congenital abnormalities of the heart, and victims of sudden infant death syndrome. *J. Perinat. Med.*, 1993, 21: 153-163.
- (36)Swift, P.G.F. et col.: Biochemical state of the vitreous humour of infants at necropsy. *Arch. Disease in Childhood*, 1974, 49:680-685.
- (37)Jetter, W.W.: Postmortem biochemical changes. *J. Forensic Sci.*, 1959, 4:330-341.
- (38)Walla, B.N. and cols.: Preterminal and postmortem changes in serum potassium of children. *Lancet*, 1963, I: 1187-1188.
- (39)Coe, J.I.: Vitreous potassium as a measure of the postmortem interval: An historical review and clinical evaluation. *Forensic Sci. Int.*, 1989, 42:201-213.
- (40)Mason, J.K. et col.: Cot deaths in Edinburgh: infant feeding and socioeconomic factors. *J. Epid. Comm. Health*, 1980, 34:35-41.
- (41)Madea, B. et al.: References for determining the time of death by potassium in vitreous humour. *Forensic Sci. Int.*, 1989, 40: 231-243.
- (42)Emery, J.L., Swife, P.G.F. and Worthy, E.: Hyponatremia and uraemia in unexpected death in infancy. *Arch. Dis. Childhood*, 1974, 49:686-692.
- (43)Huser, C.J. and Smialek, J.E.: Diagnosis of sudden death in infants due do acute dehydration. *Am. J. Forensic Med. Path.*, 1986, 7:278-282.
- (44)Hodgkinson, A. and Hambleton, J.: Elevation of serum calcium concentration and changes in other blood parameters after death. *J. Surg. Research*, 1969, 9:567-574.
- (45)Dufour, D.R.: Lack of correlation of postmortem vitreous humour calcium concentration with antemortem serum calcium concentration. *J. Forensic Sci.*, 1982, 27: 889-893.
- (46)Blumenfeld, T.A. et al.: Postmortem vitreous concentration (PVC) of Na, K, Cl, Ca and Mg in sudden infant death syndrome. *Ped. Research*, 1975, 9:347.
- (47)Sturner, W.Q.: Magnesium deprivation and sudden unexpected infant death. Letter to the Editor. *Lancet*, 1972, II: 1150.
- (48)Wheeler, M.S.: and cols.: Vitreous humor magnesium in alcoholics. *Am. J. Forensic Med. Path.*, 1983, 4: 105-110.
- (49)Rhead and cols.: The vitamin E and selenium status of infants and the sudden infant death syndrome. *Bioinorganic Chemistry*, 1972, 1: 289-294.
- (50)Naumann, H.N.: Postmortem liver function tests. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1956, 26:495-505.

- (51) Perper, J.A., Pittsburgh Pennsylvania, Personal communication, 1993. (Citado por Coe: Postmortem Chemistry, 1994)
- (52) Khan, W.N. and cols.: Immunoglobulin M determinations in neonates and infants as an adjunct to the diagnosis of infection. *J. Pediatrics*, 1969, 75:1282-1286.
- (53) Kondo, N. et al.: Immunopathological studies of an autopsy case with Goodpasture's Syndrome and systemic necrotizing angitis. *Acta. Pathol. Jpn.*, 1986, 36:595-604.
- (54) Challener, R.C. et cols.: Postmortem diagnosis of meningococemia by detection of capsular polysaccharides. *J. Forensic Sci.*, 1988, 33:336-346.
- (55) Gregora, Z. and Bruckova, M.: Attempts to demonstrate specific antibody responses in the vitreous body of the eye. *J. of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology*, 1986, 30:195-199.
- (56) Storm, H. and cols.: Beta-endorphin, human caseomorphin and bovine caseomorphin immunoreactivity in CSF in SIDS and controls, The International Narcotics Research Conference, 1989, pp.327-330.
- (57) Miyaishi, S.: An enzyme immunoassay for human myoglobin and its application to forensic medicine. *Jpn. J. Legal Med.*, 1991, 45:6-25.
- (58) Keyzer, J.J. et als.: Measurement of N-Methylhistamine concentrations in plasma and urine as a parameter for histamine release during anaphylactic reactions. *Agents and Actions*, 1985, 13, 3/4, 7679.
- (59) Enticknap, J.B.: Biochemical changes in cadaver sera. *J. Forensic Med.*, 1960, 7:135-146.
- (60) Piette, M. and Schrijver, G.: Gamma-glutamyl transferase: Applications in forensic pathology. *Med. Sci. Law*, 1979, 27:152-160.
- (61) Devgun, M.S. and Dunbar, J.A.: Postmortem estimation of gamma-glutamyl transferase in vitreous humour and its association with chronic abuse of alcohol and road-traffic deaths. *Forensic Sci. Int.*, 1985, 28:179-180.
- (62) Sturner, W.Q. and Susa, J.B.: Sudden infant death and liver phosphoenolpyruvate carboxikinase analysis. *Forensic Sci. Int.*, 1980, 16:19-28.
- (63) Stewart, R.V. and cols.: Postmortem diagnosis of myocardial disease by enzyme analysis of pericardial fluid. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1984, 82:411-417.
- (64) Stubbe, P., Mentzel, H. and Wolf, H.: growth hormone fluctuations in the perimortal period. *Horm. Metab. Res.*, 1973, 5:163-167.
- (65) Lund, A.: Adrenaline and noradrenaline in blood from cases of sudden, natural or violent death. Proceedings of the Third International Meeting in Forensic Immunology, Medicine, Pathology and Toxicology. London, England (April, 1963).
- (66) Chacon, M.S. and Tildon, J.T.: Elevated values of triiodothyronine in victims of sudden infant death syndrome. *J. Pediatrics*, 1981, 99:758-760.
- (67) Wellby, M.L. and cols.: Importance of postmortem changes in measurements of thyroid function in studies of sudden infant death syndrome. *J. Clin. Pathol.*, 1987, 40:631-632.
- (68) Sturner, W.Q. et als.: Melatonin concentrations in the sudden infant death syndrome. *Forensic. Sci. Int.*, 1990, 45:171-180.
- (69) Davis, R.E, Icke, G.C. and Hilton, J.M.: High serum thiamine and the sudden infant death syndrome. *Clinica Chimica Acta*, 1981, 123:321-328.
- (70) Wyatt, D.T. Erickson, M., Hillman, R.E. and Hillman, L.S.: Elevated thiamine levels in SIDS, non-SIDS and adults: Postmortem artifact. *J. Pediatrics*, 1984, 104 (4).