

11. Fielding, JW, Ellis, DJ & Jones, BG. Natural history of early gastric cancer. Results of a 10 year regional survey. *Br Med J*, 1980, 281: 965-967.
12. Iriyama, K. Is extensive lymphadenectomy necessary for

- surgical treatment of intramucosal carcinoma? *Arch Surg*, 1989, 124: 309-311.
13. Hab, H, Takeshita, K & Sunagawa, M. Lymph nodes metastases in early gastric cancer. *Int Surg*, 1986, 71: 244-247.

## Estimación del tiempo de muerte por análisis bioquímico del humor vítreo humano

Hernán Ramírez C., M.D.<sup>1</sup>, Jorge Luis Arredondo, M.D.<sup>2</sup>

### RESUMEN

Se analizaron las concentraciones de sodio y potasio en muestras bilaterales de humor vítreo en 115 cadáveres ingresados al anfiteatro del Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia, con respecto al tiempo transcurrido en minutos entre el momento de muerte, y el de la toma del espécimen (TPMM). Se encontró un índice alto de correlación para concentración de potasio vs. TPMM ( $r = 0.85$ ), con alta significancia estadística ( $p < 0.00000001$ ). La incorporación de la concentración de sodio en el modelo mejora su capacidad predictiva, por lo cual se sugiere analizar el efecto, en estudios similares, de otras sustancias descartadas por la literatura. No hubo diferencia significativa entre las muestras de ambos ojos. Esta determinación puede ser de utilidad en casos médicos-legales en que sea necesario estimar con mayor precisión el tiempo de muerte.

Se define muerte real la que tiene lugar cuando la circulación, la respiración y el sistema nervioso dejan de funcionar definitivamente. Como prueba determinante de muerte se ha propuesto la ausencia de actividad eléctrica comprobada por electrocardiograma y electroencefalograma. En realidad, la muerte es un proceso que afecta al organismo en conjunto, proceso donde el cese de las actividades cardiorrespiratoria y cerebral no son más que criterios para definirla.

Igualmente se ha definido como tanatosemiología el estudio de los fenómenos cadavéricos, que se dividen en tempranos (enfriamiento, deshidratación, livideces, rigidez, espasmo) y tardíos (autólisis, putrefacción, autofagia, momificación, adipociría o sea transformación jabonosa de la piel en un tejido que parece cuero curtido). En el

cadáver, cada uno de estos fenómenos tiene una cronología determinada de aparición.

A pesar de que todo esto ya se ha establecido, la determinación confiable del tiempo transcurrido post-mortem es uno de los más importantes y difíciles problemas en la ciencia forense, pues los cambios físicos después de la muerte dependen de factores como la temperatura y la humedad ambientales, corrientes de aire, calidad y cantidad de ropa del individuo y el modo de muerte. Cada uno de estos factores da cierto margen de error y el error máximo posible se obtiene de la sumatoria de ellos<sup>1</sup>.

### ANTECEDENTES Y EVALUACION DE LA LITERATURA SOBRE EL TEMA

En los últimos años ha habido muchos intentos para desarrollar diferentes métodos de determinación del intervalo post-mortem. Se han estudiado los cambios bioquímicos en la sangre y otros fluidos tisulares, en particular el líquido cefalorraquídeo, pero no se ha visto ventaja sobre los métodos clásicos descritos inicialmente<sup>2</sup>. Desde hace muchos años se lleva a cabo la medición de sustancias del humor intraocular humano en especímenes enucleados<sup>3</sup>.

El trabajo en animales ha abierto el camino para un mayor entendimiento de la bioquímica oftalmológica. Los estudios del humor vítreo se han concentrado alrededor de unas pocas sustancias; de ellos, la medición del potasio ha recibido la mayor atención<sup>2-10</sup>.

La concentración normal de potasio en el humor vítreo del hombre se ha establecido entre 2.6-4.2 mmol/l durante la vida. Normalmente, en una persona viva, el potasio entra al humor vítreo a través del cuerpo ciliar lo que se demuestra por técnica de radioisótopos, donde la concentración de potasio es más alta en la porción anterior del cuerpo vítreo<sup>4</sup>. Se considera que la autólisis de la coroides vascular y las células retinales es responsable de los cambios del potasio<sup>4</sup>. Los estudios de Agrawal et al.<sup>4</sup>

1. Profesor Asociado, Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Patólogo Asistencial, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

informaron que no había variaciones significantes en la concentración del potasio vítreo con respecto a la edad y sexo en cualquier intervalo después de la muerte, ni diferencia entre las muestras de ambos ojos en un mismo individuo.

Es notorio el hecho que las variaciones en la temperatura ambiental no afectaron el aumento del potasio vítreo postmortem<sup>2</sup> y que la ceguera y embalsamamiento previos del cadáver no invalidan los resultados<sup>3</sup>. Casi todos los estudios previos<sup>2-5</sup> concluyen que existe una relación lineal aritmética entre la concentración del potasio del humor vítreo y el intervalo transcurrido post-mortem.

Con los inconvenientes que se han planteado, se propone establecer un método lo más preciso y real para determinar el tiempo transcurrido post-mortem a través de los cambios que sufre el humor vítreo del ojo humano.

## MATERIAL Y METODOS

Se tomaron muestras de humor vítreo correspondientes a 115 cadáveres ingresados al anfiteatro del Hospital Universitario del Valle (HUV), Cali, Colombia, entre enero y junio de 1991, con un tiempo de muerte entre 33 y 1410 minutos. La selección de los casos se hizo por el método aleatorio simple teniendo en cuenta como criterios de inclusión, que estuviera exactamente especificada la hora de muerte en horas y minutos en la historia clínica, que el humor vítreo fuera de aspecto cristalino y una muestra mínima obtenible de 0.5 ml en cada ojo.

En todos los casos se tomaron muestras de ambos ojos en forma separada, consistente en 2 ml de humor vítreo por punción con aguja 20 y aspirado con jeringa desechable de 10 ml. La punción se realizó a 6 mm por fuera del limbo temporal y a nivel de una horizontal que pasara por el centro de la pupila. Se anotó en el protocolo la hora exacta de la punción.

**Análisis de la muestra.** Se determinaron los valores de sodio y de potasio en mmol/l dentro de los 10 minutos siguientes a la obtención de la muestra, utilizando para ello un equipo de electrodos selectivo de iones (Ciba Corning 614) con programa de calibración automática, coeficiente de variación menor de 2% para muestras separadas y rango de medición de 8-200 mmol/l para sodio y 0.5-9.99 mmol/l para potasio. Cuando no fue posible analizar de inmediato la muestra, se guardó a -20° C y se analizó dentro de la semana siguiente.

**Análisis estadístico.** Para ello se utilizó el programa EPISTAT de regresión para computador, que permite construir diagramas de dispersión y obtener la línea de

regresión por método de cuadrados mínimos. Como variable independiente se colocó concentración de sodio o de potasio en mmol/l y como variable dependiente el tiempo postmortem en minutos (TPMM), obteniendo un modelo de regresión de la forma  $Y = B_0 + B_1 X$ . Los límites de confianza para potasio y TPMM se calcularon para 95%, de acuerdo con el error estándar para valores individuales y un tamaño de 115 muestras<sup>11</sup>.

Para el modelo de regresión múltiple se utilizaron sodio y potasio como variables independientes y TPMM como variable dependiente, obteniendo los coeficientes de correlación entre las distintas variables y un modelo de la forma  $Y = B_0 + B_1 X_1 + B_2 X_2$ , donde  $Y$  = tiempo de muerte,  $X_1$  = concentración de potasio,  $X_2$  = concentración de sodio y  $B_0$ ,  $B_1$  y  $B_2$  son constantes.

## RESULTADOS

En el análisis de regresión lineal para potasio vs. TPMM se obtuvo la ecuación de regresión  $Y = -536.7 + 119.71X$ , donde  $Y$  = concentración de potasio (mmol/l) y  $X$  = TPMM (Figura 1). El coeficiente de correlación ( $r$ ) fue 0.85 y la variable dependiente explicada en 78% por la variable independiente. El error estándar para valores individuales fue  $\pm 280$  minutos (4.7 horas) para valores de 7 mmol/l de potasio, aumentando a  $\pm 299$  minutos (5.0 horas) para valores de 15 mmol/l (Figura 2).

Con respecto al sodio y TPMM se obtuvo la ecuación de regresión  $Y = 1226 - 6.6 X$ , donde  $Y$  = tiempo de muerte y  $X$  = concentración de sodio (Figura 3). El coeficiente de correlación ( $r$ ) fue mucho más bajo, -0.2241, con sólo 5% de la variable dependiente explicada por la regresión. La probabilidad estadística fue 0.016, considerada significativa por un valor de  $p < 0.05$ .

Cuando se utilizó el modelo de regresión múltiple con sodio y potasio como variables independientes, se obtuvo la ecuación  $Y = 100.07 + 117.81 X_1 - 4.55X_2$ , donde  $Y$  = tiempo de muerte,  $X_1$  = concentración de potasio y  $X_2$  = concentración de sodio. Esta regresión explica 83% de la variación, con una probabilidad =  $4.44 \times 10^{-16}$ , considerada altamente significativa. El coeficiente de correlación ( $r$ ) entre sodio y potasio fue -0.0863 lo cual aumenta la validez del modelo.

## DISCUSION

En la construcción de un modelo de predicción para el tiempo de muerte a partir del análisis bioquímico del humor vítreo se debe tener en cuenta que en el error influyen además del inherente a la medición del factor el ocasionado por otros elementos que no se incorporaron en

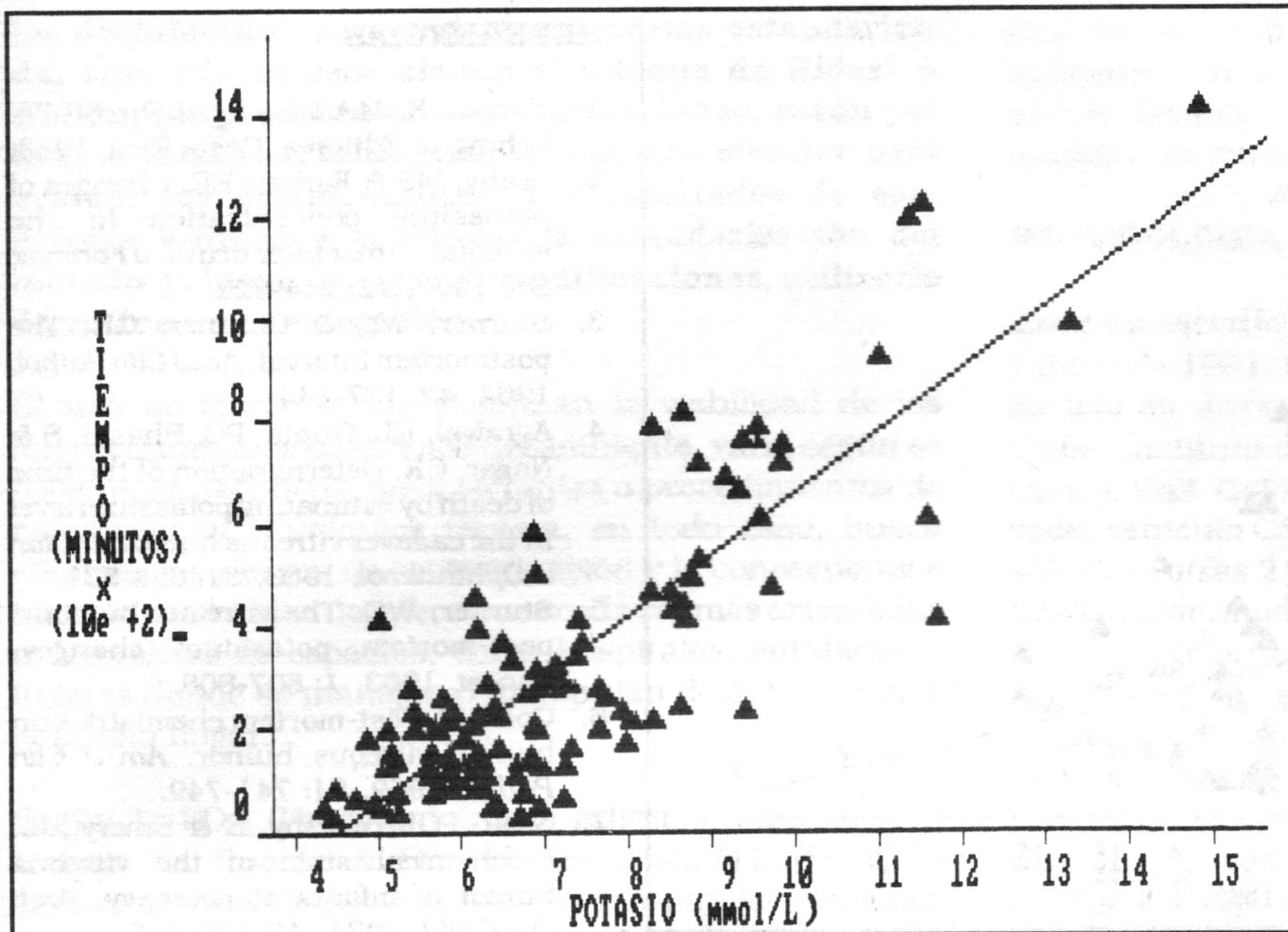


Figura 1. Potasio y tiempo de muerte.

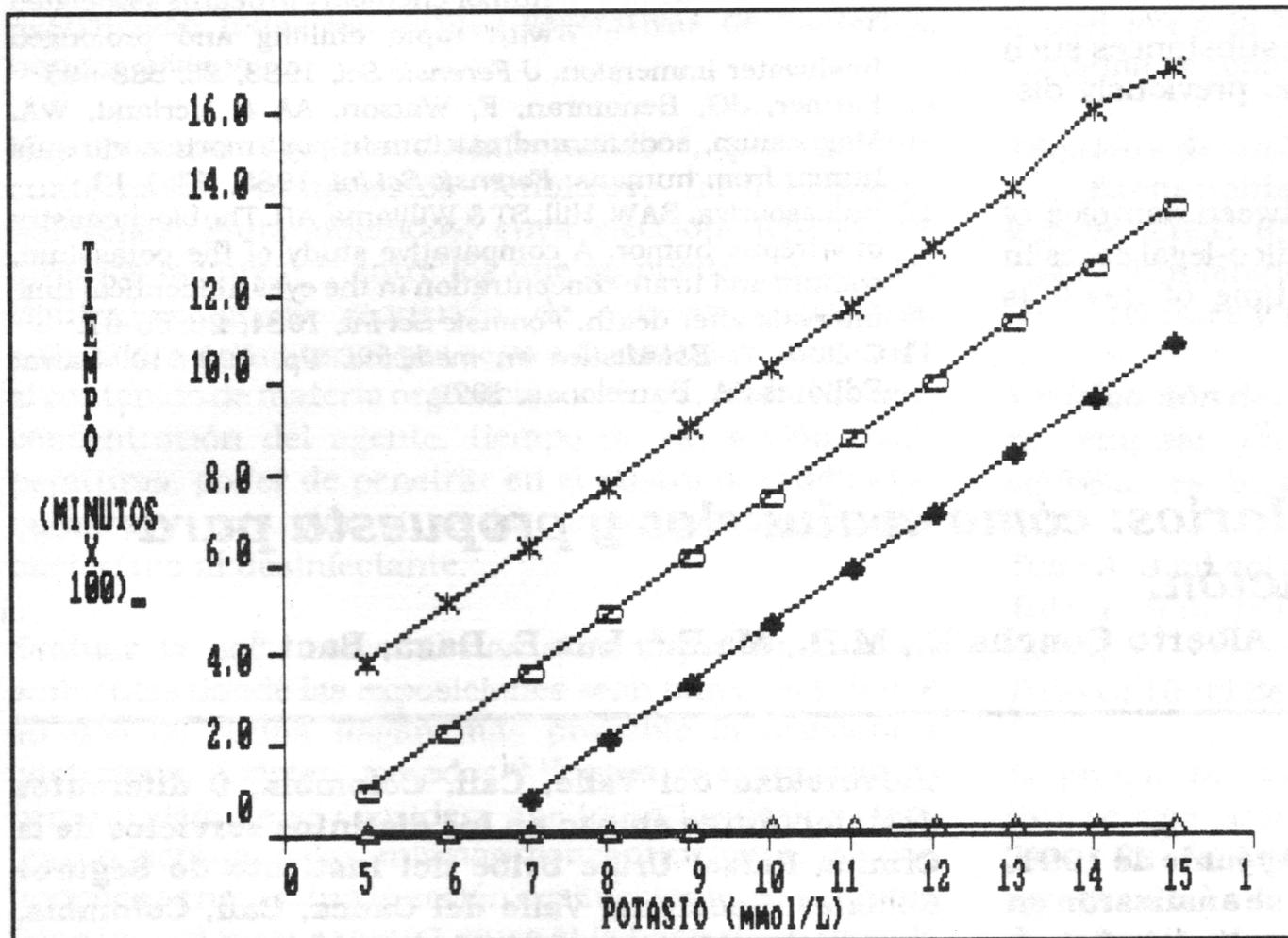


Figura 2. Potasio y tiempo de muerte. Límites de 95% de confianza para valores individuales.

la ecuación.

En el caso del potasio la correlación es alta, y se pudo calcular el tiempo de muerte con un error de  $\pm 5$  horas en el modelo usado. Esto tiene importancia en la investigación forense cuando es necesario saber, por ejemplo, si la muer-

te ocurrió dentro de las 24 horas anteriores al hallazgo del cadáver. La incorporación del sodio afina el modelo debido al bajo coeficiente de correlación entre sodio y potasio, e indica que ambos contribuyen de manera aislada en la predicción de la variable dependiente.

Es importante, por estas razones, el incorporar de nuevo en estudios futuros, sustancias descartadas antes por su pobre correlación como cloro, glucosa, y nitrógeno ureico. Esta tarea se simplifica por la existencia actual de programas estadísticos que facilitan los complejos cálculos matemáticos necesarios en análisis de regresión múltiple.

Como recomendación general es necesario minimizar los errores debidos a toma incorrecta de la muestra o determinaciones de laboratorio al emplear recipientes de tapa hermética lavados con agua desionizada, material desechable, equipo selectivo de iones y preservación e identificación adecuadas del espécimen.

Finalmente, se considera que la determinación del tiempo de muerte podría ser más precisa si se toman muestras de ambos ojos con algunas horas de diferencia.

**SUMMARY**

From corpses received at the morgue of Hospital Universitario del Valle in Cali, Colombia, 115 bilateral post-mortem samples of vitreous humor were obtained, and analyzed for sodium and potassium concentrations. A high correlation index of 0.85 was found for potassium and time of death in linear regression analysis, which was statistically significant ( $p < 0.0000001$ ). The incorporation of sodium concentration in the model improves its predictive power, suggesting the need to analyze the effect,

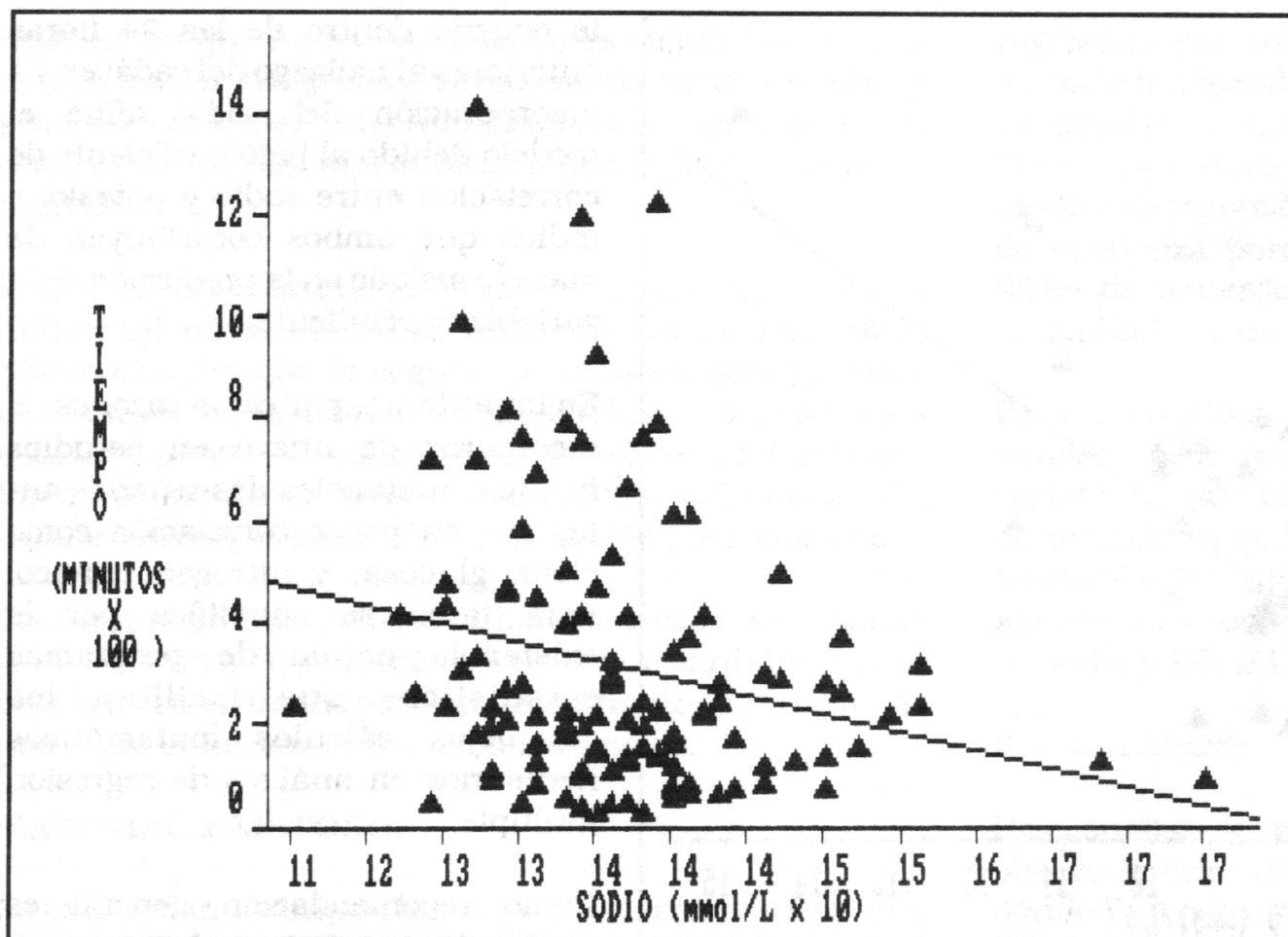


Figura 3. Sodio y tiempo de muerte.

in similarly conducted studies, of other substances such as glucose, urea nitrogen and chloride, previously discarded in literature.

No statistical difference was found between samples of both eyes. This test can be useful in medico-legal cases in which a more precise estimation of time of death is considered necessary.

## Desinfectantes hospitalarios: cómo evaluarlos y propuesta para estandarizar su valoración.

Miryam Astudillo H., M.S. Micr.<sup>1</sup>, Alberto Concha E., M.D., Ms.E.<sup>2</sup>, Luz E. Daza, Bact.<sup>3</sup>

### RESUMEN

Entre los meses de noviembre de 1990 y junio de 1991, por 3 veces con 3 meses de diferencia, se analizaron en el Departamento de Microbiología, Facultad de Salud,

1. Profesora Asistente, Departamento de Microbiología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Jefe, Sección de Epidemiología, Instituto de Seguros Sociales, Seccional Valle del Cauca, Cali, Colombia.
3. Bacterióloga, Departamento de Microbiología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Universidad del Valle, Cali, Colombia, 9 diferentes desinfectantes en uso en los distintos servicios de la Clínica Rafael Uribe Uribe del Instituto de Seguros Sociales, Seccional Valle del Cauca, Cali, Colombia, para evaluarlos en su actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* a través de una combinación de métodos que incluyó curva de mortalidad, concentración inhibitoria mínima y neutralización. Esta técnica descubrió inactividad de un desinfectante que era activo según la curva de mortalidad, que se usó como método de comparación. En Colombia, para valorar

### REFERENCIAS

1. Vargas, E. *Medicina legal*. Pp. 68-75. Lehmann Editores, Costa Rica, 1983.
2. Leahy, MS & Farber, ER. Changes of potassium concentration in the vitreous humor after death. *J Forensic Sci*, 1967, 12: 214-222.
3. Sturner, WQ & Gantner, GE. The postmortem interval. *Am J Clin Pathol*, 1964, 42: 137-144.
4. Agrawal, RL, Gupta, PC, Bhasin, S & Nagar, CK. Determination of the time of death by estimating potassium level in the cadaver vitreous humor. *Indian J Ophthalmol*, 1983, 31: 528-531.
5. Sturner, WQ. The vitreous humour: post-mortem potassium changes. *Lancet*, 1963, 1: 807-808.
6. Corn, IJ. Post-mortem chemistries on human vitreous humor. *Am J Clin Pathol*, 1969, 51: 741-749.
7. Swift, PGF, Worthy, E & Emery, JL. Biochemical state of the vitreous humor of infants at necropsy. *Arch Dis Child*, 1974, 49: 680-685.
8. Bray, M, Luke, J & Brian, DB. Vitreous humor chemistry in deaths associated with rapid chilling and prolonged freshwater immersion. *J Forensic Sci*, 1983, 28: 588-593.
9. Farmer, JG, Benomran, F, Watson, AA & Herland, WA. Magnesium, sodium and calcium in post-mortem vitreous humor from humans. *Forensic Sci Int*, 1985, 27: 1-13.
10. Balassooriya, BAW, Hill, ST & Williams, AR. The biochemistry of vitreous humor. A comparative study of the potassium, sodium and urate concentration in the eyes at identical time intervals after death. *Forensic Sci Int*, 1984, 26: 85-91.
11. Colton, T. *Estadística en medicina*. Pp. 199-219. Salvat Editores SA, Barcelonas, 1979.