

# Importancia del estudio del humor vítreo para el diagnóstico de diabetes *mellitus* y cetoacidosis diabética post mortem. A propósito de un caso

Importance of the study of the vitreous body for the diagnosis of diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis post-mortem. About a case

D. Rebellón Sánchez<sup>1,2,3</sup>

T. Parra Morales<sup>1,2,3</sup>

K. Quintero Guerrero<sup>1</sup>

J. Prada Morales<sup>4</sup>

B. Bernal Gómez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de último año de Medicina, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia (UPTC).

<sup>2</sup>Grupo de Investigación Biomédica y Patología (GIBP) -UPTC.

<sup>3</sup>Grupo de Investigación en Epidemiología de Colombia (GRECO) – UPTC.

<sup>4</sup>M.D. Especialista en Medicina Forense, Universidad Nacional; Especialista en Epidemiología, Universidad del Rosario; Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Colombia, Director - Seccional Yopal.

<sup>5</sup>M.D., Universidad Nacional de Colombia; Patóloga, Pontificia Universidad Javeriana; Ph.D. en Microbiología Salud Pública y Sociedad, Universidad de Zaragoza; Profesora y Coordinadora del Área de Patología, Escuela de Medicina, UPTC; Directora GIBP-UPTC.

Correspondencia:

Tania Julieth Parra Morales

E-mail: tania.parra@uptc.edu.co

Fecha de recepción:  
30.DICIEMBRE.2016

Fecha de aceptación:  
29.MAYO.2017

## Resumen

La diabetes *mellitus* tipo 1 usualmente debuta con cetoacidosis, una de sus complicaciones que puede llevar a la muerte de forma rápida. Esta condición puede pasar inadvertida, requiriéndose la autopsia médico-legal. Dentro de las muestras de mayor interés en la autopsia se encuentra el humor vítreo, el cual se usa para detección de glucosa y electrolitos, entre otros. Presentamos el caso de una joven de 15 años de edad, sin antecedentes importantes, la cual fallece luego de presentar un cuadro de faringoamigdalitis y los hallazgos anatomopatológicos no permiten identificar la causa de la muerte. Sin embargo, el estudio de humor vítreo revela concentraciones elevadas de glucosa, y la química sanguínea muestra valores de acetona aumentados. Discutimos la importancia de la recolección del humor vítreo para el diagnóstico de enfermedades metabólicas.

**Palabras clave:** Cetoacidosis diabética. Cuerpo vítreo. Diabetes mellitus tipo 1. Hiperglucemia. Humor vítreo.

## Abstract

Type 1 Diabetes Mellitus usually begins with ketoacidosis, one of its complications that can lead to death quickly. This condition may go unnoticed, requiring medical and legal autopsy. Among the samples of major interest in the autopsy is the vitreous humor, which is used for detection of glucose levels, electrolytes and others. We present the case of a 15-year-old girl with no significant history, who died after presenting with pharyngotonsillitis and the pathological findings did not allow the cause of death to be identified, however, the vitreous humor study revealed elevated glucose levels and increased blood levels of acetone. We discussed the importance of collecting the vitreous humor for the diagnosis of metabolic diseases.

**Key words:** Diabetes Mellitus. Type 1. Diabetic Ketoacidosis. Hyperglycemia. Vitreous Body.

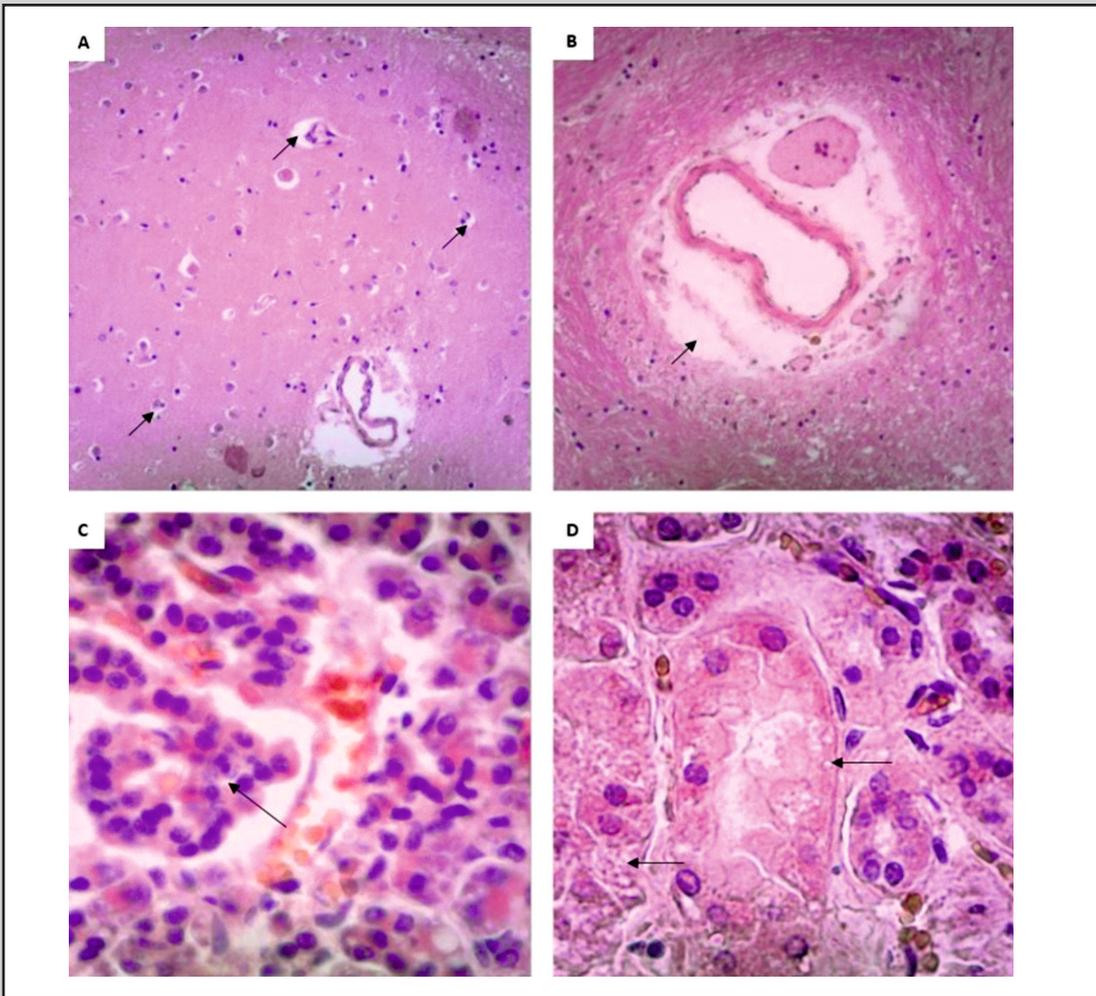
## Introducción

La diabetes *mellitus* (DM) de tipo 1 tiene una incidencia del 5-10% según la ubicación geográfica<sup>1-4</sup>, y su principal complicación, la cetoacidosis diabética<sup>5</sup>, es la causa más común de muerte en niños y adolescentes, representando la mitad de todas las muertes en los pacientes menores de 24 años<sup>6</sup>.

El diagnóstico *post mortem* requiere pruebas que permitan identificar la causa de la muerte y ha tenido avances importantes en las últimas décadas<sup>7,8</sup>. Con este caso se quiere resaltar la toma del humor vítreo como ayuda diagnóstica post mortem en enfermedades metabólicas como la cetoacidosis por DM, con el fin de implementar la recolección sistemática de dicha muestra ante la duda diagnóstica.

## Presentación del caso

Mujer de 15 años de edad con historia clínica sin antecedentes médicos, que consulta al servicio de urgencias de un centro de salud de atención primaria por un cuadro clínico de odinofagia, astenia y adinamia. Se diagnostica faringoamigdalitis y consideran terapia antibiótica con penicilina benzatina, que ante una prueba de sensibilidad de resultado “dudoso” se cambia a terapia oral con eritromicina y medicamentos para analgesia, y se da el alta. Al día siguiente, la paciente vuelve a consultar por empeoramiento del cuadro clínico, y en una segunda institución se hace el diagnóstico sintomático de “emesis con deshidratación de grado II”, se reconsidera la terapia antibiótica y se administra penicilina benzatina por vía intramuscular, se aplican líquidos intravenosos,



**Figura 1.** Hallazgos histológicos asociados a complicaciones de la diabetes. A y B) Edema cerebral identificado por espacios de Virchow Robin, panorámica y a 200×. C) Islote pancreático con yemas hacia un conducto exocrino. D) Túbulos renales con lesión de Armani-Ebstein a 400× con vacuolización subnuclear y perinuclear en el mismo caso. (Imágenes obtenidas de: Colección de autopsias Escuela de Medicina UPTC. Elaborada por Bibiana Bernal Gómez. A 20 - 1980. Niño de 12 años de edad; causa de muerte: coma hiperosmolar y diabetes mellitus tipo 1.)

antiemético y analgesia. Posteriormente es enviada de nuevo a su hogar, y al tercer día empeora el cuadro y fallece en su casa.

Se recopila la información de la escena domiciliaria y se procede a la realización de una autopsia médico-legal de acuerdo con los protocolos del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Colombia. En el examen externo, 26 horas post mortem, no hay evidencias de muerte violenta, y en el examen interno los hallazgos son de extensas hemorragias pleurales petequiales, hemorragia y edema pulmonar, y congestión visceral generalizada. Se toman muestras para estudio anatomopatológico, toxicológico y biológico de humor vítreo. No se toman muestras de orina. El estudio histopatológico revela bazo y órganos con extensa autólisis, impidiendo identificar características propias de DM, como la lesión de Armani-Ebstein<sup>9</sup> (Figura 1). El análisis del humor vítreo reporta valores aumentados de glucosa (524 mg/dl) y electrolitos: sodio (151,9 mmol/l), potasio (18,68 mmol/l) y cloro (131,1 mmol/l). Adicionalmente, el estudio de toxicología forense señala unas concentraciones de etanol de 12 mg/100 ml, acetona 26 mg/100 ml e isopropanol 10 mg/100 ml. La conclusión del protocolo forense de la causa de muerte es atribuida a cetoacidosis diabética.

## Discusión

En 1969 Traub<sup>10</sup> propuso que la glucemia en el momento de la muerte es la suma de la mitad del lactato vítreo más la glucosa vítrea, con base en la bioquímica de la glucólisis anaerobia. Posteriormente, los estudios de Karlovsek en 1995 y 2004 lo llevaron a concluir que unas concentraciones de glucosa vítreas  $\geq 234$  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, y en estos casos era recomendado hacer un análisis de cuerpos cetónicos para descartar cetoacidosis diabética<sup>11,12</sup>. En 2009, Zilg *et al.*<sup>13</sup> concluyeron que la glucosa vítrea por sí sola puede ser usada para estimar la glucemia en el momento de la muerte, y postularon que unos valores  $> 10$  mmol/l (180 mg/dl) teóricamente corresponden a una glucemia ante mortem de unos 26 mmol/l (468 mg/dl), valor que sería concordante con las cifras

diagnósticas de DM. A estos hallazgos se adicionaron los encontrados en los estudios de Palmiere *et al.*<sup>14</sup>, Hess *et al.*<sup>15</sup> y Keltanen *et al.*<sup>16</sup>, quienes concluyeron que la glucosa vítrea sola era más fiable que el valor de la suma de la glucosa vítrea y el lactato.

En este caso, el reporte de glucosa en humor vítreo fue de 524 mg/dl, indicando un estado hiperglucémico evidente en el momento de la muerte y concordante con el diagnóstico de DM.

La utilidad de los estudios complementarios, como la medición de cuerpos cetónicos en humor vítreo, orina o sangre para descartar cetoacidosis como mecanismo de la muerte, se plantea en muertes de difícil diagnóstico<sup>16</sup>. Brinkmann *et al.*<sup>17</sup>, en 1998, concluyeron que un valor de acetona en sangre  $\geq 9$  mg/dl es indicador de dicha condición pre mortem. En este caso, los valores de acetona en sangre fueron de 26 mg/dl.

Estudios más recientes han sido enfáticos en que la medición post mortem de beta-hidroxibutirato en humor vítreo, orina o sangre es un mejor indicador de cetoacidosis que la acetona, y actualmente se aceptan para el diagnóstico unos valores de beta-hidroxibutirato en humor vítreo o sangre  $\geq 2,500$  mol/l o en orina  $\geq 3,000$  mol/l<sup>8</sup>. En Colombia no se encuentran estandarizadas estas pruebas de mayor especificidad, motivo por el cual no fueron utilizadas para el caso.

El análisis químico del humor vítreo es una prueba de vital importancia para realizar el diagnóstico de enfermedades metabólicas, como la DM, ante la duda en la conclusión de una causa evidente de muerte. Así mismo, la revisión de la literatura permite sugerir que debe contemplarse la estandarización en la medición de beta-hidroxibutirato en humor vítreo, sangre u orina por parte de los laboratorios del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Colombia, dado que es la prueba con mayor grado de recomendación en la actualidad. Finalmente, se destaca la importancia de un abordaje clínico integral de los pacientes a fin de evitar diagnósticos incompletos o inoportunos que disminuyan la calidad de vida de los pacientes o, peor aún, que conlleven su muerte.

---

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39:481-97.
2. Leroux C, Brazeau AS, Gingras V, Desjardins K, Strychar I, Rabasa-Lhoret R. Lifestyle and cardiometabolic risk in adults with type 1 diabetes: a review. *Can J Diabetes.* 2014;38:62-9.
3. Canivell S, Gomis R. Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus. *Autoimmun Rev.* 2014;13:403-7.
4. Hess C, Wollner K, Musshoff F, Madea B. Detection of diabetic metabolism disorders post-mortem – forensic case reports on cause of death hyperglycaemia. *Drug Test Anal.* 2013;5:795-801.
5. Singh H, Thangaraju P, Kumar S, Aravindan U, Balasubramanian H, Selvan T. Knowledge and awareness of diabetes and diabetic ketoacidosis (DKA) among medical students in a tertiary teaching hospital: an observational study. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:HCO4-06.
6. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:1335-43.
7. Soria-sánchez ML, Valverde-Villarreal JL. Interés de las muestras para los estudios químico-toxicológicos post mortem. *Rev Esp Med Leg.* 2015;41:72-80.
8. Palmiere C. Postmortem diagnosis of diabetes mellitus and its complications. *Croat Med J.* 2015;56:181-93.
9. Martínez P, Suárez-Mier MP, Valcarce F, Pedregosa A, Moreno-Grijalba B. Hiperglucemia, cetoacidosis y lesión de Armani-Ebstein: un caso ilustrativo. *Rev Esp Med Leg.* 2014;40:76-8.
10. Traub F. [Method for the detection of lethal glucose metabolism disorders in the corpse (diabetes mellitus and hypoglycemia)]. *Zentralbl Allg Pathol.* 1969;112:390-9.
11. Karlovsek MZ. Postmortem diagnosis of diabetes mellitus and diabetic coma: a comparison of HbA1, glucose, lactate and combined glucose and lactate values in vitreous humor and in cerebrospinal fluid. En: Jacob B, Bonte W, editores. *Advances in forensic sciences: forensic criminalistic 2.* Berlin: Verlag Dr Kostner; 1995. p. 38-48.
12. Karlovsek MZ. Diagnostic values of combined glucose and lactate values in cerebrospinal fluid and vitreous humour – our experiences. *Forensic Sci Int.* 2004;146(Suppl):S19-23.
13. Zilg B, Alkass K, Berg S, Druid H. Postmortem identification of hyperglycemia. *Forensic Sci Int.* 2009; 185:89-95.
14. Palmiere C, Lesta MM, Sabatasso S, Mangin P, Ausgubger M, Sporkert F. Usefulness of post-mortem biochemistry in forensic pathology: illustrative case reports. *Leg Med.* 2012;14:27-35.
15. Hess C, Wollner K, Musshoff F, Madea B. Detection of diabetic metabolism disorders post-mortem – forensic case reports on cause of death hyperglycaemia. *Drug Test Anal.* 2013;5:795-801.
16. Keltanen T, Sajantila A, Palo JU, Partanen T, Valonen T, Lindroos K. Assessment of Traub formula and ketone bodies in cause of death investigations. *Int J Legal Med.* 2013;127:1131-7.
17. Brinkmann B, Fechner G, Karger B, DuChesne A. Ketoacidosis and lactic acidosis – frequent causes of death in chronic alcoholics? *Int J Legal Med.* 1998;111:115-9.