

# DISPOSITIVO DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA Y B-HIDROXIBUTIRATO EN SANGRE COMO HERRAMIENTA EN LA INVESTIGACIÓN MÉDICO LEGAL DE MUERTE POR CETOACIDOSIS DIABÉTICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

## BLOOD GLUCOSE AND B-HYDROXYBUTYRATE MONITORING DEVICE AS A TOOL IN THE MEDICOLEGAL INVESTIGATION OF DEATH FROM DIABETIC KETOACIDOSIS: A CASE REPORT

Muñoz-Quirós JM.<sup>1,2</sup>Prado N.<sup>1</sup>Mira E.<sup>3-4</sup>Gavilán E.<sup>5</sup>JaraVR.<sup>1,6</sup><sup>1</sup>Médico Forense. Servicio de Patología Forense del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Alicante (IMLCFA)<sup>2</sup>Profesor asociado del Departamento de Psicología de la Salud, Universidad de Alicante.<sup>3</sup>Diplomado universitario en Enfermería.<sup>4</sup>Técnico superior en Anatomía Patológica del Servicio de Patología Forense del IMLCFA.<sup>5</sup>Médico especialista en formación (R2) de Medicina Legal y Forense del IMLCFA<sup>6</sup>Profesor asociado del Departamento de Patología y Cirugía, Universidad Miguel Hernández.

Alicante.

España.

Correspondencia: [munyoj\\_josmar@gva.es](mailto:munyoj_josmar@gva.es)

**Resumen:** La cetoacidosis diabética es una de las complicaciones agudas más severas de la diabetes mellitus tipo I, con elevado riesgo de mortalidad. El diagnóstico clínico se fundamenta en la triada cetonemia/cetonuria, hiperglucemia y acidosis metabólica asociada a la sintomatología habitual. En casos de muerte súbita o investigación tras el hallazgo de un cadáver en el ámbito médico legal, el diagnóstico postmortem es complejo y constituye un auténtico desafío, como sucede en otras patologías con escasa expresión morfológica, siendo necesario el empleo de pruebas complementarias tanatoquímicas que determinen la elevación de los valores requeridos en clínica para el diagnóstico. Es numerosa la literatura científica que propone el empleo de dispositivos de medición de glucosa y cuerpos cetónicos en humor vítreo como instrumento que puede ser de gran utilidad el diagnóstico, aunque su determinación rutinaria en el ámbito de la patología forense es muy limitada. Se presenta el caso de un varón, con antecedentes de diabetes mellitus secundaria a pancreatectomía por adenocarcinoma, donde el empleo de un dispositivo de monitorización de glucosa y cuerpos cetónicos en sangre contribuyó de forma decisiva al diagnóstico postmortem de fallecimiento por cetoacidosis diabética.

**Palabras clave:** Cetoacidosis diabética,  $\beta$ -hidroxibutirato, patología forense, investigación postmortem.

**Abstract:** Diabetic ketoacidosis is one of the most severe acute complications of type 1 diabetes mellitus, with a high risk of mortality. Clinical diagnosis is based on the triad of ketonemia/ketonuria, hyperglycemia, and metabolic acidosis, along with the usual symptoms. In cases of sudden death or investigations following the discovery of a body in the medicolegal setting, postmortem diagnosis is complex and presents a real challenge, as is the case with other pathologies with few morphological expressions. Therefore, the use of complementary thanatochemical tests is necessary to determine the elevated values required clinically for diagnosis. Numerous scientific publications propose the use of devices for measuring glucose and ketone bodies in the vitreous humor as a potentially very useful diagnostic tool, although their routine use in forensic pathology is very limited. We present the case of a male, with a history of diabetes mellitus secondary to pancreatectomy for adenocarcinoma, where the use of a blood glucose and ketone body monitoring device contributed decisively to the postmortem diagnosis of death from diabetic ketoacidosis.

**Key words:** Diabetic ketoacidosis,  $\beta$ -hydroxybutyrate, forensic pathology, postmortem investigation.

*“Ser dogmático sobre una causa de muerte cuando los fundamentos de tal decisión son tenues no ayuda a nadie y puede llevar a consecuencias desafortunadas”.*

BERNARD KNIGHT

## 1. INTRODUCCIÓN

Tras completar la investigación médico legal de una muerte, el diagnóstico de su causa alcanza diferentes grados de certeza en virtud de numerosas circunstancias, principal pero no únicamente la fortaleza de los hallazgos anatómicos y/o analíticos. Estos grados de certeza incluyen desde causas finalmente no determinadas hasta aquellas que alcanzan una certeza

más allá de toda duda, pasando por diagnósticos de probabilidad médica o de investigación razonable y/o de evidencia médica/investigativa clara y convincente<sup>1</sup>

En autopsias médico legales por muertes súbitas, la información clínica suele ser escasa, el fallecimiento puede ocurrir sin testigos, la inspección durante la diligencia del levantamiento del cadáver con frecuencia aporta pocos datos orientativos, y los hallazgos anatómicos tanto macroscópicos como microscópicos pueden no tener la fortaleza suficiente como para, por sí mismos, diagnosticar la causa de muerte con un grado de certeza razonable. En estos escenarios es imprescindible el empleo de pruebas complementarias toxicológicas o químicas, entre otras, para determinar la causa del óbito.

Los resultados de los análisis tanatoquímicos en muestras obtenidas postmortem pueden ayudar a la investigación de la muerte, pero siempre deben emplearse con cautela debido a la probabilidad de introducción de artefactos por la autólisis cadavérica que puede distorsionar la concentración o actividad del valor analizado. La interpretación de los resultados es compleja, y debe tener en cuenta toda la evidencia disponible en su conjunto, alcanzando la conclusión final del diagnóstico de muerte tras el adecuado balance de posibilidades<sup>2</sup>. Entre las patologías que pueden evolucionar rápidamente hacia un evento letal y que mayor dificultad diagnóstica presentan en el ámbito médico legal por su expresión casi exclusivamente funcional es la cetoacidosis diabética

La Asociación Americana de Diabetes (ADA)<sup>3</sup> clasifica la diabetes mellitus en las siguientes categorías generales:

- Diabetes tipo I: Debido a la destrucción autoinmune de las células  $\beta$ , que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina.
- Diabetes tipo 2: Secundaria a pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina por las células  $\beta$ , frecuentemente en un contexto de resistencia a la insulina.
- Diabetes mellitus gestacional: Diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era una diabetes claramente manifiesta antes de la gestación.
- Tipos específicos de diabetes debidos a otras causas: Entre otras, síndromes de diabetes monogénica (diabetes neonatal y la de inicio en la madurez en jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística, pancreatitis) y diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas (uso de glucocorticoides, tratamiento del VIH/SIDA, después de un trasplante de órganos). La diabetes pancreática, que comprende la pérdida tanto estructural como funcional de la secreción de insulina en el contexto de una disfunción pancreática exocrina, recientemente denominada diabetes pancreopriva, se debe a numerosas etiologías, entre ellas la pancreatectomía.

La falta de insulina, asociada a una mayor liberación concomitante de hormonas contrarreguladoras, provoca una disminución significativa de la captación de glucosa y un aumento de su producción, lo que provoca hiperglucemia. Paralelamente, el aumento de la lipólisis provoca la producción de cuerpos cetónicos, seguida de acidosis que puede producir una cetoacidosis<sup>4</sup>. Un ligero aumento de cuerpos cetónicos, llamado cetosis, es una condición frecuente e inofensiva que se observa durante el ayuno o el ejercicio, y las causas más comunes incluyen la diabetes mellitus descompensada, el consumo prolongado y abundante de alcohol combinado con una mala nutrición, hipotermia o ayuno excesivo. Numerosas investigaciones sobre estudios postmortem de cuerpos cetónicos en la sangre consideran el  $\beta$ -hidroxibutirato como el indicador postmortem más fiable de la cetoacidosis y su gravedad. Los rangos propuestos también coinciden y son los siguientes: Normal  $< 0.5$  mmol/L ( $< 5.2$  mg/dl), aumentado entre  $0.5$ - $2.5$  mmol/L ( $5.2$ - $26.0$  mg/dl) y patológico cuando es  $> 2.5$  mmol/L ( $> 26.0$  mg/dl)<sup>5</sup>. Los cuerpos cetónicos constituyen una fuente de energía para el organismo durante la inanición, y los ácidos grasos

libres resultantes de la lipólisis se metabolizan en el hígado en  $\beta$ -hidroxibutirato, acetoacetato y acetona, siendo el primero el cuantitativamente más abundante. Una concentración sanguínea de  $\beta$ -hidroxibutirato superior a 25 mg/dl se considera un umbral patológico que puede conducir a la cetoacidosis y la muerte<sup>6</sup>.

La emergencia hiperglucémica más frecuente y principal causa de muerte en personas con diabetes mellitus es la cetoacidosis diabética, cuyo diagnóstico postmortem solo puede realizarse, en el escenario médico legal descrito, tras los resultados de pruebas tanatoquímicas. Se caracteriza, principal pero no únicamente, por hiperglucemia, cetonemia y diuresis osmótica, que conduce a alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y a acidosis metabólica, desencadenando la catástrofe metabólica que conduce la muerte. Es característico su inicio insidioso, con síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal, malestar general y debilidad, derivando progresivamente a edema cerebral, coma cetoacidótico y fallecimiento. Son numerosas las causas que pueden originar una cetoacidosis diabética tales como, entre otras, el debut de la enfermedad, deficiente tratamiento, incumplimiento terapéutico, y/o exposición a agentes estresantes orgánicos, como infecciones o consumo de tóxicos. Aunque las tasas de mortalidad generalmente han disminuido, en los países avanzados oscila entre el 2 y el 5%, alcanzando entre el 6-24% en los que disponen de menos recursos. Es una emergencia médica que requiere tratamiento inmediato, ya que puede provocar complicaciones potencialmente mortales como edema cerebral, síndrome de distrés respiratorio agudo y sepsis, siendo causa común de hospitalización por elevada morbimortalidad<sup>7</sup>.

En la práctica clínica, la detección de la triada cetonemia/cetonuria, hiperglucemia y acidosis metabólica, asociada a los habituales antecedentes referidos por el paciente y la característica sintomatología acompañante hacen sospechar el cuadro, pero en la práctica médico forense, especialmente en casos de muerte súbita y/o hallazgo de un cadáver, la investigación médico legal de la muerte es un desafío diagnóstico al disponer de mucha menor cantidad de información<sup>8</sup>. Los análisis postmortem que colaboran y/o determinan el diagnóstico de este tipo de patologías son valorados con cierto escepticismo por muchos profesionales de la medicina forense debido a las posibles distorsiones postmortales. Por este motivo, en numerosos Servicios de Patología nacionales e internacionales o bien no disponen o bien no utilizan herramientas para la detección de glucosa y cuerpos cetónicos<sup>9</sup>.

Las membranas celulares se vuelven permeables a moléculas pequeñas poco después del daño isquémico o anóxico de las células, y los cambios en el periodo perimortem en sí mismos pueden alterar enormemente el entorno bioquímico, incluso a los pocos minutos del evento letal. Por tanto, tanto los cambios terminales como los postmortem tempranos pueden hacer que muchos de los análisis comunes en la práctica clínica tengan poco valor y sean bastante engañosos cuando se aplican a fluidos corporales obtenidos durante la autopsia<sup>10</sup>. Sin embargo, algunas sustancias son más estables, y cuando los resultados se interpretan cuidadosamente junto con el resto de hallazgos, pueden aportar una información considerable. Si bien puede ser difícil evaluar el nivel de glucosa en sangre por su sensible variación postmortal, el  $\beta$ -hidroxibutirato, el cuerpo cetónico más prevalente en la sangre se mantiene relativamente estable tras la muerte<sup>11</sup>.

En nuestra experiencia, el empleo de un dispositivo comercialmente disponible de medición de glucosa y  $\beta$ -hidroxibutirato en sangre del cadáver permite, en escenarios forenses, tras completar la investigación médico legal y el análisis del balance de posibilidades, el diagnóstico de muerte por cetoacidosis diabética con un grado de certeza de probabilidad médica o de investigación razonable cuando los hallazgos anatómicos y toxicológicos no son concluyentes y no aportan un grado de certeza razonable.

## 2. DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón, 60 años de edad, 170 cm de altura y 63 Kg, IMC = 21.2 con antecedentes patológicos consistentes, entre otros, síndrome de Gilbert y adenocarcinoma de páncreas, en remisión tras cirugía, radioterapia y quimioterapia, sin seguimiento por oncología, y con diabetes mellitus secundaria a pancreatocetomía. Tratamiento farmacológico mediante kreon 25000 U, lantus solostar 100 unidades/ml y novorapid flexpen 100u/ml. Hábitos tóxicos: Tabaquismo, consumo de alcohol étílico y exconsumidor de drogas de abuso. Al parecer el informado vivía sólo en su domicilio y un familiar, al acudir a la vivienda, lo halló sin respuesta a estímulos, dando aviso a servicios de emergencias y sanitarios quienes, al llegar, diagnostican el óbito.

### HALLAZGOS DE AUTOPSIA:

Al examen externo, únicamente se observan trastornos tróficos leves en ambas piernas, sin que se detecten lesiones violentas. Con carácter previo al examen interno cadavérico, además de las habituales muestras para determinaciones toxicológicas, se procedió a la obtención de muestra sangre periférica para la determinación de los niveles de glucosa y cuerpos cetónicos empleando el dispositivo comercial GlucoMen® areo GK de A. Menarini Diagnostics S.r.l. mediante la utilización de tiras reactivas GlucoMen® areo Sensor y tiras reactivas GlucoMen® areo B-Ketone, siguiendo las instrucciones facilitadas por el fabricante. El dispositivo tiene un límites de análisis entre 20-600 mg/dl de glucosa y 0.1-8.0 mmol/l de  $\beta$ -hidroxibutirato deshidrogenasa, apareciendo en la pantalla del detector el símbolo HI si el resultado del análisis de glucosa es superior a 600 mg/dl y el resultado del análisis de cuerpos cetónicos es superior a 8 mmol/l. En el caso que nos ocupa, el análisis de la muestra de sangre periférica arrojó una glucemia > 600 mg/dl y cuerpos cetónicos > 8 milimoles/l.

En examen interno, los hallazgos principales fueron encéfalo autolítico, sin patología estructural, de 1230 gramos, pulmones congestivos y edematosos, con pesos respectivos de 835 gramos el derecho y 800 gramos el izquierdo, mediastino y grandes vasos sin patología estructural, corazón autolítico, de 445 gramos, con depósitos lipomatosos epicárdicos escasos en cara anterior de ambos ventrículos, sin alteraciones estructurales, signos de isquemia ni patología arteriosclerótica coronaria. Autolisis generalizada de vísceras abdominales, con parénquima hepático cirrótico, de 1456 gramos, y signos de cirugía abdominal, sin que se identifique parénquima pancreático, con anastomosis látero-lateral gastroyeyunal, propia de técnica quirúrgica Billroth II. Cavidad gástrica con abundantes restos de papilla oscura en interior, bazo de 63 gramos y riñones con pesos respectivos de 255 gramos el derecho y 258 gramos el izquierdo. No se observa patología macroscópicamente evidenciable en el resto de estructuras abdominales ni cervicales. Los análisis toxicológicos resultaron negativos a alcohol étílico, drogas de abuso habituales y psicofármacos.

Tras finalizar la investigación médico-legal de la muerte donde se incluyen los datos derivados de la inspección ocular y el levantamiento de cadáver, el examen anatómico del cuerpo y el estudio de las pruebas complementarias, el balance de posibilidades basados en los hallazgos descritos apunta, con alto grado de probabilidad (grado de certeza de preponderancia de evidencia médica/de investigación, NAME) que la muerte se produjo como consecuencia de un síndrome de disfunción multiorgánica secundario a cetoacidosis diabética, con factores contribuyentes que incluye cirrosis hepática.

## 3. DISCUSIÓN

El fallecimiento por cetoacidosis diabética puede tener importantes implicaciones médico legales y/o judiciales, por lo que es fundamental que el diagnóstico postmortem alcance el mayor grado de certeza posible. La investigación médico legal de la muerte en estos casos sería incompleta sin el empleo de pruebas tanatoquímicas, ya que los hallazgos estructurales, macro o microscópicos y los análisis toxicológicos son insuficientes para identificar la causa del fallecimiento por cuanto esta patología no presenta un sustrato morfológico evidente. El muestreo en fluidos corporales que puedan aportar información

sobre los niveles de glucosa y cetonas es obligatorio porque, sin estos datos, el diagnóstico de cetoacidosis no podría ser alcanzado. Si bien es cierto que se debe tomar en consideración las distorsiones introducidas en los marcadores por los fenómenos de autólisis del cadáver, determinaciones realizadas en el intervalo postmortal temprano (inferior a 72 horas) y, especialmente, con valores en niveles muy elevados, refuerza claramente el diagnóstico.

Tras la muerte, los niveles de glucosa en sangre suelen caer casi a cero en cuestión de horas debido a la glucólisis oxidativa por parte de las células supervivientes, la glucólisis aerobia por células moribundas y enzimas libres, y la glucólisis anaeróbica por bacterias. Los factores que pueden aumentar los niveles de glucosa postmortem incluyen la glucogenolisis hepática postmortem, la descomposición bacteriana de los carbohidratos en los tejidos gastrointestinales, el estrés terminal y la liberación de catecolaminas, y la administración intravenosa de glucosa (durante la asistencia sanitaria) y, por tanto, los niveles de glucosa postmortem deben interpretarse cuidadosamente. En cuanto al  $\beta$ -hidroxibutirato, generalmente se considera estable en sangre, aunque el intervalo postmortem puede afectar su medición, siendo el lugar de muestreo preferido la sangre femoral. El líquido vítreo es un compartimento relativamente aislado y, por tanto, menos probable que se vea afectado por la autólisis, el metabolismo microbiano y la contaminación postmortem. No obstante, a pesar de estas diferencias, en general la detección de  $\beta$ -hidroxibutirato en sangre y líquido vítreo muestra buena correlación entre sí.

Si bien la literatura científica analizada apunta que el humor vítreo y el líquido cefalorraquídeo son los fluidos preferidos por ser los lugares con las tasas más bajas de glucólisis, los datos más recientes muestran que es un marcador postmortem bastante estable también en sangre. Con respecto a los cuerpos cetónicos, el  $\beta$ -hidroxibutirato ha demostrado ser el más fiel para el diagnóstico, por encima de la acetona, y el más estable, pero puede aumentar no solo en cetoacidosis diabética sino también en cetoacidosis alcohólica o hipotermia. Niveles superiores a 2.5 mmol/L establecieron el diagnóstico de cetoacidosis.

En general, los cuerpos cetónicos, incluyendo  $\beta$ -hidroxibutirato, acetona y acetoacetato, son producidos por el cuerpo mediante la descomposición de ácidos grasos. La cetogénesis proporciona una forma alternativa de energía en estados donde hay una disminución de carbohidratos o un aumento del metabolismo de los ácidos grasos, pero, producidos en altos niveles, pueden provocar una disminución del pH sanguíneo, con cetoacidosis potencialmente letal. La cetogénesis puede ocurrir en la diabetes mellitus tipo I (cetoacidosis diabética), consumo crónico de alcohol (cetoacidosis alcohólica) y también en inanición, y otros estados de estrés como la hipotermia. Un  $\beta$ -hidroxibutirato elevado ( $>6.0$  mmol/L) se asocia fuertemente con cetoacidosis diabética cuando los niveles de glucosa están elevados ( $>11.1$  mmol/L), y con la cetoacidosis alcohólica cuando la glucosa es  $< 11,1$  mmol/L.

Para Higgins y colaboradores<sup>12</sup>, el  $\beta$ -hidroxibutirato en sangre entera mostró el mejor rendimiento para predecir la cetoacidosis, y sugieren que sus niveles en sangre entera y humor vítreo pueden obtenerse cómodamente usando el medidor StatStrip, mostrando un rendimiento comparable a los estándares actuales, lo que lo hace adecuado como herramienta de cribado para la muerte relacionada con la cetoacidosis. Los umbrales recomendados son el humor vítreo ( $\geq 0.9$  mmol/L) o el  $\beta$ -hidroxibutirato en sangre total ( $\geq 1.6$  mmol/L) para muerte relacionada con cetoacidosis, seguido de glucosa total ( $\geq 27.3$  mmol/L) para muerte relacionada con la cetoacidosis diabética.

Peyron PA et al emplearon un dispositivo de monitorización de glucosa y cetonas en sangre disponible comercialmente para medir los niveles de glucosa y cetonas en humor vítreo y sangre postmortem con el objetivo de determinar si podría emplearse para detectar casos letales de cetoacidosis diabética, comparando los valores obtenidos con métodos enzimáticos validados. Estimando valores  $\geq 10$  mmol/L elevados para la glucosa, y  $\geq 2.5$  mmol/L para  $\beta$ -hidroxibutirato como indicativos de cetoacidosis, observaron una correlación fuerte y significativa entre la glucosa en vítreo y las concentraciones de  $\beta$ -

hidroxibutirato en sangre medidas con el dispositivo y el método validado, mientras que no se encontró correlación para los valores de  $\beta$ -hidroxibutirato en humor vítreo. La sensibilidad y la especificidad del dispositivo fueron excelentes para detectar niveles elevados de glucosa en humor vítreo con un umbral de 14.4 mmol/L y para detectar niveles elevados de  $\beta$ -hidroxibutirato en sangre con un umbral de 2.85 mmol/L, pero la especificidad para detectar niveles altos de  $\beta$ -hidroxibutirato en humor vítreo fue pobre, con un umbral óptimo de 2.5 mmol/L.

Para Iliescu DB et al<sup>13</sup>, que estudiaron los niveles de  $\beta$ -hidroxibutirato en muestras de sangre, humor vítreo y líquido cefalorraquídeo en autopsias forenses, este marcador debe obtenerse siempre que se sospeche un desequilibrio metabólico, independientemente de los factores de riesgo conocidos (diabetes, alcoholismo) o de un sustrato morfológico evidente, para ayudar a establecer el mecanismo del óbito, ya que su cuantificación puede realizarse fácilmente con un analizador automático portátil en una muestra de sangre periférica, sus niveles en los fluidos corporales se correlacionan entre sí, y presenta una adecuada estabilidad postmortem durante 24 a 72 horas.

Bauduin A et al<sup>14</sup> reportaron dos casos donde se destaca el papel crucial de los análisis bioquímicos postmortem, especialmente  $\beta$ -hidroxibutirato, glucosa en humor vítreo y hemoglobina glicosilada (HbA1c), para proporcionar elementos de juicio imprescindibles en el diagnóstico de la causa de muerte en escenarios forenses complejos, especialmente donde los hallazgos de autopsia y toxicología no son concluyentes, y la información del evento es limitada o ambigua, subrayando la necesidad de incluir rutinariamente  $\beta$ -hidroxibutirato y otros marcadores bioquímicos en las investigaciones post mortem. En opinión de Hydar YE y Brita Zilg B<sup>15</sup>, el análisis de  $\beta$ -hidroxibutirato es crucial para el diagnóstico de la cetoacidosis postmortem ya que es el principal marcador de la cetoacidosis, ayuda a distinguir entre diferentes causas de muerte y no existe correlación entre  $\beta$ -hidroxibutirato y el intervalo postmortal, ni signos de formación postmortem, por lo que su análisis es útil incluso en casos de descomposición severa.

#### 4. CONCLUSIÓN

El diagnóstico postmortem de cetoacidosis diabética en escenarios forenses como causa de muerte es complejo y constituye un desafío, como sucede en otras patologías con escasa expresión estructural. En estos casos, la literatura científica es coincidente y muestra evidencias de que el empleo de pruebas complementarias tanatoquímicas es imprescindible, destacando el valor de la determinación de los niveles de  $\beta$ -hidroxibutirato en sangre por cuanto es de fácil obtención, buen rendimiento, y presenta una adecuada estabilidad postmortem, lo que lo hace adecuado como herramienta de cribado para la muerte relacionada con la cetoacidosis. Los estudios tanatoquímicos no son tan accesibles para los servicios de patología forense como otras pruebas complementarias y no se realizan de forma habitual. No obstante, el empleo de forma rutinaria al inicio del estudio necrópsico de la determinación de  $\beta$ -hidroxibutirato y glucosa en sangre mediante un dispositivo comercial portátil es una propuesta razonable por ser una determinación sencilla, accesible y de bajo coste que, valorado en el conjunto con el resto de hallazgos obtenidos durante la investigación médico legal del fallecimiento, puede ser fundamental para, tras el balance de posibilidades, para alcanzar el diagnóstico final de muerte por cetoacidosis diabética con un grado de certeza de probabilidad médica o de investigación razonable.

#### Agradecimientos

A las médicas y los médicos forenses que con su esfuerzo diario dignifican nuestra profesión, y al personal facultativo y técnico del INTCF y los IMLCF quienes, con su trabajo en la sombra, prestan auxilio fundamental insustituible para la resolución de las diversas investigaciones médico-legales a las que nos enfrentamos cotidianamente.

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1- Hanzlick R, Hunsaker III JC, Davis, GJ. A Guide For Manner of Death Classification. First Edition. National Association of Medical Examiners. February 2002 <https://name.memberclicks.net/assets/docs/MANNEROFDEATH.pdf>
- 2- S.L. Belsey, R.J. Flanagan, Postmortem biochemistry: Current applications, *Journal of Forensic and Legal Medicine*, Volume 41, 2016, Pages 49-57, ISSN 1752-928X, <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2016.04.011>.
- 3- American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care* 1 January 2020; 43 (Supplement\_1): S14–S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>
- 4- Peyron PA, Plawecki M, Lossois M, Lotierzo M, Baccino E, Cristol JP. Usefulness of a blood glucose and ketone monitoring device as a screening tool for lethal diabetic ketoacidosis. *International Journal of Legal Medicine* (2021) 135:293–299. <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02343-8>
- 5- Kjærulff ML, Astrup BS. Sudden death due to diabetic ketoacidosis following power failure of an insulin pump: Autopsy and pump data. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. Volume 63. 2019. Pages 34-39. ISSN 1752-928X. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2019.02.013>.
- 6- Midtlyng L, Høiseith G, Luytkis H, Kristoffersen L, Le Nygaard I, Strand MC, Arnestad M, Vevelstad M. Relationship between betahydroxybutyrate (BHB) and acetone concentrations in postmortem blood and cause of death. *Forensic Science International*. Volume 321. 2021. 110726. ISSN 0379-0738. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.110726>.
- 7- Elendu C, David JA, Udoyen AO, Egbunu EO, Ogbuiyi-Chima IC, Unakalamba LO, Temitope AI, Ibhiedu JO, Ibhiedu AO, Nwosu PU, Koroyin MO, Eze C, Boluwatife AI, Alabi O, Okabekwa OS, Fatoye JO, Ramon-Yusuf HI. Comprehensive review of diabetic ketoacidosis: an update. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023 May 23;85(6):2802-2807. doi: 10.1097/MS9.0000000000000894. PMID: 37363479; PMCID: PMC10289692.
- 8- Dhataria KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 May 14;6(1):40. doi: 10.1038/s41572-020-0165-1. PMID: 32409703.
- 9- Girlescu N, Stoica B, Hunea I, Diac M, Damian SI, David S, Iov T, Tabian D, Bulgaru Iliescu D. The Vital Role of Thanatochemistry in the Postmortem Diagnostic of Diabetic Ketoacidosis—Case Report. *Diagnostics*. 2021; 11(6):988. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11060988>.
- 10- KNIGHT’S Forensic Pathology. Third Edition. ISBN: 978 0 340 76044 4.
- 11- Mitchell Caris, McCleskey B. Utility of a Handheld Blood Ketone Meter as a Postmortem Indicator of Diabetic Ketoacidosis. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology* 44(1):p 17-20, March 2023. | DOI: 10.1097/PAF.0000000000000794)
- 12- Higgins V, Nichols M, Jo H, Alsafadi R, Manocchio A, Yip PM, Dmetrichuk JM. Point-of-care  $\beta$ -hydroxybutyrate and glucose as candidate screening methods for ketoacidosis associated death in forensic autopsy investigations, *Forensic Science International*, Volume 367, 2025, 112358, ISSN 0379-0738, <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2024.112358>.
- 13- Iliescu DB, Furnica C, Girlescu N, Chistol RO, Perianu L, Diac M, Timofte AD, Knieling A, Ciureanu I-A. Postmortem Diagnosis of Ketoacidosis by Determining Beta-Hydroxybutyrate Levels in Three Types of Body Fluids by Two Different Methods. *Applied Sciences*. 2022; 12(11):5541. <https://doi.org/10.3390/app12115541>
- 14- Bauduin A, Abbara C, Malbranque S, Renard L, Zabet D, Ferec S, Dieu X, Jousset N, Briet M, Drevin G. Contributions of betahydroxybutyrate (BHB) determination and thanatological biochemistry in postmortem diagnosis of ketoacidosis-related fatalities: two case reports. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. Volume 114. 2025. 102933, ISSN 1752-928X. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2025.102933>
- 15- Hydar YE, Brita Zilg B. Postmortem diagnosis of ketoacidosis: Levels of beta-hydroxybutyrate, acetone and isopropanol in different causes of death. *Forensic Science International*. Volume 314. 2020. 110418. ISSN 0379-0738. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110418>