

UTILIDAD DEL HUMOR VÍTREO

EN EL DIAGNÓSTICO POSTMORTEM DE SOBREDOSIS POR INSULINA: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

USEFULNESS OF VITREOUS HUMOR IN THE POSTMORTEM DIAGNOSIS OF INSULIN OVERDOSE: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Liliana Teruel-Leyva¹

E-mail: lilianateruelleyva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6014-7157>

Bryan Alejandro Alarcón-Guambo¹

E-mail: bryan_A1998@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1940-0926>

Luis Ramón Ramírez-Verdezoto²

E-mail: xramon2000@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6383-1031>

Ariana Karolina Guevara-Álvarez³

E-mail: dra.arianaguevaraa@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7441-6134>

Carol Alejandra Quillupangui-Quillupangui¹

E-mail: alejandraquillupangui1@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0361-4395>

¹ Investigador independiente. Ecuador.

² Hospital General Riobamba IESS. Ecuador.

³ Investigador independiente. Brasil.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Teruel-Leyva, L., Alarcón-Guambo, B. A., Ramírez-Verdezoto, L. R., Guevara-Álvarez, A. K., & Quillupangui-Quillupangui, C. A. (2025). Utilidad del humor vítreo en el diagnóstico postmortem de sobredosis por insulina: una revisión bibliográfica. *Revista UGC*, 3(2), 86-92.

Fecha de presentación: 06/03/2025

Fecha de aceptación: 22/03/2025

Fecha de publicación: 01/05/2025

RESUMEN

La insulina es un fármaco ampliamente utilizado para el manejo de varios tipos de diabetes. Al ser sobredosificada puede llevar a la muerte en cuestión de horas, sin embargo, su diagnóstico post mortem ha constituido un gran reto para las ciencias forenses. Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de caracterizar la importancia del estudio del humor vítreo para el diagnóstico post mortem de la sobredosis por insulina. Se incluyeron 28 bibliografías publicadas en los últimos 20 años en los idiomas español e inglés. El diagnóstico post mortem de sobredosis por insulina es un reto debido a la inestabilidad de dicha hormona en sangre. El humor vítreo es un fluido corporal aislado anatómicamente y con una degradación lenta en comparación que ha demostrado ser útil en estos casos. Las técnicas de inmunoaislamiento, cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem han permitido la cuantificación de la insulina exógena en dicho líquido y la diferenciación entre las insulinas humanas y sintéticas. El estudio del humor vítreo, paralelamente al desarrollo de novedosas técnicas laboratoriales, ha abierto un sinfín de posibilidades para las ciencias forenses.

Palabras clave:

Humor vítreo, diagnóstico post mortem, sobredosis por insulina.

ABSTRACT

Insulin is a widely used drug for the management of various types of diabetes. Overdoses can lead to death within hours; however, postmortem diagnosis has been a major challenge for forensic science. A literature review was conducted to characterize the importance of vitreous humor analysis for the post-mortem diagnosis of insulin overdose. Twenty-eight references published in the last 20 years in Spanish and English are included. Postmortem diagnosis of insulin overdose is challenging due to the instability of insulin in the blood. The vitreous humor is an anatomically isolated body fluid with comparatively slow degradation, which has proven useful in these cases. Immunoisolation techniques, liquid chromatography, and tandem mass spectrometry have enabled the quantification of exogenous insulin in this fluid and the differentiation between human and synthetic insulins. The study of the vitreous humor, in parallel with the development of innovative laboratory techniques, has opened up countless possibilities for forensic science.

Keywords:

Vitreous humor, postmortem diagnosis, insulin overdose.

INTRODUCCIÓN

La autopsia o necropsia ha sido uno de los instrumentos más importantes de las ciencias tanatológicas desde tiempos inmemorables. En la misma se realiza el estudio minucioso del cadáver en conjunto y dividido en sistemas y subsistemas, permitiendo además la implementación de exámenes especiales como los toxicológicos y otros que posibiliten la determinación de la causa de la muerte, entre otros aspectos.

Siguiendo esta línea de pensamiento, la autopsia médico legal es aquella que se lleva a cabo precedida por la orden de la autoridad pertinente, con objetivos científicos y judiciales. La finalidad de la misma es la determinación de las causas, mecanismos y maneras la muerte. En el caso de los fallecimientos por motivos no naturales, facilita la distinción entre los accidentes, suicidios y homicidios, así como el conocimiento de las particularidades de cada caso (Hurtado de Mendoza Amat, 2016; Jaramillo Reinoso, 2021; Teruel-Leyva et al., 2025).

En la actualidad, las ciencias forenses continúan enfrentando grandes desafíos en cuanto al diagnóstico post mortem de los fallecimientos por causas no naturales. En los últimos 20 años, tanto la mortalidad por suicidios como la de homicidios se ha incrementado. Si bien las muertes violentas, constituyen un gran porcentaje de dicha estadística, sobre todo en países latinoamericanos, existen otras situaciones donde la utilización de fármacos comunes en dosis elevadas son los causantes del fallecimiento y, cuando son aplicadas sustancias como la insulina, resulta extremadamente difícil realizar un diagnóstico adecuado (Chaparro-Narváez et al., 2016; Rebellón Sánchez et al., 2016; Jiménez, 2019; Di Marco et al., 2020).

Por otra parte, la insulina es un polipéptido hormonal producido naturalmente a nivel pancreático, específicamente por las células beta de los denominados islotes de Langerhans. Su función fundamental es permitir la apertura de las células frente a la glucosa sérica, de manera que esta pueda ser empleada como fuente de energía en el metabolismo celular, además de intervenir en la creación de reservas energéticas mediante la síntesis de glucógeno y triglicéridos. Fisiológicamente, el páncreas secreta una cantidad aproximada de una unidad de insulina por hora en estados de ayuno, sin embargo, una vez realizada la ingesta, dicha liberación de insulina puede incrementarse de cinco a diez veces en relación con el denominado índice glicémico de los alimentos (Pérez & Mendoza, 2015; Jiménez et al., 2022; Muñoz Sampedro, 2024).

La insulina constituye hoy en día la primera línea de tratamiento para los afectados por la diabetes tipo 1, los pacientes con diabetes tipo 2 que cumplen ciertos criterios como las hemoglobinas glucosiladas mantenidas por encima de la meta a pesar del tratamiento con hipoglicemiantes orales, así como falla renal o hepática y las

gestantes con dicho padecimiento. La insulina es además parte del manejo de emergencias como la cetoacidosis diabética, el coma hiperosmolar y otras afecciones que se acompañan de elevación drástica de los niveles de glucosa sérica tales como las infecciones sistémicas, algunos procedimientos quirúrgicos y patologías cardiovasculares, entre otros (Jiménez et al., 2022).

Para el abordaje de dichos padecimientos, se dispone de preparados de insulina que son sintetizados a partir de material genético recombinante, así como análogos de la insulina que han sido modificados molecularmente para que puedan ser absorbidos cuando son administrados por vía subcutánea. En este sentido, lo más común es que se utilice una clasificación basada en el tiempo de acción de este fármaco, estando así las insulinas rápidas, las de acción corta, las intermedias y las de acción prolongada. Vale destacar que en el tratamiento de los pacientes diabéticos es posible que existan pautas que combinen dos tipos de insulinas, cuyas dosis son calculadas de acuerdo a los horarios de alimentación y las glicemias que se van documentando (Pérez & Mendoza, 2015).

La dosificación inadecuada de este fármaco, fundamentalmente en pacientes con diabetes tipo 2, es un tema problemático en cuanto a salud, pues está sujeto a múltiples factores individuales, socioculturales y relacionados con la accesibilidad a los servicios de atención médica. La falta de seguimientos pertinentes para el control glucémico, la comprobación y redefinición de las metas terapéuticas muchas veces no ocurre. Esta falta de conocimiento por parte del paciente o familiares puede hacer que existan errores en la administración de la insulina, ya sea por debajo o por encima de la dosis adecuada. En el segundo caso, existirán síntomas de hipoglicemia marcada que pueden desencadenar en la muerte. Estudios como el de Muñoz Sampedro (2024), evidencian que cerca del 60 % de los pacientes diabéticos se mantienen con dosificaciones inadecuadas de insulina.

Siguiendo esta línea de pensamiento, Guth et al. (2021), en su investigación demostraron que la insulina constituyó la tercera causa de intoxicación en la población geriátrica estudiada. La misma representaba una incidencia de aproximadamente el 6 % solamente en este grupo etario y a la ocurrencia de dichos episodios se relacionaron factores como el deterioro cognitivo, la falta de control de los niveles séricos de glucosa, algunas comorbilidades, la repetición de la aplicación o el no agitar el frasco del medicamento antes de la administración. En la literatura también se mencionan casos de homicidios o suicidios donde ha sido empleada la insulina como medio para llegar a la muerte (Carral San Laureano et al., 2011).

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de caracterizar la importancia del estudio del humor vítreo para el diagnóstico post mortem de la sobredosis por insulina.

En la misma se resumieron los aspectos teóricos y prácticos más relevantes encontrados en la literatura relacionados con el tema. Fueron consultadas bibliografías de bases de datos de conocimiento como PubMed, Google Scholar, Scielo y otras.

Se incluyeron bibliografías publicadas en los últimos 20 años en los idiomas español e inglés. Fueron obtenidos un total de 28 textos que cumplieron con los criterios de búsqueda y que brindaron información relevante para el desarrollo de la presente revisión.

DESARROLLO

Como ya fue abordado anteriormente, la insulina y los hipoglucemiantes orales se utilizan frecuentemente en todo el mundo para el tratamiento de múltiples enfermedades, destacando la diabetes mellitus. No obstante, la detección de dichos fármacos como causa de sobredosis y muerte se encuentra infradiagnosticada. De acuerdo con Manetti et al. (2022), las tasas de suicidio con insulina en pacientes diabéticos son de alrededor del 5 % y de apenas el 1 % para quienes no son usuarios de dichos fármacos. Dichos autores también mencionan que los intentos de homicidio y/o suicidio utilizando esta hormona son particularmente mayores dentro del personal sanitario, debido al fácil acceso y al conocimiento en cuanto a su mecanismo de acción. El primer caso reportado en la literatura científica donde la insulina fue utilizada con fines homicidas fue el presentado por Birkinshaw et al., acto que fue perpetrado por una enfermera (Carral San Laureano et al., 2011).

Cuando existe un estado de hiperinsulinismo en el cuerpo humano, los síntomas más comunes son los relacionados con la hipoglicemia y la activación del sistema nervioso simpático que esta genera. Entre estos la literatura menciona taquicardia, diaforesis, temblor fino, ansiedad, hambre, confusión, alteraciones del campo visual, cefalea, letargia, cambios de comportamiento, alucinaciones e incluso pérdida de la conciencia. Clásicamente el diagnóstico de dicho estado patológico se realiza por la constatación de la tríada de Whipple, constituida por los síntomas de la hipoglicemia, una toma de glucosa sérica baja y la resolución de el cuadro clínico una vez restaurados los valores fisiológicos de glucosa basal. Ante pacientes que acuden con estas manifestaciones es necesario pensar en una serie de causas entre las cuales se debe considerar la sobredosis de insulina, sobre todo si se trata de un paciente con diagnóstico previo de diabetes o con algún conviviente que tenga dicha condición. Otros estados patológicos que pueden causar hiperinsulinismo son los tumores secretores de dicha hormona, las glucogenosis y algunos síndromes paraneoplásicos, entre otros (Rodríguez & Nazario, 2022).

De acuerdo con la mayoría de autores, la falta de glucosa en el sistema nervioso central, también conocida como neuroglucopenia, genera la sintomatología más llamativa

en los casos de hiperinsulinismo, ya sea exógeno o endógeno. Entre ellos se mencionan nuevamente la confusión, el vértigo, la cefalea intensa, las alteraciones visuales, la pérdida de la motricidad fina, la disartria y/o afasia, las convulsiones y, finalmente, el estado comatoso. Cuando la hipoglicemia se mantiene durante varias horas, se comienza a desarrollar la encefalopatía con coma hipertónico, descrita con una clínica dominada por la midriasis persistente y atenuación de los reflejos pupilares, palidez y cambios progresivos en los patrones respiratorios que pueden llevar al paro cardiorrespiratorio. Es importante mencionar que existen algunas formas atípicas aisladas de intoxicación por insulina reportadas en la literatura, como agudización de condiciones psiquiátricas, edema agudo del pulmón e incluso infarto del miocardio (Bottinelli et al., 2020; Yu et al., 2024) comprising human insulin (HI).

La intoxicación por insulina puede ser tanto accidental como intencional, tratándose en el segundo caso de un suicidio o un homicidio. Como ya fue abordado, el diagnóstico de este cuadro en sujetos vivos se realiza mediante el análisis de la clínica y las pruebas básicas de laboratorio que demostrarán altos niveles de dicha hormona en correspondencia con la hipoglicemia. Sin embargo, una vez ocurrida la muerte, la determinación post mortem de dicha causa de muerte se hace sumamente difícil debido primeramente a la falta de sospecha y, posteriormente, a los pobres hallazgos que pueden documentarse en la autopsia (Bottinelli et al., 2020; Guth et al., 2021) comprising human insulin (HI).

Diagnóstico post mortem de la intoxicación por insulina

El mayor reto de la medicina forense en la identificación de sobredosis por insulina de manera post mortem continúa siendo la inestabilidad molecular de esta sustancia. Generalmente, la batería de exámenes toxicológicos forenses se lleva a cabo en sangre periférica, misma que se verá sometida a los procesos naturales de degradación, por lo que con casi indetectables los niveles de dicha hormona. Adicionalmente, la insulina presenta una fuerte tendencia a la adsorción y a la descomposición en monómeros hidrofóbicos cuando cesan las funciones vitales. Teniendo en cuenta que puede haber transcurrido un tiempo considerable desde la administración del fármaco hasta el momento del fallecimiento, es muy probable que la concentración del mismo ya sea bastante baja. Si a esto se le suman todas las variables que pueden intervenir en torno a la conservación adecuada y rápido procesamiento de las muestras, se puede decir que los rastros por sobredosis de insulina son prácticamente indetectables, siendo considerado por muchos años como el crimen casi perfecto (Arbouche et al., 2024).

Casi la totalidad de laboratorios forenses no realizan de manera rutinaria la determinación de insulina en muestras post mortem, mayormente debido a la inestabilidad de dicha hormona. Debido a que los protocolos en

criminalística se basan en la realización de las pruebas toxicológicas rutinarias en sangre periférica, la literatura refiere que los niveles de insulina en este contexto son prácticamente indetectables. Debido a lo anterior y a la falta de hallazgos anatomopatológicos, surge una serie de dificultades interpretativas a la hora de estudiar las muertes causadas por sobredosis de insulina exógena. Algunos autores incluso mencionan la zona gris que envuelve a los fallecidos que en vida eran tratados con este fármaco y el abordaje de estos casos específicos (Labay et al., 2016).

Realizar el diagnóstico postmortem de la sobredosis por insulina es una tarea desafiante para los forenses de todo el mundo. Debido a que la principal causa de la muerte es la hipoglucemia cerebral, existen varios autores que proponen la investigación del daño en el tejido cerebral como una estrategia más directa y acertada. Sin embargo, esto implica un extenso conocimiento de los cambios neuropatológicos que ocurren a nivel de dicho órgano, así como la disponibilidad de pruebas de laboratorio para la detección de biomarcadores moleculares bastante específicos que pueden hallarse en las neuronas. Sin dudas es un terreno fértil para la revolucionaria rama de la neuropatología forense. Sin embargo, en países como los latinoamericanos, donde no se cuenta con una infraestructura tan compleja, puede no ser factible esta tendencia (Tong et al., 2020).

En este sentido muchos autores defienden el estudio histopatológico con hematoxilina y eosina, técnicas de inmunohistoquímica e inmunofluorescencia. En cuanto a los hallazgos más comunes se citan la proliferación de astrocitos en la sustancia blanca cerebral, el cuerpo calloso, áreas del cerebelo y además en el tronco encefálico. Igualmente, la reactividad de dichas células se encuentra incrementada de manera importante en comparación con los tejidos sanos. La inmunohistoquímica además permite la detección de insulina en zonas de inyección del tejido celular subcutáneo, siendo depositada dicha hormona en los espacios entre células de tejido graso y en menor medida en los nervios periféricos y elementos celulares inflamatorios. Vale la pena resaltar la presencia de protamina en algunos casos, fundamentalmente en epidermis y dermis (Tong et al., 2017ab, 2020).

Al investigar contextos de hipoglucemia por hiperinsulinismo en situaciones médico legales es muy probable que el historial del fallecido no sea fiable, que no sean recogidas oportunamente las muestras para el análisis o que las mismas no hayan sido conservadas y/o etiquetadas adecuadamente. Hasta el momento la inmunohistoquímica es uno de los métodos más fiables. Esta permite la comprobación molecular de la presencia de dicha hormona, tanto en los tejidos subcutáneos correspondientes a las zonas de inyección como a nivel pancreático, por lo que distingue si esta insulina fue exógena o endógena ya que, debido a la retroalimentación negativa, al sobre dosificar

este fármaco de manera externa existirá una anulación de su producción en la glándula pancreática. Cuando dicho estudio se complementa con el denominado péptido-C presenta aún más confiabilidad debido a que este solo se encuentra en la insulina humana, mas no en las de tipo sintético (Marks & Wark, 2013).

Continuando con la idea anterior, existe otro método diagnóstico bastante prometedor en el campo de las ciencias forenses, ya que puede ser implementado en múltiples casos de intoxicación. Se trata de la espectrometría de masas, misma que no precisa de muestras tan específicas como las mencionadas anteriormente para los casos donde se sospecha sobredosis por insulina. Mediante el análisis de líquidos biológicos como el humor vítreo, el contenido gástrico, el líquido cefalorraquídeo o incluso la sangre periférica se realiza un proceso denominado cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masa sen tándem, el cual detecta sustancias basándose en su masa molecular y su carga eléctrica. De esta forma, es posible identificar la presencia de análogos de la insulina y, cuando este se acompaña de ausencia de péptido-C, confirma la administración exógena de la misma (Marks & Wark, 2013; Tong et al., 2017; Manetti et al., 2022).

El humor vítreo y su utilidad

El humor vítreo es uno de los líquidos biológicos más importantes en la medicina forense. Este se encuentra entre el cristalino y la retina, formando parte de las estructuras del globo ocular. Al encontrarse encapsulado entre estructuras que le brindan un aislamiento anatómico casi perfecto, constituye uno de los líquidos corporales más resistentes a la degradación y la descomposición, pudiendo ser encontrado y recolectado en cadáveres más antiguos. Por las mismas razones, presenta una mayor resistencia a la contaminación ambiental y por gérmenes externos. En cuanto al análisis toxicológico, los metabolitos como la insulina, el péptido-C, el ácido láctico y otros son más estables en dicho fluido, lo cual permite identificar estados patológicos como la hipoglucemia severa. Como ya fue tratado anteriormente, la insulina en sangre periférica se degrada rápidamente luego del cese de las funciones vitales, lo cual no acontece en el humor vítreo, donde puede conservar su concentración por horas e incluso días. De la misma manera, el estudio de moléculas en el humor vítreo ha sido de utilidad para determinar la existencia de estados morbosos premortem, siendo particularmente útil en el diagnóstico de la cetoacidosis diabética letal y el coma hiperglucémico (Rebellón Sánchez et al., 2016; Holstein et al., 2020; Beckett et al., 2021).

Hess et al. (2013), determinaron en su estudio en muestras post mortem que la presencia de insulina podía determinarse mediante la inmunopurificación de microesferas magnéticas y análisis mediante el método de cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem. También se menciona la importancia de realizar la pre extracción

de los fluidos con metanol para obtener resultados más fiables. Esta investigación también menciona que, si bien los protocolos estandarizados para la autopsia médico legal contemplan la toma de muestras de sangre femoral y orina como aquellas de mayor peso, en estos casos la determinación en humor vítreo de insulina y péptido-C fue fundamental para la realización de un diagnóstico anatómopatológico y forense.

De la misma manera, Thevis et al. (2012), resaltan cómo la utilización del humor vítreo no era tan común en este tipo de casos debido a la baja sensibilidad de las pruebas toxicológicas disponibles para la detección de los niveles de insulina en dicho líquido corporal. Sin embargo, demuestran cómo la implementación de técnicas de inmunopurificación, combinadas con la cromatografía líquida de resolución ultra alta ha sido de gran utilidad en la determinación de la hormona cuando se cree que constituye el medio para la muerte. Estos investigadores, además, exponen el caso de una paciente no diabética que utilizó una inyección letal de la sustancia para ocasionar su deceso; en la autopsia la examinación del humor vítreo mediante la espectrometría de masas de alta precisión fue un punto clave para la realización del diagnóstico post mortem.

Otros autores como Holstein et al. (2020), abordan la relevancia del estudio post mortem del humor vítreo para distinguir los casos de hipoglicemia letal inducida por insulina de aquellos fallecimientos causados por cetoacidosis diabética de debut. De acuerdo con los datos de su investigación, aproximadamente un tercio de las muertes causadas por los cuadros de cetoacidosis diabética ocurren en personas sin diagnóstico previo de diabetes. Debido a que las mediciones de glucosa capilar post mortem no presentan un valor orientativo, la cuantificación de glucosa, lactato e insulina en el humor vítreo puede ser un examen decisivo para la determinación de la causa real de la muerte. Se resalta además que, si bien la rama de la diabetología clínica no ha prestado especial interés en este tema, en el humor vítreo también se pueden determinar metabolitos como el 1,5-anhidroglucitol, la hemoglobina glicosilada y la fructosamina, que son de gran utilidad para dilucidar parámetros relacionados al control glicémico a largo plazo en dichos pacientes.

En este sentido, Beckett et al. (2021), llevaron sus investigaciones en territorio australiano hacia la práctica en el laboratorio de toxicología forense. Luego de desarrollar un método para la extracción en fase micro sólida semiautomatizada de humor vítreo, con su posterior detección de niveles de insulina basado en espectrometría de masas comprobaron la presencia de insulinas sintéticas en fallecidos diabéticos y no diabéticos que habían sufrido de sobredosis por dicha sustancia de manera accidental o intencional. En estos casos no solamente pudo ser diagnosticada la insulina exógena como hormona causante de la muerte, sino que también pudo identificarse el tipo

de insulina sintética del que se trataba en relación a las características de su composición, predominando los preparados comerciales glargina y aspart.

El estudio del humor vítreo también permite el estudio de casos de muertes sospechosas en el contexto de pacientes que anteriormente utilizaban algún tipo de insulina como parte de su esquema de tratamiento. Ojanperä et al. (2013), desarrollaron una metodología mejorada constituida por la precipitación de proteínas, la purificación mediante la inmuoafinidad y la posterior cromatografía líquida en relación con la espectrometría de masas. En los casos estudiados se consideró un intervalo post mortem de cuatro a diez días y las causas de la muerte fueron relacionadas con el diagnóstico previo de diabetes mellitus y sus complicaciones, además de otras comorbilidades y hábitos nocivos como el alcoholismo. Se determinó con éxito la presencia de insulina en el humor vítreo, así como otros metabolitos como el DesB31-32 Lantus, presente en la marca comercial glargina. En todos los casos, los hallazgos post mortem concordaron con el historial médico y farmacológico de los fallecidos, lo que permitió descartar las causas no naturales.

Por su parte, Legg et al. (2019), aportaron un flujo de trabajo basado en la recolección del humor vítreo de manera post mortem en muertes selectas debido a las circunstancias en que ocurrieron. El mismo se basó en la extracción por inmuoafinidad, la separación de las cadenas estructurales alfa y beta de dicha hormona y el análisis profundo de la segunda cadena mediante la cromatografía líquida combinada con la espectrometría de masas en tándem, lo cual permitió la identificación inequívoca tanto de la insulina humana como de sus análogos sintéticos glulisina, glargina, aspart y lispro; demostrando así que si bien la inestabilidad molecular de la insulina exógena cuando cesan las funciones vitales ha sido una gran barrera para el estudio de estos casos, dichas técnicas laboratoriales en fluidos como el humor vítreo abren un nuevo horizonte para las ciencias forenses.

CONCLUSIONES

Durante muchas décadas se consideró la sobredosis por insulina como uno de los grandes dilemas de las ciencias forenses debido a las grandes limitaciones para el diagnóstico, siendo considerada por muchos autores como el crimen perfecto en el caso de los homicidios. Sin embargo, el interés en el estudio del humor vítreo como uno de los fluidos corporales mejor conservado luego de la muerte, paralelamente al desarrollo de tecnologías como la cromatografía líquida asociada a la espectrometría de masas en tándem y las variantes derivadas de las mismas han abierto un sinfín de posibilidades. La implementación de estas técnicas de toxicología forense ha permitido no solo la cuantificación de la insulina exógena, si no también la diferenciación entre insulinas humanas y análogos de la hormona, pudiendo ser incluso identificada la marca

comercial de estas últimas. Vale la pena destacar que, el análisis post mortem de este fluido podría tener utilidad en la diabetología clínica, pues permite la determinación de metabolitos relacionados al control metabólico a largo plazo.

Los autores dedican este estudio a *Msc. Stalin Freddy Mora Jordan, quien con su excelente docencia en la materia de Medicina Legal plantó la semilla que motivó la presente investigación.*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arbouche, N., Farrugia, A., Gheddar, L., Ameline, A., Blanchot, A., Raul, J.-S., & Kintz, P. (2024). Is it really possible to kill with insulin without leaving traces? From lifesaver to killer, the issues surrounding the analytical characterization of postmortem insulin illustrated by an exemplary case. *Journal of Forensic Sciences*, 69(3), 1106-1113. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.15501>
- Beckett, N., Tidy, R., Douglas, B., & Priddis, C. (2021). Detection of intact insulin analogues in post-mortem vitreous humour-Application to forensic toxicology casework. *Drug Testing and Analysis*, 13(3), 604-613. <https://doi.org/10.1002/dta.2974>
- Bottinelli, C., Cartiser, N., Bévalot, F., Fanton, L., & Guittou, J. (2020). Is insulin intoxication still the perfect crime? Analysis and interpretation of postmortem insulin: review and perspectives in forensic toxicology. *Critical Reviews in Toxicology*, 50(4), 324-347. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1762540>
- Carral San Laureano, F., Jiménez Millán, A. I., Ayala Ortega, C., & García Calzado, C. (2011). Intento de suicidio con insulina glargina. *Avances en Diabetología*, 27(6), 215-216. <https://doi.org/10.1016/j.avdiab.2011.10.003>
- Chaparro-Narváez, P., Cotes-Cantillo, K., León-Quevedo, W., Castañeda-Orjuela, C., Chaparro-Narváez, P., Cotes-Cantillo, K., León-Quevedo, W., & Castañeda-Orjuela, C. (2016). Mortalidad por homicidios en Colombia, 1998-2012. *Biomédica*, 36(4), 572-582. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i4.2811>
- Di Marco, M. H., Sy, A., Di Marco, M. H., & Sy, A. (2020). Del suicidio al homicidio: Una revisión narrativa de la bibliografía sobre mortalidad por "causas externas" en Argentina. *Revista Ciencias de la Salud*, 18(3), 133-152. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.9796>
- Guth Brunner, T., López Águila, D. E., & Chaves Vargas, S. (2021). Intoxicaciones más comunes en la población geriátrica de Costa Rica del 2015 al 2020: causas, agentes y rutas de intoxicación. *Anales En Gerontología*, 13(1), 90-116. <https://www.revistas.ucr.ac.cr/index.php/gerontologia/article/view/44606>
- Hess, C., Madea, B., Daldrup, T., & Musshoff, F. (2013). Determination of hypoglycaemia induced by insulin or its synthetic analogues post mortem. *Drug Testing and Analysis*, 5(9-10), 802-807. <https://doi.org/10.1002/dta.1500>
- Holstein, A., Titze, U., & Hess, C. (2020). Postmortem Analysis of Vitreous Humor For Detection of Antemortem Disorders in Glucose Metabolism. An Old Method Revisited. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 128(4), 239-243. <https://doi.org/10.1055/a-0752-0028>
- Hurtado de Mendoza Amat, J. (2016). La autopsia como fortaleza del sistema de salud de Cuba. *Revista Cubana de Salud Pública*, 42(2), 321-331. <https://www.scielosp.org/pdf/rcsp/2016.v42n2/321-331/es>
- Jaramillo Reinoso, S. J. (2021). Autopsia Minimamente Invasiva: Una revisión teórica. *The Ecuador Journal of Medicine*, 1(Esp). <https://doi.org/10.46721/tejom-vol1issEsp-2021-113-127>
- Jiménez Baltazar, C. A. (2019). El homicidio como causa de muerte: Construcción de una propuesta desde la Antropología Física. *Revista Mexicana de Medicina Forense y Ciencias de la Salud*, 2(1), 45-60. <https://revmedforense.uv.mx/index.php/RevINMEFO/article/view/2591>
- Jiménez Montero, J. G., Villegas Barakat, M. ., & Carvajal Solórzano, M. L. (2022). Conceptos Actuales de la Terapia Con Insulina. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 6(3), 65-78. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i3.416>
- Labay, L. M., Bitting, C. P., Legg, K. M., & Logan, B. K. (2016). The Determination of Insulin Overdose in Post-mortem Investigations. *Academic Forensic Pathology*, 6(2), 174-183. <https://doi.org/10.23907/2016.019>
- Legg, K. M., Labay, L. M., Aiken, S. S., & Logan, B. K. (2019). Validation of a Fully Automated Immunoaffinity Workflow for the Detection and Quantification of Insulin Analogs by LC-MS-MS in Postmortem Vitreous Humor. *Journal of Analytical Toxicology*, 43(7), 505-511. <https://doi.org/10.1093/jat/bkz014>
- Manetti, A. C., Visi, G., Spina, F., De Matteis, A., Del Duca, F., Turillazzi, E., & Maiese, A. (2022). Insulin and Oral Hypoglycemic Drug Overdose in Post-Mortem Investigations: A Literature Review. *Biomedicines*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/biomedicines10112823>
- Marks, V., & Wark, G. (2013). Forensic aspects of insulin. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 101(3), 248-254. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.05.002>

- Muñoz Sampedro, L. (2024). *Prevalencia de dosificación inadecuada de insulina en pacientes diabéticos tipo 2 de la UMF No. 11, del IMSS Aguascalientes*. (Tesis de especialidad). Universidad Autónoma de Aguascalientes.
- Ojanperä, I., Sajantila, A., Vinogradova, L., Thomas, A., Schänzer, W., & Thevis, M. (2013). Post-mortem vitreous humour as potential specimen for detection of insulin analogues by LC-MS/MS. *Forensic Science International*, 233(1-3), 328-332. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.10.009>
- Pérez, A., & Mendoza, L. (2015). Insulinoterapia. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(92), 5510-5518. <https://doi.org/10.1016/j.med.2015.12.004>
- Rebellón Sánchez, D., Parra Morales, T., Quintero Guerrero, K., Prada Morales, J., Bernal Gómez, B., Rebellón Sánchez, D., Parra Morales, T., Quintero Guerrero, K., Prada Morales, J., & Bernal Gómez, B. (2016). Importancia del estudio del humor vítreo para el diagnóstico de diabetes mellitus y cetoacidosis diabética post mortem. A propósito de un caso. *Cuadernos de Medicina Forense*, 22(3-4), 102-105. <https://scielo.isciii.es/pdf/cmfv/v22n3-4/1135-7606-cmf-22-3-4-00102.pdf>
- Rodríguez, L. Á., & Nazario, F. M. (2022). Insulinoma: Presentación neuro psiquiátrica, caso clínico y revisión de la literatura. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(1), 96-99. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2021.11.004>
- Teruel-Leyva, L., Ramírez-Verdezoto, L. R., Acaro-Alverca, L. G., Pérez-Vaca, K. A., & Galeas-Arboleda, R. S. (2025). Tromboembolismo pulmonar y sus desafíos diagnósticos en el Ecuador: una revisión bibliográfica. *Revista Metropolitana De Ciencias Aplicadas*, 8(2), 257-264. <https://doi.org/10.62452/e1cezx40>
- Thevis, M., Thomas, A., Schänzer, W., Ostman, P., & Ojanperä, I. (2012). Measuring insulin in human vitreous humour using LC-MS/MS. *Drug Testing and Analysis*, 4(1), 53-56. <https://doi.org/10.1002/dta.368>
- Tong, F., Liang, Y., Shi, Q., Zhang, L., L. W. H., & Zhou, Y. W. (2017a). Advance of Forensic Research in Insulin Poisoning. *Fa Yi Xue Za Zhi*, 33(1), 48-51. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-5619.2017.01.012>
- Tong, F., Wu, R., Huang, W., Yang, Y., Zhang, L., Zhang, B., Chen, X., Tang, X., & Zhou, Y. (2017b). Forensic aspects of homicides by insulin overdose. *Forensic Science International*, 278, 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2017.06.015>
- Tong, F., Yang, Y., Liang, Y., Lopsong, T. Z., Liu, Y. L., Zhao, S. Q., He, G. L., & Zhou, Y. W. (2020). Advances in Neuropathologic Research of Hypoglycemic Brain Damage Caused by Insulin Overdose. *Fa Yi Xue Za Zhi*, 36(1), 99-103. <https://doi.org/10.12116/j.issn.1004-5619.2020.01.019>
- Yu, Z., Yuan, Y., Zhang, J., Li, Y., Wang, Z., Wang, Y., Duan, Y., & Zhou, Y. (2024). Review of the lethal mechanism of insulin poisoning and the characteristic of forensic identification. *Legal medicine (Tokyo, Japan)*, 70. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2024.102478>