

Biomarcadores emergentes para la estimación del intervalo post mortem: una revisión de la literatura

Emerging biomarkers for estimating postmortem interval: a literature review

Liliana Teruel Leyva¹

E-mail: lilianateruelleyva@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6014-7157

Luis Ramón Ramírez Verdezoto²

E-mail: xramon2000@gmail.com

ORCID: 0009-0002-6383-1031

Lisette Gisella Acaro Alverca¹

E-mail: lis-a99@hotmail.com

ORCID: 0009-0008-4657-8584

Karen Lisbeth Llanos Urquiza³

E-mail: klu00001@red.ujaen.es

ORCID: 0009-0004-3232-5923

Jackeline Sthefany Sigcho Saltos⁴

E-mail: jackisigcho.s@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6653-1061

¹ Investigador independiente.

² Hospital General Riobamba IESS, Ecuador.

³ Universidad de Jaén, España.

⁴ Hospital Provincial General Docente de Riobamba, Ecuador.

Forma de citación en APA, séptima edición.

Teruel, L., Ramírez, L. R., Acaro, L. G., Llanos, K. L., Sigcho, J. S. (2025). Biomarcadores emergentes para la estimación del intervalo post mortem: una revisión de la literatura. *Revista Nova Praxis*, 1(2), 72-85.

Fecha de presentación: 24/08/2025

Fecha de aceptación: 27/09/2025

Fecha de publicación: 03/10/2025

RESUMEN

Introducción: El intervalo post mortem (IPM) es la medida de tiempo que transcurre entre la muerte y el primer contacto con el cadáver. Su investigación es relevante en la criminalística, sin embargo, los métodos clásicos para ello son subjetivos, por lo que se requiere la implementación de estudios de mayor exactitud. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de caracterizar los biomarcadores empleados en las últimas décadas para la estimación del IPM. **Resultados:** Fueron consultadas 36 bibliografías en los idiomas español, inglés y portugués; correspondientes a bases de datos como PubMed, Google Scholar, Elsevier y otras, dando prioridad a trabajos que fueron publicados en los últimos 5 años. **Discusión:** Los métodos más referidos en la literatura para la estimación del IPM son el estudio de los ácidos nucleicos, la degradación de las proteínas y la metabolómica forense, para lo cual se implementan la espectrometría de masas, la cromatografía líquida y gaseosa, la electroforesis en sus distintas variantes, la PCR, los ensayos inmunológicos y las pruebas de Western blot, entre otros. Los principales factores de confusión encontrados fueron la temperatura corporal y del ambiente, la colonización por fauna cadavérica microbiana y la causa de la muerte. **Conclusiones:** El estudio de los biomarcadores para la estimación exacta del IPM es un terreno fértil para la investigación a posteriori, requiriendo de la elaboración de modelos multivariantes que sean susceptibles de ajustarse con los factores de confusión.

Palabras clave: intervalo post mortem, degradación de ácidos nucleicos, proteómica, metabolómica forense.

ABSTRACT

Introduction: Postmortem interval (PMI) is the measure of time elapsed between death and first contact with the body. Its investigation is relevant to forensic science; however, traditional methods are very subjective, so more accurate studies are needed. **Methodology:** a bibliographical review was conducted with the aim of characterizing the biomarkers used in recent decades for estimating the

PMI. Results: 36 bibliographies were consulted in Spanish, English and Portuguese; corresponding to databases such as PubMed, Google Scholar, Elsevier, and others, giving priority to works published in the last 5 years. Discussion: The methods most frequently cited in the literature for estimating PMI are nucleic acid studies, protein degradation and forensic metabolomics, which include mass spectrometry, liquid and gas chromatography, electrophoresis in its various forms, CPR, immunoassays and Western blot tests, among others. The main confounding factors found were body and ambient temperature, colonization by microbial cadaveric fauna and cause of death. Conclusions: The study of biomarkers for accurately estimating PMI is fertile ground for further research, requiring the development of multivariate models that can be adjusted for confounding factors.

Keywords: postmortem interval, nucleic acid degradation, proteomics, forensic metabolomics.

INTRODUCCIÓN

Importancia de la estimación precisa del intervalo post mortem

El intervalo post mortem o IMP es considerado en las ciencias forenses como una de las medidas más importantes en el estudio de la tanatología. Este consiste en la medida de tiempo, expresada generalmente en horas, días, semanas o años, que transcurren desde la ocurrencia del fallecimiento hasta que acontece el primer contacto con el cadáver. La determinación de este parámetro en el ámbito judicial y de las pertinencias en criminalística es crucial para el posterior esclarecimiento de ideas como la posible causa de la muerte, si el cuerpo es encontrado en el lugar donde perdió la vida o si fue trasladado posteriormente, entre otros aspectos de gran relevancia (Alatorre et al., 2025; Guerrero, 2021; Ruiz López & Partido Navadizo, 2025).

Clásicamente se ha estudiado el conjunto de los denominados fenómenos cadavéricos para estimar el IPM. Los mismos se basan en las variaciones de la temperatura corporal, el rigor mortis asociado a la rigidez característica que adquieren los músculos y tejidos luego de algunas horas, la existencia de lividesces y otros. En este sentido también se destaca la entomología forense, que se trata de la exploración de la fauna cadavérica de insectos y sus distintos estados de maduración. Sin embargo, se reconoce que estas técnicas no brindan un IPM de gran exactitud, mismo que en ocasiones es determinante en el marco judicial y en la investigación criminal (AlJuhani et al., 2025; Guerrero, 2021).

Dado el vertiginoso desarrollo de la tecnología, la ingeniería química y molecular, ha emergido un grupo de biomarcadores cuyo estudio mediante técnicas más avanzadas ha planteado una nueva realidad en la determinación precisa del IPM. Esto ha cambiado radicalmente el panorama en los países que han implementado dichas pruebas y resulta interesante su comprensión, abordaje y proyección hacia futuras perspectivas en el campo de las ciencias forenses.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo un estudio de tipo revisión bibliográfica con el objetivo de caracterizar los marcadores biológicos empleados en las últimas décadas para la estimación del IPM, parte crucial del protocolo de acción de la medicina legal y los procedimientos forenses. En la misma se resumieron los aspectos teóricos y prácticos más relevantes encontrados en la literatura relacionados con el tema.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Fueron consultadas 36 bibliografías en los idiomas español, inglés y portugués; correspondientes a bases de datos de conocimiento como PubMed, Google Scholar, Elsevier y otras. Para dicho fin se emplearon descriptores de búsqueda como “*postmortem interval*”, “*forensic biomarker*”, “*RNA degradation*” y “*forensic science*” dando prioridad a trabajos que fueron publicados en los últimos 5 años.

El IPM, como ya fue abordado es el tiempo, medido en cualquiera de sus unidades, que ha transcurrido desde el fallecimiento de un individuo hasta que acontece el descubrimiento del cadáver. En este sentido, es importante aclarar que el cuerpo humano transita por una serie de cambios y modificaciones desde el punto de vista bioquímico, molecular y anatómico, los cuales corresponden a los fenómenos cadavéricos y al proceso intrínseco de la putrefacción y la descomposición cadavérica. La bibliografía médico legal define cinco estados consecutivos por los cuales se transita luego de la muerte, siendo las primeras etapas donde se manifiestan los

clásicos fenómenos cadavéricos como la rigidez, los espasmos, el enfriamiento y las livideces entre otras (Garcés Parra, 2023; Ma et al., 2025).

Otro aspecto importante es que dichas modificaciones en el cuerpo del fallecido se encontrarán reguladas por múltiples factores que incluyen las condiciones ambientales, el tipo de muerte, la existencia de fauna carroñera, la microbiota intestinal del individuo, la edad, sexo y otros que son mencionados en múltiples trabajos. De esta forma, se reconoce que lo que acontece después de la muerte no debe ser visto como un fenómeno constante, si no como un proceso dinámico y ecológico que será único debido a la compleja interrelación de todos los elementos que se implican en el mismo. De esta forma, se ha hecho necesaria la investigación de métodos científicos que permitan estimar de una manera más certera el IPM, pues los clásicos fenómenos cadavéricos no son tan exactos y muchas veces se encuentran sesgados debido a las circunstancias en las que es encontrado el cuerpo (Cianci, Mondello, Sapienza, Guerrera, Cianci, Cracò, Luppino, et al., 2024; Garcés Parra, 2023).

En este sentido, la ingeniería química forense ha tenido un fuerte desarrollo en las últimas décadas, destacándose la investigación de los cambios moleculares, enzimáticos y metabólicos que ocurren en el cuerpo humano después del fallecimiento, mismos que son predecibles y ubicables en una línea de tiempo. De esta manera, se trabaja en la elaboración de modelos precisos, los cuales en algunos casos integran hasta algoritmos de inteligencia artificial, para conseguir la implementación de mejoras en cuanto a la precisión del IPM (Garcés Parra, 2023; Marrone et al., 2023; Wang et al., 2022).

La utilidad del estudio de estos biomarcadores no solo se basa en implementar una mejor y más precisa estimación del IPM, sino que también pueden ayudar a demostrar los cambios moleculares que acontecen en todas las etapas de la descomposición, siendo aplicables en dependencia del contexto y de la necesidad de realizar las pericias en cada caso. Secundariamente, pueden ser el complemento de los ya mencionados métodos clásicos para la elaboración de una hipótesis más precisa. Otro aspecto positivo de la utilización de los nuevos biomarcadores es que reducen la subjetividad implícita en la determinación del IPM mediante la observación de los fenómenos cadavéricos, ya que se basan en la determinación cuantificable y reproducible de sustancias químicas, siendo además implementados mediante modelos y algoritmos estandarizados y automatizados (Dervišević et al., 2025).

Estudio de los ácidos nucleicos

Los ácidos nucleicos son una parte fundamental de cualquier organismo vivo. En el ser humano se encuentran el ácido desoxirribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN), mismos que juegan roles importantes en el metabolismo, el desarrollo y la codificación y expresión de la información genética. Cuando cesan las funciones vitales, se suprime el control homeostático, por lo que se incrementan los fenómenos de autólisis, la acción de las nucleasas y de la microbiota del individuo, lo que genera una degradación paulatina y medible de las moléculas de ARN, la cual se ha estudiado a profundidad descubriendo que es potencialmente predecible. Para cuantificar dicha degradación se han utilizado algunos tipos específicos de ARN, siendo los más comunes el ARN mensajero (ARNm), útil en IPM precoz debido a su labilidad, los ARN de cadenas largas no codificantes, que tienen una degradación intermedia y han demostrado su valía en modelos animales, y los micro ARN y/o ARN circulares, que al ser las moléculas más pequeñas presentan una mayor estabilidad y resisten de mejor manera los procesos de putrefacción y descomposición (Ruiz López & Partido Navadijo, 2025; Sampaio-Silva et al., 2013).

Cabe mencionar que, en cuanto a la utilización de muestras biológicas para la determinación del IPM a partir de los ácidos nucleicos la bibliografía refiere que algunos órganos y tejidos son preferibles. Aunque la velocidad con la cual es degradado el material genético puede variar significativamente de un sistema a otro, los sitios más citados en la literatura para la extracción de dichas muestras son el cerebro, el hígado, los músculos y el corazón. En cuanto a la sangre, si bien esta es la más empleada para otro tipo de estudios forenses como los toxicológicos, no se reconoce como un material fiable para la estimación del IPM a partir del ARN debido a los fenómenos de hemólisis que sufre una vez ocurre la muerte. Una mención especial merece el humor vítreo, mismo que se reconoce como un fluido corporal más estable en el tiempo post mortem y ampliamente difundido para investigaciones forenses, por lo que resulta interesante en este aspecto. En cuanto a los tejidos secos como los huesos y los dientes, que son los que presentan un mayor tiempo de conservación, no son muy útiles para la determinación del IPM a partir de la degradación del ARN (Fan et al., 2016; Sampaio-Silva et al., 2013; Teruel-Leyva et al., 2025).

Continuando con la idea anterior, una vez obtenidas las muestras idóneas del cadáver estas son correctamente almacenadas y llevadas al laboratorio forense, donde serán estudiadas. En el caso particular de la degradación del ARN, existen múltiples métodos para cuantificar dicho fenómeno. La mayoría de estos se basan en técnicas de ingeniería molecular basadas en fundamentalmente en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permite de manera general leer, reproducir y decodificar cierta cantidad de material genético y que es ampliamente utilizada en el rubro médico. Al ser una técnica altamente difundida y estandarizada, no se ha hecho esperar el surgimiento de variaciones específicas para todo tipo de circunstancias, como por ejemplo cuando las muestras tisulares presentan poca integridad o cuando son extraídas de ambientes sometidos a temperaturas extremas (Sampaio-Silva et al., 2013; Sangwan et al., 2021).

Finalmente, para patentar la relación entre la degradación de las moléculas de ácidos nucleicos y el tiempo transcurrido se emplean modelos de curvas creados a partir de softwares y programas específicamente diseñados que correlacionan la cuantificación de determinado gen con distintos IPM en dependencia del tejido del cual fue extraído y el ambiente. En este sentido los más relevantes presentan puntos de corrección en función de la temperatura del ambiente y del cadáver, tornándose en modelos multivariantes que combinan métodos estadísticos de regresión múltiple. Si bien existe un gran nicho bibliográfico e investigativo referente a esta temática, es necesario aclarar que existen revisiones sistemáticas que indican la necesidad de estandarizar dicha metodología para una implementación óptima (Cianci, Mondello, Sapienza, Guerrero, Cianci, Cracò, Omero, et al., 2024; Sangwan et al., 2021; Wenzlow et al., 2023).

No obstante, la mayoría de los autores coincide con que el ARN mensajero (ARNm) es uno de los mejores estimadores del IPM, pues su degradación ocurre de manera predecible y determinable, especialmente en el IPM temprano. Sin embargo, existe cierta discrepancia en cuanto a su estudio en temperaturas bajas, ya que el modelo óptimo se desarrolla a 37 °C, demostrando que a temperaturas superiores la precisión de la predicción mejora. No obstante, la cuantificación de una molécula de dicho ARN denominada β -actina fue utilizada por otros investigadores como marcador a temperaturas más bajas, demostrando una mayor estabilidad. Por tanto, múltiples estudios y modelos automatizados avalan la utilización del ARN en los primeros 7 días de la muerte (Bonadio et al., 2021; Cianci, Mondello, Sapienza, Guerrero, Cianci, Cracò, Omero, et al., 2024; Deng et al., 2013).

La reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real, por tanto, es considerado el método de elección hasta el momento para la determinación del IPM a partir del ARNm. No

obstante, como fue abordado anteriormente, algunos factores como las características del tejido muestral y las temperaturas del ambiente y del cadáver pueden influir en la cuantificación génica, por lo que un punto crítico en esta problemática sería la estandarización de dicho procedimiento y su interpretación, utilizando genes de referencia confiables que cumplan con cierto nivel de expresión y estabilidad molecular. En la actualidad se reconocen como genes de referencia para dichos estudios al GAPDH, la β -actina, el RPS-29 y el IL-1 β , mismos que son los más empleados en las investigaciones (Cianci, Mondello, Sapienza, Guerrera, Cianci, Cracò, Omero, et al., 2024).

Al ser métodos moleculares relativamente nuevos, su precisión va de la mano con ciertas limitaciones, algunas de las cuales se encuentran siendo investigadas para disminuir el sesgo y conservar la exactitud y utilidad de dichos protocolos. Un ejemplo de lo anterior es la variabilidad interindividual, misma que se manifiesta mediante parámetros como la edad, sexo biológico, comorbilidades previas, etc. En este caso se requiere de la implementación de modelos que incluyan múltiples variables de control para la estandarización. Otro aspecto importante es el intervalo agónico y su relación con las variaciones del pH corporal, lo cual podría acelerar el proceso de degradación del material genético, como ocurre en algunos tipos de muertes. Finalmente, la literatura aborda la contaminación microbiana como otro de los elementos que podría interferir en la degradación del ARN, ya que dichos organismos poseen su propia información genética, siendo utilizados individualmente como estimador de causa e IPM (Bai et al., 2017; Miyahara et al., 2023; Zapico & Adserias-Garriga, 2022).

Proteínas plasmáticas y tisulares

Como fue abordado con anterioridad, tras la muerte sobrevienen cambios significativos que transcurren como procesos naturales para la degradación y descomposición del cuerpo. Como parte de estos, se ha identificado la acción de las proteasas endógenas y microbianas, así como la acción de ciertas enzimas que generan reacciones específicas. En este contexto, la mayor parte de proteínas muestran cambios en su matriz estructural, lo cual se denomina desnaturalización. Dichas modificaciones pueden incluir la fragmentación, la disminución en su cantidad circulante, la no expresión de algunas cadenas peptídicas importantes y otros procesos que, en la práctica forense, pueden ser ubicados en distintos lapsos de tiempo y cuyo estudio permitiría la estimación del IPM (Huang et al., 2024; Marrone et al., 2023).

Entre los cambios más significativos que acontecen, la literatura cita la degradación proteolítica o fragmentación, que no es más que el surgimiento de cadenas peptídicas cuando la estructura integral de la proteína es “cortada” por la acción de las enzimas proteasas, la reducción en cuanto a la cantidad de proteína ya que esta es degradada o difunde fuera de la matriz, el aumento de enzimas que producen hidrólisis en los fluidos corporales debido a los fenómenos de lisis celular y las modificaciones químicas post mortem. Estos cambios moleculares son el sustento para el estudio de las proteínas y su correlación con el IPM (Huang et al., 2024).

Al realizar estudios forenses, la identificación de dichas proteínas es bastante fácil, ya que estas son la parte estructural más importante de cualquier organismo. Los sitios preferidos para la recolección de tejido pueden variar en dependencia de diversos factores como la causa de la muerte, el avance de los fenómenos de putrefacción y el tipo específico de proteína que se desee investigar. No obstante, los más comunes son el músculo esquelético y cardíaco, la sangre o suero, el hígado y, para estudios tardíos, los órganos de sostén secos como el hueso y la dentadura. Entre las técnicas analíticas más empleadas hasta el momento se citan los ensayos de tipo inmunológicos, el estudio de fragmentos mediante Western blot y la espectrometría de masas proteómica. El objetivo de estos es cuantificar tanto la estructura cuaternaria completa de la proteína en estudio, como de las bandas en caso de que ya se encuentre bajo los fenómenos

de fragmentación. En el caso de la espectrometría, esta sigue siendo la más específica y sensible, pues permite identificar los péptidos y cuantificarlos. Otro método que es más experimental es el ensayo de la actividad enzimática, que mide la función de una proteína enzimática específica en condiciones experimentales para patentar su presencia en una muestra determinada (Arora et al., 2024; Bailo et al., 2024; Marrone et al., 2023).

La correlación entre el estudio de las proteínas y la estimación del IPM se basa en la secuenciación de sus patrones de fragmentación mediante la creación de modelos automatizados y reproducibles, así como la cuantificación de estas a través de curvas univariantes. Actualmente se reconoce que el enfoque múltiple en la proteómica es el más acertado, ya que combina la cuantificación de las proteínas, sus bandas y péptidos y la ajustan en función de factores extrínsecos e intrínsecos para obtener estimaciones más acertadas mediante algoritmos más precisos, pudiendo incluso integrarse con la determinación de otros biomarcadores (Bonicelli et al., 2022).

Entre las proteínas más comúnmente utilizadas para la estimación del IPM sobresalen las troponinas cardíacas. Estas se subdividen en los grupos I (cTnI), T (cTnT) y C (cTnC), que al accionar en conjunto con la tropomiosina permiten la contracción del miocardio para el mantenimiento de su función de bomba. La cuantificación de las troponinas en sangre ya es un método ampliamente empleado en el campo de la medicina para el diagnóstico de enfermedad cardiovascular, fundamentalmente del síndrome coronario en sus distintas expresiones, ya que constituye un indicador precoz de isquemia y necrosis a este nivel, pudiendo correlacionarse incluso con la evolución clínica, el pronóstico y el riesgo relativo de mortalidad en la ocurrencia de dichos eventos (Chaulin, 2021).

En el contexto forense, las troponinas cTnI y cTnT presentan un gran interés, pues pueden reflejar la existencia de lesiones cardíacas *ante mortem* (como la ocurrencia de un infarto agudo de miocardio) así como modificaciones *post mortem*. Al manifestar una buena estabilidad una vez cesan las funciones vitales pueden ser detectadas luego de un intervalo de días, mientras continúan bajo la influencia de los procesos naturales como la fragmentación y la degradación, lo cual puede verse influenciado por condiciones endógenas (edad y condición física del individuo, causa de la muerte, antecedente de enfermedad cardiovascular, etc.) y exógenas (temperatura y condiciones del ambiente). Por tanto, su utilidad se manifiesta en períodos tempranos e intermedios cuando se realizan los denominados estudios de fragmentación de proteínas (Kumar, 2020; Sacco et al., 2024).

Continuando con la idea anterior, múltiples autores defienden la idea de que el estudio de las troponinas cardíacas debe ser empleado cuando se sospecha un transcurso de entre 12 y 48 horas posterior a la muerte, donde su cuantificación ha demostrado una mayor sensibilidad y especificidad para la estimación del IPM. Otro factor importante en este sentido es la elección de la muestra para dicho fin, siendo la más avalada por la literatura el líquido del saco pericárdico, debido a su proximidad al corazón como órgano donde se producen dichas moléculas, aunque también se puede emplear la sangre venosa femoral (Sacco et al., 2024).

Las enzimas también son de especial interés en el contexto forense debido a su abundancia en los fluidos corporales, pues la homeostasis del organismo depende en gran medida de la liberación, recepción y secreción de dichos mediadores del metabolismo. Al iniciar los procesos de lisis celular *post mortem*, dichas enzimas son liberadas al medio extracelular, presentando curvas características de comportamiento en función del tiempo. En etapas tempranas, la mayoría de las enzimas aumentan su concentración y/o actividad, ya que forman parte de la cadena de eventos correspondientes a la fase cromática principalmente. Algunas bibliografías consultadas hacen referencia al papel relevante que podrían tener tanto la lactato

deshidrogenasa (LDH) como la creatina fosfoquinasa (CPK) para la estimación del IPM, aunque son necesarios estudios más controlados que ajusten factores como la temperatura y que permitan realizar una estandarización de dichos procedimientos (Garcés-Parra et al., 2024; Grassi et al., 2025).

Cabe recalcar que las proteínas, específicamente las aminas putrefactivas liberadas mediante el propio proceso de descomposición también se han vuelto un eje de especial interés en las ciencias forenses. Las más estudiadas en dicho ámbito son la cadaverina y la putrescina, que además de ser responsables por el olor característico de los cuerpos en estado de putrefacción, permiten estudiar el IPM. Algunos autores incluso las han empleado para la investigación forense toxicológica, determinando mediante sus mediciones en el suero el consumo *ante mortem* de sustancias como las anfetaminas y su potencial rol en la causa de la muerte (Gaspar, 2022).

La literatura más actual habla a favor del músculo esquelético como una matriz con bastante información debido a la abundancia de proteínas estructurales que resisten un período más prolongado de desnaturalización luego de la muerte, cuyas curvas de degradación son matemáticamente reproducibles y serían de gran utilidad para la estimación del IPM, aunque hayan transcurrido días, semanas e incluso meses. Las troponinas igualmente han sido ampliamente abordadas debido a su degradación característica que permite encontrarles en los fluidos corporales luego de horas o días de ocurrido el fallecimiento. Sin embargo, existe cierto grado posible de confusión con respecto al daño cardíaco *ante mortem*, mismo que puede haber existido y no haber sido nunca diagnosticado en un individuo (Bailo et al., 2024; Kumar, 2020; Marrone et al., 2023).

Metabolitos y metabolómica

Los metabolitos como los iones, la glucosa, algunos aminoácidos y otras moléculas son los denominados “ladrillos del metabolismo” debido a su bajo peso molecular, son ampliamente empleados para determinar el estado de la homeostasis y el funcionamiento adecuado del sistema endócrino en la regulación de sus funciones. En el área forense, el estudio cuantitativo y cualitativo de estas moléculas para la comprensión de los procesos *post mortem* se denomina metabolómica. Luego del fallecimiento, al cesar el aporte normal de oxígeno a los tejidos son consumidas las reservas de adenosín trifosfato (ATP) y comienzan los procesos anaeróbicos fisiológicos inherentes a las etapas de autólisis y putrefacción. El estudio de estos fenómenos ha llevado a la determinación de cambios previsibles en los metabolitos cuyo estudio permite la estimación del IPM (AlJuhani et al., 2025; Bonicelli et al., 2022; Chighine et al., 2023).

Uno de los iones más ampliamente cuantificado es el potasio en el humor vítreo. Este es un fluido transparente, con consistencia de gel que se encuentra como gel de la cavidad posterior del ojo humano, entre el cristalino y la retina, dando soporte y permitiendo la visión adecuada. Tras el fallecimiento, el gradiente iónico de la mayoría de los tejidos cambia, por lo que el potasio abandona el medio intracelular para salir al extracelular. El humor vítreo tiene la característica anatómica de encontrarse aislado del resto de la circulación corporal y su cavidad se mantiene aséptica por un mayor intervalo de tiempo, por lo que la degradación y perversión de este es más lenta que en el resto de los fluidos corporales. Estos aspectos permiten crear curvas de aumento de potasio en el humor vítreo y relacionarlas con el IPM de una manera casi lineal, realizando ajustes con factores como la edad y la temperatura, ya que puede ser modificado por condiciones de fiebre, hipotermia, muerte por sumersión o trauma del globo ocular (Alatorre et al., 2025; Teruel-Leyva et al., 2025).

Cabe resaltar que en el humor vítreo también puede ser estudiado el lactato para la estimación del IPM. El mismo es un metabolito resultante del metabolismo anaeróbico que es

desencadenado por la hipoxia tisular *post mortem*, lo cual lleva también al descenso del pH. En períodos tempranos, el estudio de la relación piruvato/lactato combinado con la determinación del potasio en dicho fluido ocular permiten una estimación más precisa del IPM. De la misma manera, los factores de confusión más mencionados en la literatura son la temperatura y las afecciones directas al globo ocular antes o después de la muerte. Por lo que la creación de modelos de concentración-tiempo deben tener la posibilidad de ajustar de acuerdo con dichos elementos para mejorar su precisión (Alatorre et al., 2025; AlJuhani et al., 2025; Chighine et al., 2023).

Otro metabolito de interés es la hipoxantina, la misma es generada a partir de la degradación del ATP con la pérdida progresiva de sus iones de fosfato. Esta molécula también presenta un aumento *post mortem* casi lineal en fluidos como el mencionado humor vítreo y el líquido cefalorraquídeo (LCR), especialmente durante las primeras 24 a 48 horas luego del fallecimiento. En el campo de las ciencias forenses presenta una gran relevancia como indicador de hipoxia tisular en intervalos de tiempo previos al advenimiento de la muerte y tiene la ventaja de presentar una menor variabilidad con los cambios de temperatura, por lo que su estudio en la estimación del IPM resulta interesante de acuerdo con una gran parte de autores (AlJuhani et al., 2025; Chighine et al., 2023; Pesko et al., 2020).

Al hablar de metabolómica forense, se estudia no solo una molécula, si no un conjunto de metabolitos. Las técnicas más utilizadas son la cromatografía líquida y/o gaseosa, la espectrometría de masas y la electroforesis capilar. La elección de dichos métodos se basará en el peso molecular y el estado de agregación de la muestra y los metabolitos que se desean estudiar, así como de la polaridad y volatilidad de estos. Estudios más recientes muestran que al investigar los cambios químicos predecibles en modelos basados en múltiples metabolitos se puede llegar a estimar un IPM con un margen de error menor a 3 horas, por lo que las ventajas de implementar dichos métodos comienzan a ser vistas y explotadas (Battistini et al., 2023; Bonicelli et al., 2022; Pesko et al., 2020).

De la misma forma que con los métodos anteriores, los factores de confusión más abordados en la literatura son la temperatura tanto del medio externo como del cadáver, que pueden acelerar o enlentecer la curva de liberación y cambio en los metabolitos, las causas específicas de la muerte, la contaminación del humor vítreo u otros fluidos como el LCR y los grandes períodos *post mortem*, ya que la proliferación bacteriana intrínseca y la colonización por la fauna cadavérica microbiana pueden llegar a interferir en los procesos naturales de putrefacción y descomposición. No obstante, algunos autores se encuentran realizando modelos automatizados que permitan la integración de dichas variables para llegar a una mayor precisión en la estimación del IPM cuando se presenta este tipo de circunstancias (AlJuhani et al., 2025; Battistini et al., 2023; Chighine et al., 2023).

Enfoques multi-ómicos y perspectivas

Los denominados enfoques multi-ómicos combinan varios niveles de relevancia molecular, por lo tienen un enfoque donde integran conocimientos de la transcriptómica, la proteómica y la metabolómica para lograr una comprensión más exacta y precisa de los fenómenos *post mortem*. Al existir moléculas y compuestos que se degradan más rápidamente que otros, este abordaje integral permite el aprovechamiento de las características bioquímicas de cada uno, haciendo posible la estimación del IPM en distintos estados de putrefacción y descomposición, pues cada uno de estos métodos funciona como complemento del otro. Tal es así que las nuevas perspectivas se basan en la integración de las técnicas de PCR, espectrometría de masas en barrido, los inmunoensayos y la cromatografía (Arora et al., 2024; Bonicelli et al., 2022; Hu et al., 2024; Steuer et al., 2024).

Volumen 1 | 2 | Octubre - 2025

Recientemente, con el advenimiento de la inteligencia artificial y sus múltiples bondades, se prevé la aplicación de modelos de aprendizaje para la integración de los datos obtenidos de los estudios transcriptómicos, proteómicos y metabolómicos. De esta forma, se podrá emplear una multiplicidad de elementos predictores, ajustados con variables como la temperatura, causa de la muerte y otras, para predecir de la manera más exacta posible el IPM. Actualmente existen algoritmos como Random Forest y Support Vector Machines, cuya aplicación ha demostrado reducir en gran medida el margen de error de estimación en comparación con otros modelos que emplean apenas un solo enfoque. Si bien todavía es necesaria una mayor cantidad de datos para llevar la aplicación de estos del laboratorio a escenarios forenses reales, ya se están dando grandes pasos en este sentido (Hu et al., 2024; Wang et al., 2022).

Algunos estudios mencionados en la literatura que han tenido resultados prometedores han sido desarrollados con la combinación de estudios de ARNm, fragmentos proteicos y la metabolómica de algunos fluidos corporales como el humor vítreo, empleándose en cadáveres almacenados a distintas temperaturas para la estimación del IPM. Estos han demostrado una reducción drástica del margen de error en comparación con el empleo de un solo enfoque, evidenciando la superioridad de los modelos de predicción multivariantes. De la misma forma, existen otros estudios que integran al menos dos de dichos enfoques, dadas las barreras existentes en cuanto a logística e infraestructura. Los resultados de estos también muestran una mejor y más precisa estimación de IPM bajo distintas circunstancias controladas en el laboratorio forense (Garcés-Parra et al., 2024; Hu et al., 2024; Marrone et al., 2023).

De esta manera, las perspectivas futuras se basan en la construcción de modelos de predicción multivariantes que integren al menos dos de dichos enfoques, para lo cual se preferirá la utilización de varios tejidos corporales como muestras y donde sea validado el comportamiento de estos a distintas temperaturas ambientales, permitiendo una mejor comprensión de la variabilidad real de los fenómenos cadavéricos. Al incrementarse el número de estudios en este sentido, continuar la acumulación de metadatos e integrar estos enfoques con algoritmos de inteligencia artificial robustos, se podrá lograr a mediano y largo plazo una estandarización y protocolización de dichas metodologías para la estimación más precisa del IPM y el mejoramiento de las investigaciones en el ámbito forense y criminalista (Garcés-Parra et al., 2024; Hu et al., 2024; Steuer et al., 2024, 2024).

CONCLUSIONES

La determinación exacta del IPM continúa siendo uno de los grandes retos de la tanatología y las ciencias forenses en general. Si bien hasta hace algunas décadas los métodos clásicos como la observación de signos cadavéricos y el estudio de las fases de la putrefacción y descomposición eran las mejores herramientas para la estimación de dicho parámetro, los mismos implican una gran subjetividad e inexactitud que, en determinados casos, podrían ser factores de confusión y obstrucción para la investigación criminalística y la administración de justicia. Por tal motivo, la investigación de procedimientos nuevos y con una mayor subjetividad continúa siendo un tema de interés dentro de dicho terreno científico.

Los marcadores emergentes para la estimación del IPM, tales como la degradación del ARN, el estudio de las proteínas y su degradación y la metabolómica han abierto nuevas perspectivas en la investigación forense. Con el desarrollo de métodos como la espectrometría de masas, la cromatografía líquida y gaseosa, la electroforesis en sus distintas variantes, la PCR, los ensayos inmunológicos y las pruebas de Western blot, entre otros, se extiende un nuevo horizonte de posibilidades para el estudio de cualquier cadáver en distintos estados de putrefacción y descomposición. Si bien aún existen factores de confusión como la temperatura corporal y del

ambiente, la colonización por fauna cadavérica microbiana, las causas inherentes de la muerte y otras más que ya fueron mencionadas, la elaboración de algoritmos y modelos multivariantes con la integración de factores de corrección para las curvas de tiempo parecen ser la alternativa más prometedora en el desenvolvimiento de estas tecnologías y su implementación protocolizada y estandarizada en el área criminalística, lo cual permitirá optimizar la investigación forense y, por ende, la administración de la justicia.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores de la presente investigación declaramos no tener ningún conflicto de interés con instituciones y/o organizaciones para la realización de esta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alatorre, D. C., Flores, S. G. D. L., Bergés, S. M., & Sánchez, D. G. A. (2025). El ojo como evidencia: El humor vítreo en la estimación de intervalo postmortem (IPM). *REVISTA MEXICANA DE MEDICINA FORENSE Y CIENCIAS DE LA SALUD*, 10(2). <https://doi.org/10.25009/revmedforense.v10i2.3073>
- AlJuhani, A. A., Desoky, R. M., Binshalhoub, A. A., Alzahrani, M. J., Alraythi, M. S., & Alzahrani, F. F. (2025). Advances in postmortem interval estimation: A systematic review of machine learning and metabolomics across various tissue types. *Forensic Science, Medicine and Pathology*. <https://doi.org/10.1007/s12024-025-01026-3>
- Arora, S., Dalal, J., Kumari, K., & Shukla, S. (2024). Proteomic Signatures: A review on forensic bone proteomics and estimation of post-mortem interval. *Microchemical Journal*, 205, 111317. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2024.111317>
- Bai, X., Peng, D., Li, Z., Tian, H., Zhang, L., Yang, D., Bai, P., & Liang, W. (2017). Postmortem interval (PMI) determination by profiling of HAF mRNA degradation using RT-qPCR. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 6, e182-e183. <https://doi.org/10.1016/j.fsigss.2017.09.072>
- Bailo, P., Capitanio, D., Battistini, A., De Angelis, D., Moriggi, M., Tambuzzi, S., Marchesi, M., Vedovati, S., Arosio, M. E. G., Auxilia, F., Gelfi, C., & Piccinini, A. (2024). Mass spectrometry proteomic profiling of postmortem human muscle degradation for PMI estimation. *Forensic Science International*, 365, 112256. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2024.112256>
- Battistini, A., Capitanio, D., Bailo, P., Moriggi, M., Tambuzzi, S., Gelfi, C., & Piccinini, A. (2023). Proteomic analysis by mass spectrometry of postmortem muscle protein degradation for PMI estimation: A pilot study. *Forensic Science International*, 349, 111774. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2023.111774>
- Bonadio, R. S., Nunes, L. B., Moretti, P. N. S., Mazzeu, J. F., Cagnin, S., Pic-Taylor, A., & de Oliveira, S. F. (2021). Insights into how environment shapes post-mortem RNA transcription in mouse brain. *Scientific Reports*, 11(1), 13008. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92268-y>
- Bonicelli, A., Mickleburgh, H. L., Chighine, A., Locci, E., Wescott, D. J., & Procopio, N. (2022). The 'ForensOMICS' approach for postmortem interval estimation from human bone by integrating metabolomics, lipidomics, and proteomics. *eLife*, 11, e83658. <https://doi.org/10.7554/eLife.83658>

- Chaulin, A. M. (2021). Troponinas cardíacas: Información actual sobre las principales características analíticas de los métodos para la determinación y nuevas posibilidades diagnósticas. *Medwave*, 21(11). <https://doi.org/10.5867/medwave.2021.11.002132>
- Chighine, A., Stocchero, M., Ferino, G., De-Giorgio, F., Conte, C., Nioi, M., d'Aloja, E., & Locci, E. (2023). Metabolomics investigation of post-mortem human pericardial fluid. *International Journal of Legal Medicine*, 137(6), 1875-1885. <https://doi.org/10.1007/s00414-023-03050-w>
- Cianci, V., Mondello, C., Sapienza, D., Guerrera, M. C., Cianci, A., Cracò, A., Luppino, F., Giofrè, V., Gualniera, P., Asmundo, A., & Germanà, A. (2024). microRNAs as New Biomolecular Markers to Estimate Time since Death: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(17), 9207. <https://doi.org/10.3390/ijms25179207>
- Cianci, V., Mondello, C., Sapienza, D., Guerrera, M. C., Cianci, A., Cracò, A., Omero, F., Giofrè, V., Gualniera, P., Asmundo, A., & Germanà, A. (2024). Potential Role of mRNA in Estimating Postmortem Interval: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(15), 8185. <https://doi.org/10.3390/ijms25158185>
- Deng, W., Lv, M., Wang, L., Bai, P., Liang, W., & Zhang, L. (2013). mRNA degradation pattern analysis in post-mortem normalized using the DNA. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 4(1), e266-e267. <https://doi.org/10.1016/j.fsigss.2013.10.136>
- Dervišević, E., Bešić, A., Spahović, H., Mujarić, E., Šuta, N., Dervišević, M., Lazović, E., & Selmanagić, A. (2025). Biochemical markers of cell death: Forensic implications for differentiating primary and secondary hypothermia. *Open Veterinary Journal*, 15(5), 2149-2159. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2025.v15.i5.33>
- Fan, J., Khanin, R., Sakamoto, H., Zhong, Y., Michael, C., Pena, D., Javier, B., Wood, L. D., & Iacobuzio-Donahue, C. A. (2016). Quantification of nucleic acid quality in postmortem tissues from a cancer research autopsy program. *Oncotarget*, 7(41), 66906-66921. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.11836>
- Garcés Parra, C. C. (2023). *Biomarcadores Proteicos. Hacia el desarrollo de metodologías para la estimación del intervalo post mortem (IPM) en osamentas humanas*. <https://repositorio.udec.cl/handle/11594/11086>
- Garcés-Parra, C., Saldivia, P., Hernández, M., Uribe, E., Román, J., Torrejón, M., Gutiérrez, J. L., Cabrera-Vives, G., García-Robles, M. de los Á., Aguilar, W., Soto, M., & Tarifeño-Saldivia, E. (2024). Enhancing late postmortem interval prediction: A pilot study integrating proteomics and machine learning to distinguish human bone remains over 15 years. *Biological Research*, 57(1), 75. <https://doi.org/10.1186/s40659-024-00552-8>
- Gaspar, N. S. C. L. (2022, octubre 26). Estudo da influência de aminos putrefativas na análise de anfetaminas por métodos imunoenzimáticos, em amostras de sangue post mortem. *Estudo da influência de aminos putrefativas na análise de anfetaminas por métodos imunoenzimáticos, em amostras de sangue post mortem*. Estudo da influência de aminos putrefativas na análise de anfetaminas por métodos imunoenzimáticos, em amostras de sangue post mortem. <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/106389>
- Grassi, V. M., Ciasca, G., Vetrugno, G., Urbani, A., Pascali, V. L., & De-Giorgio, F. (2025). Exploring the post-mortem interval through blood biochemistry: A preliminary case series

- study and review of the literature. *International Journal of Legal Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s00414-025-03576-1>
- Guerrero, Y. R. (2021). *Colonización y sucesión de entomofauna cadavérica en cuerpos quemados: Implicancias para la estimación del intervalo post mortem en la provincia del Neuquén*. <http://rid.unrn.edu.ar/handle/20.500.12049/11384>
- Hu, S., Zhang, X., Yang, F., Nie, H., Lu, X., Guo, Y., & Zhao, X. (2024). Multimodal Approaches Based on Microbial Data for Accurate Postmortem Interval Estimation. *Microorganisms*, 12(11), 2193. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112193>
- Huang, W., Zhao, S., Liu, H., Pan, M., & Dong, H. (2024). The Role of Protein Degradation in Estimation Postmortem Interval and Confirmation of Cause of Death in Forensic Pathology: A Literature Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(3), 1659. <https://doi.org/10.3390/ijms25031659>
- Kumar, S. (2020). Troponin and Its Applications in Forensic Science. *Journal of Forensic Science and Medicine*, 6(3), 98. https://doi.org/10.4103/jfsm.jfsm_3_20
- Ma, X., Wang, T., Tang, K., Yang, Y., Bai, Z., Zhang, X., & Zhao, D. (2025). Study on forensic diagnostic biomarker combination for acute ischemia heart disease based on postmortem biochemistry. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 110, 102825. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2025.102825>
- Marrone, A., La Russa, D., Barberio, L., Murfuni, M. S., Gaspari, M., & Pellegrino, D. (2023). Forensic Proteomics for the Discovery of New post mortem Interval Biomarkers: A Preliminary Study. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19), 14627. <https://doi.org/10.3390/ijms241914627>
- Miyahara, K., Hino, M., Yu, Z., Ono, C., Nagaoka, A., Hatano, M., Shishido, R., Yabe, H., Tomita, H., & Kunii, Y. (2023). The influence of tissue pH and RNA integrity number on gene expression of human postmortem brain. *Frontiers in Psychiatry*, 14. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1156524>
- Pesko, B. K., Weidt, S., McLaughlin, M., Wescott, D. J., Torrance, H., Burgess, K., & Burchmore, R. (2020). Postmortomics: The Potential of Untargeted Metabolomics to Highlight Markers for Time Since Death. *OMICS: a Journal of Integrative Biology*, 24(11), 649-659. <https://doi.org/10.1089/omi.2020.0084>
- Ruiz López, J. L., & Partido Navadijo, M. (2025). Estimation of the *post-mortem* interval: A review. *Forensic Science International*, 369, 112412. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2025.112412>
- Sacco, M. A., Gualtieri, S., Grimaldi, G., Monterossi, M. D., Aquila, V. R., Tarallo, A. P., Verrina, M. C., Ranno, F., Gratteri, S., & Aquila, I. (2024). The Role of Cardiac Troponins in Postmortem Diagnosis of Myocardial Ischemia: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(1), 105. <https://doi.org/10.3390/ijms26010105>
- Sampaio-Silva, F., Magalhães, T., Carvalho, F., Dinis-Oliveira, R. J., & Silvestre, R. (2013). Profiling of RNA Degradation for Estimation of Post Mortem Interval. *PLOS ONE*, 8(2), e56507. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056507>

- Sangwan, A., Singh, S. P., Singh, P., Gupta, O. P., Manas, A., & Gupta, S. (2021). Role of molecular techniques in PMI estimation: An update. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 83, 102251. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2021.102251>
- Steuer, A. E., Wartmann, Y., Schellenberg, R., Mantinieks, D., Glowacki, L. L., Gerostamoulos, D., Kraemer, T., & Brockbals, L. (2024). Postmortem metabolomics: Influence of time since death on the level of endogenous compounds in human femoral blood. Necessary to be considered in metabolome study planning? *Metabolomics*, 20(3), 51. <https://doi.org/10.1007/s11306-024-02117-y>
- 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.
- Wang, Z., Zhang, F., Wang, L., Yuan, H., Guan, D., & Zhao, R. (2022). Advances in artificial intelligence-based microbiome for PMI estimation. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1034051>
- Wenzlow, N., Mills, D., Byrd, J., Warren, M., & Long, M. T. (2023). Review of the current and potential use of biological and molecular methods for the estimation of the postmortem interval in animals and humans. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 35(2), 97-108. <https://doi.org/10.1177/10406387231153930>
- Zapico, S. C., & Adserias-Garriga, J. (2022). Postmortem Interval Estimation: New Approaches by the Analysis of Human Tissues and Microbial Communities' Changes. *Forensic Sciences*, 2(1), 163-174. <https://doi.org/10.3390/forensicsci2010013>