

ORIGINAL**INTERPRETACIÓN DE LA PRESENCIA DE ALCOHOL EN AUTOPSIAS
CON ESPECIAL MENCIÓN A LOS LACTANTES.**

*Amparo Arroyo Fernández**
*Antonia Bertomeu Ruiz**

RESUMEN

La presencia de alcohol en la sangre en una autopsia médico legal tiene diversos matices de interpretación. Si se trata de un accidente de tránsito puede indicar uno de los factores que contribuyó a que ocurriera, si se trata de un suicidio puede sugerir que la persona no estaba dentro de sus facultades mentales usuales, lo cual contribuyó a que tomara una decisión tan drástica y peor aún, si se encuentra en un menor o lactante generará controversia. Este artículo pretende aclarar el mecanismo de producción endógeno de alcohol en el cuerpo humano en procesos como la digestión y la putrefacción para interpretar resultados de alcoholemias o de presencia de etanol en otros fluidos del organismo cuando no se pueden explicar por la ingesta usual.

PALABRAS CLAVE

Autopsia médico legal, alcohol, alcoholemia, producción endógena de etanol, patología forense, lactantes

ABSTRACT

The presence of alcohol in the blood in a forensic autopsy has different nuances of interpretation. If it is a traffic accident may indicate one of the factors that contributed to its occurrence, whether it is a suicide it may suggest that the person was not within their usual mental faculties, which helped to take such a drastic decision and even worse, if you are a child or infant will generate controversy. This article aims to clarify the mechanism of endogenous production of alcohol in the human body processes such as digestion and putrefaction to interpret results of blood alcohol or ethanol in the presence of body fluids when others can not be explained by the usual intake.

KEYWORDS

Forensic necropsy, alcohol, endogenous production of ethanol, forensic pathology, infants

Recibido para publicación: 18/06/2015 Aceptado: 14/07/2015

* Instituto de Medicina Legal de Cataluña, Barcelona, España. Correo electrónico: 8034aaf@comb.cat

Introducción

El estudio toxicológico forma parte del procedimiento de rutina de las autopsias que se realizan en el contexto de la Medicina Forense y sus resultados pueden tener diversas implicaciones. El alcohol es la sustancia más frecuentemente encontrada en dichos análisis toxicológicos, hallazgo que en el adulto, aunque generalmente suele interpretarse derivado del consumo antemortem, debe instar a descartar el origen endógeno: formación microbiana de alcohol o "alcohol post-mortem". Realizar esta distinción es crucial debido a las importantes repercusiones que pueden derivarse tanto desde el punto de vista penal como social y/o económico. Por ello, incluso teniendo en cuenta que los niveles de alcohol generados post-mortem son generalmente bajos, siempre se habrá de considerar esta posibilidad antes de emitir una conclusión. Consideración especial merece el hallazgo de alcohol en la autopsia de lactantes y niños; tiene otras connotaciones, ya que de descartarse el origen endógeno su hallazgo sería indicativo de abuso, maltrato o negligencia, todas ellas circunstancias que obligarían a una investigación judicial.

En el sujeto vivo se ha descrito la formación endógena de alcohol en ciertas patologías tales como el síndrome de intestino corto^{1,2}. Alguna publicación recoge la existencia de concentraciones de alcohol anormalmente altas (>80 mg/dl) en personas japonesas con serias infecciones; se trataría de adultos con un particular polimorfismo genético que conllevaría cambios enzimáticos en el metabolismo hepático del alcohol y en los que, ante una proliferación anormal de hongos en el intestino y una ingesta de comida rica en carbohidratos, tendría lugar la formación de alcohol intestinal. Se ha denominado "auto-brewery" síndrome³. Estos casos han dado lugar a que en el ámbito legal se hayan presentado estas argumentaciones en procedimientos judiciales iniciados por algunos sujetos con resultados positivos de alcoholemia⁴.

Marcadores bioquímicos del alcohol exógeno

La distinción del origen antemortem o postmortem del alcohol ha sido un problema médico legal clásico y por ello se ha intentado encontrar biomarcadores que permitieran distinguir el origen del alcohol encontrado en la autopsia. La metabolización hepática del alcohol supone la vía seguida por el 90-98% de la dosis de alcohol ingerido y se realiza por dos procesos, oxidativo y no oxidativo; en éste último es donde tiene lugar la formación de varios metabolitos que sirven de marcadores de consumo de alcohol en vida. Uno de éstos, el etilglucurónido (ETG) es muy utilizado como marcador de alcohol ante mortem debido a que tiene una vida media de eliminación más larga que la del etanol y ello posibilita su detección cuando la del alcohol ya no es posible. Su presencia en distintos fluidos recogidos en la autopsia indicaría el origen exógeno del alcohol⁵. En el sujeto vivo también tiene utilidad en contextos clínicos o forenses, por ejemplo su presencia en cabello se interpreta como un marcador de consumo crónico de alcohol⁶. Si no se dispone de una muestra de sangre, su determinación puede hacerse en una muestra de hígado, que de ser positiva indicará el consumo de alcohol. Otros metabolitos no oxidativos del alcohol que pueden ser indicadores de su consumo ante-mortem son el etil-sulfato (ETS) (aunque es de menor fiabilidad que el ETG)⁷, el fosfatidiletanol y los ésteres formados entre el etanol y los ácidos grasos de cadena corta. Estos últimos son poco utilizados de forma rutinaria⁸⁻¹⁰, se excretan en orina con vidas medias más largas que la del alcohol y son detectables en sangre y tejidos con métodos altamente sensibles. No obstante, en otras publicaciones se ha debatido la utilidad de estos dos tipos de biomarcadores de alcohol exógeno, ETG y ETS, describiéndose su formación a partir de la inhalación de vapores de alcohol¹¹ o la desaparición del ETG durante el proceso avanzado de putrefacción¹².

Otro método capaz de atribuir un origen exógeno al alcohol detectado en la autopsia sería mediante la medición del "ratio" de dos metabolitos de la serotonina: el 5-HTOL (hidroxitriptofol) y el 5-HIAA (hidroxiindolacético). En 1967 se publicó que este ratio estaba alterado por la ingesta de etanol y que permanecía alterado más allá de 16 horas tras el cese del consumo¹³. El 5-HTOL es un constituyente normal de la orina, excretado principalmente conjugado con el ácido glucurónico, posteriormente a la ingesta de alcohol. Debido a una interacción metabólica, se incrementa su formación y con ello su secreción urinaria, permaneciendo elevado durante 5-15 horas después de que se haya eliminado el etanol. El ratio 5-HTOL/5-HIAA se usa como marcador de consumo reciente, de forma que si es >15

indicaría su procedencia exógena¹⁴⁻¹⁶. Se ha descrito su utilidad en autopsias de fallecidos en accidentes aéreos de tal forma que en caso de encontrar alcohol en orina se realiza una medición de estos metabolitos y se aplica el ratio >15 para determinar el origen exógeno del alcohol¹⁷.

Marcadores bioquímicos del alcohol endógeno

La otra vía que explicaría la presencia de alcohol en el cadáver sería su producción endógena o postmortem, posible incluso durante las fases más tempranas de la putrefacción, siempre con dos requisitos: 1) un sustrato adecuado, como sería los altos niveles de carbohidratos, (aunque en menor proporción también esta descrita la acción de los microorganismos sobre los aminoácidos, ácidos grasos o lactato¹⁸ y 2) la presencia de gérmenes capaces de producir etanol a partir de la fermentación de dichos carbohidratos/sustratos. Otras sustancias que posibilitan la formación de alcohol post-mortem además de la glucosa serían la sacarosa e incluso el manitol, este último en contexto de cadáveres en los que haya existido tratamiento de edema cerebral¹⁹. En pacientes hospitalizados que hayan recibido sueroterapia y en diabéticos, siempre habrá que descartar la posibilidad de formación endógena, ya que la combinación de altos niveles de glucosa/sustrato en sangre y la presencia de los microorganismos pueden originar importantes cantidades de alcohol en sangre u orina²⁰⁻²². Se ha descrito algún caso de producción de alcohol postmortem en la orina de pacientes diabéticos asociado a patología renal²³.

Durante la síntesis microbiana de etanol en el cadáver a partir de diferentes sustratos, también se generan otros volátiles en sangre y en tejidos, los llamados alcoholes de bajo peso molecular (n-propanolol, isopropanolol, n-butanol, 2 metil-1-butanol y 3 metil-2-butanol), acetaldehído, ácido propiónico así como otros ácidos orgánicos. De estos, el n-butanol y el ácido isobutírico se considerarían indicadores reales de putrefacción. Su presencia en sangre y tejidos significaría que la concentración de etanol es sospechosa de un posible origen postmortem y por ello son buenos indicadores del proceso de putrefacción²⁴⁻²⁷. La determinación conjunta de n-propanol en sangre y tejidos permite diferenciar los casos en que el alcohol se formó postmortem²⁸. Para otros investigadores estos volátiles solo indicarían putrefacción pero no necesariamente serían marcadores fiables de la producción endógena de alcohol^{29, 30}. Un estudio publicado intenta calcular la proporción cuantitativa entre la formación de alcohol endógeno y la de estos otros alcoholes realizando de forma experimental cultivos de sangre con varios microorganismos, pero sin que quede claramente establecida³¹.

La producción de alcohol se aceleraría en las infecciones bacterianas. El *Lactococcus garvieae*, entre otros, es capaz de producir etanol a partir de la glucosa. Se ha estudiado la posible repercusión de estas infecciones en la muerte súbita del lactante aunque los datos no aportan evidencia de esta relación³². La fórmula alimenticia del lactante, donde los hidratos de carbono constituyen la base de la misma, es otra condición que predispone a la síntesis postmortem del etanol^{33, 34}. Estudios experimentales como el realizado por Bivin³⁵ combinaron 4 hongos muy comunes: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Torulopsis glabrata* y *Saccharomyces cerevisiae*, con fórmulas nutricionales comercializadas de la infancia y demostraron la formación de alcohol en estos sustratos. Los resultados sugieren que el mecanismo para la producción de alcohol en el estómago de los neonatos se debe a la fermentación de la glucosa por *Torulopsis glabrata*. En este sentido Brice³⁶ describió la muerte de un niño de 14 meses fallecido en hospital al que se le había administrado una solución de glucosa que originó una glucomía de 400 mg/dl. y el estudio mediante el cultivo de las muestras postmortem permitió identificar el *Streptococcus* y *Lactococcus garvieae*³¹.

En general, la formación de alcohol endógeno en el cadáver es menos probable que ocurra en las primeras 24 h si se ha mantenido refrigerado, pero dependiendo de lo avanzado de la putrefacción se han descrito diferentes cifras. Para algunos autores como Levine³⁷ concentraciones de 0,4 g/l o mayores probablemente significan consumo previo. Otros estudios²⁴ han refutado esto y publican niveles de etanol endógeno de 1,5 a 2,2 g/l en cuerpos en descomposición; algunas referencias indican cifras de alcohol entre 1-1,9 g/l en cadáveres sin indicadores de putrefacción avanzada^{38, 39}, e incluso, de forma excepcional, valores tan altos como 5 g/l en sujetos diabéticos⁴⁰.

Situaciones especiales

Hay situaciones en donde adquiere especial importancia descartar la producción de alcohol endógeno. Una de estas se refiere a los cadáveres que han permanecido en sumersión, existiendo al menos un trabajo experimental que valora su formación en función del tiempo⁴¹. Se ha de tener en cuenta que en cuerpos sumergidos puede producirse tanto la formación como la pérdida de alcohol.

La otra situación donde es trascendental investigar el posible origen endógeno del alcohol se da en el contexto de grandes catástrofes aéreas, marítimas o en simples accidentes de tráfico, donde la putrefacción puede ser un denominador común. Estos datos ayudaran a determinar la posible implicación de los pilotos en tales eventos y permitirá explicar las circunstancias y eximir responsabilidades en su caso. O'Neal y Poklis⁴² atribuyeron un origen endógeno al 12-57% del alcohol encontrado en autopsias, llegando este porcentaje hasta el 40-50% en casos menos comunes. Una publicación de la Administración Federal de Aviación de EEUU realizada en 1993 en fallecidos en accidente aéreos, halló un 27% de casos donde el alcohol encontrado se atribuyó a un origen endógeno²⁹. Garber y col⁴³ publicaron el caso de un piloto muerto en accidente de aviación con hallazgo de alcohol en vítreo y sangre pero ausente en orina, que finalmente se atribuyó a la exposición del cuerpo a fuel con un 10% de contenido en alcohol.

Finalmente se ha de considerar la posibilidad de difusión pasiva de alcohol postmortem desde el estómago descrita en casos de muertes rápidas tras una gran ingesta de alcohol. En estos casos, el etanol permanecería sin absorber en estómago en el momento de la muerte y aumentaría la posibilidad de difusión pasiva local continua y post-mortal hacia los tejidos circundantes y sangre central descrita en alguna publicación^{44, 45}. Esta difusión pasiva también puede ocurrir tras la ruptura del estómago en muertes traumáticas o en casos en los que haya existido RCP avanzada⁴⁶.

Toma de muestras en autopsia para determinación de alcohol.

De la variada cantidad de muestras posibles a recoger en la autopsia para análisis toxicológico, la sangre es crucial para concluir de forma válida si el fallecido había consumido alcohol y si en el momento de la muerte estaba bajo la influencia del mismo. Si tenemos en cuenta que tras la absorción tiene lugar la difusión del alcohol en todos los tejidos y órganos que contienen agua, se dispone de una amplia gama de posibilidades de detección. La elección del lugar de la toma de muestras se adaptará en cada caso, pero siempre ha de ser lo más amplia posible. La sangre, orina, estómago y humor vítreo son las más frecuentemente utilizadas. A falta de estas muestras se puede recoger cualquier fluido corporal, bilis, vísceras, LCR o endolinfa en caso de sumersión. Incluso es posible el análisis a partir de la sangre contenida en colecciones hemáticas cerebrales (hematoma subdural o epidural) en casos de traumatismos craneales y muerte tras supervivencia de varios días; en este caso se podría realizar un cálculo de la concentración de alcohol en el momento del evento traumático (suicidio, accidente tráfico, homicidio). En caso de muertes en medio acuático puede recurrirse a la toma de perilinfina en oído medio o en seno paranasal. Otras muestras descritas son tejido hepático, testículo, cerebro, etc. En cuerpos en avanzado estado de descomposición o en caso de exhumaciones puede recurrirse a muestras de músculo esquelético.

La recogida de muestras de fluidos tales como humor vítreo, fluido sinovial, líquido del oído interno, al estar aislados y protegidos con estructuras de tejido firmes en diferentes cavidades, están menos sujetos a los cambios putrefactivos y a la propagación bacteriana o a la difusión de alcohol.

Se recomienda la toma de sangre venosa periférica femoral⁴⁷ ya que la arterial contiene mayor cantidad de tóxico al comienzo de la fase de absorción, pero en la fase de metabolización (que sería en la fase en la que se produciría la mayor parte de las muertes) la mayor concentración se encontraría en la sangre venosa. En cuanto a la preparación de la muestra se ha de añadir fluoruro sódico o potásico en concentraciones de 1-2 %, o más, en el caso de pacientes con diabetes, para eliminar la posibilidad de formación in vitro de alcohol endógeno⁴⁸. Generalmente se acepta su formación tanto en el cadáver en putrefacción como en las muestras conservadas, especialmente la sangre y también

en la orina de individuos diabéticos (alcanzando cifras de hasta 6 g/kg). La cantidad dependerá de las especies de microorganismos presentes, la disponibilidad de sustratos, la temperatura, tiempo de almacenamiento y la presencia de sustancias preservantes, pero incluso se ha descrito en muestras conservadas a baja temperatura o con adición de agentes preservantes⁴⁹.

Interpretación de resultados

Una manera de aproximarse al estadio absorptivo del alcohol a partir de resultados encontrados en autopsia sería mediante el cálculo del ratio concentración de alcohol en orina/sangre: resultados cercanos o menores a 1 indicarían fase de absorción incompleta y sería posible encontrar alcohol en estómago. Si pasó mucho tiempo entre la ingesta de alcohol y la muerte, es posible encontrar alcoholemia cercana a cero (existió metabolización hepática) y encontrar alcohol en orina. Un ratio de 1,25 ó mayor orientaría hacia la existencia de una absorción completa en el momento de la muerte. Referente a los valores de alcohol en el humor vítreo es un 15% -18% superior al de la sangre (ratio vítreo/sangre= 1,1-1,3)⁵⁰, aunque esto varía dependiendo de la fase absorptiva en la que se encontrara en el momento de la muerte. También puede utilizarse un factor de corrección (0,81), de forma que Alcoholemia= Alcohol en Humor vítreo X 0,8151. Esta sería una distribución típica, y serviría para diferenciar el alcohol exógeno del endógeno. Según este parámetro, las distribuciones atípicas deben considerarse sospechosas de una producción endógena de alcohol.

En general, la detección de alcohol en sangre y también en otros fluidos o tejidos tales como humor vítreo y la orina indicaría el consumo ante mortem, mientras que la presencia de alcohol en sangre junto a la ausencia en vítreo y otros tejidos como el cerebro, podría ser indicativo de la presencia de alcohol endógeno. Respecto al humor vítreo se asume que raramente puede ocurrir formación post-mortem dado que es un compartimento cerrado, estéril y no influenciado por posible emigración bacteriana consecuencia de la rotura de estómago o intestino en casos de muertes traumáticas. No obstante en casos especiales como infecciones, cirugía oftalmológica, cadáveres con importante deshidratación o gran descomposición que conlleven un cambio de viscosidad en humor vítreo, la toma de este espécimen podría ser inadecuada.

La interpretación del alcohol en sangre ha de ser muy cuidadosa sobre todo cuando aparecen alcoholemias muy bajas en cadáveres con signos de putrefacción. En estos casos concentraciones iguales o algo mayores de 10 mg/dl en sangre o fluidos torácicos podría asumirse como alcohol endógeno en ausencia de alcohol en orina y en humor vítreo⁵². En el otro extremo, concentraciones de alcohol en fluidos torácicos mayores a 150 mg/dl se asume que son antemortem. En toxicología postmortem, la interpretación cuantitativa ha tenido cierto consenso; para algunos autores⁸ una concentración de alcohol menor a 10 mg/dl debe ser informada como negativa. Entre 10-40 mg/dl se consideran valores reales antemortem si se descarta putrefacción y a partir de 40 mg/dl se interpreta como procedente del consumo³⁷. En general cantidades superiores a 60 mg/dl raramente puede atribuirse a la putrefacción y cualquier valor mayor de 120 mg/dl se asume que es el resultado de un consumo antemortem²⁰. Por esto en casos de putrefacción avanzada y cuando las concentraciones de alcohol en sangre sean bajas se recomienda la determinación de los biomarcadores indicados, etilglucurónico y etilsulfato para descartar el origen exógeno⁵³.

En cadáveres embalsamados la determinación del origen del alcohol puede suponer un problema, pero afortunadamente la mayor parte de los fluidos de embalsamamiento están exentos de alcohol, aunque muchos de ellos contienen metanol⁵⁴. Una situación diferente se daría en maniobras tales como la limpieza y manipulación del globo ocular realizadas durante el embalsamamiento, durante las cuales sería posible la difusión del alcohol al humor vítreo a partir de las sustancias empleadas para ello. En este contexto se ha descrito cifras de 349 mg/dl tras dichas maniobras^{55, 56}. En el otro extremo se ha descrito la pérdida de alcohol desde humor vítreo en cuerpos que han estado sumergidos⁵⁰. Todas estas circunstancias han de considerarse en caso de encontrar distribuciones atípicas respecto al ratio de alcohol en sangre/vítreo ya mencionado anteriormente.

En casos especiales de muertes en niños en los que exista duda sobre la procedencia del alcohol encontrado en tejidos y sangre, es posible realizar cultivos de sangre para confirmar la presencia de gérmenes capaces de producir etanol desde la glucosa. Es posible también en muestras de sangre o tejidos utilizar un método basado en PCR para detectar la presencia de los microbios más comunes en la producción de etanol post-mortem como *Escherichia coli*, *Proteus Vulgaris* o *Cándida albicans*⁵⁷.

Caso práctico

En el Instituto de Medicina Legal de Cataluña durante los años 1990-2007 fueron registradas un total de 189 casos de muertes en lactantes y primera infancia. Para documentar lo anteriormente descrito de todas las muestras procesadas, en un caso detectó alcohol en sangre, lo que implicó la investigación del origen y de las circunstancias previas que justificaran su presencia. Se trataba de un bebé de 4 meses y 3 semanas de edad. La causa de la muerte fue un traumatismo craneofacial y asfixia mecánica por sofocación; falleció en el domicilio y por esto se descarta el antecedente de sueroterapia; no se conocía la existencia de infecciones en el momento de la muerte. El levantamiento del cadáver se realizó a las 22 h, la data de la muerte se estimó entre las 18-20 horas. Los resultados toxicológicos revelaron 0.22 g/l de alcohol en sangre, 0.13 g/l en el contenido gástrico y negativo en el humor vítreo y no se disponía de otras muestras. Las bajas concentraciones de alcohol en sangre y en contenido gástrico fueron interpretadas como producción post-mortem y relacionada con la alimentación basada en los hidratos de carbono y su fermentación posterior, lo que explicaría la ausencia del mismo en el humor vítreo.

Recomendaciones finales

La estimación de concentración de alcohol en sangre en el momento de la muerte a partir de las muestras post-mortem es complicado por los muchos factores implicados, que incluyen la calidad, localización y tipo de muestra, el trauma previo existente (posible contaminación), el tiempo entre la muerte, la autopsia y el análisis, presencia de microorganismos, posible difusión, condiciones ambientales y de almacenamiento de las muestras y por último la técnica de análisis utilizada.

Durante la autopsia, además de sangre, orina y contenido gástrico se recomienda otras muestras como se ha indicado anteriormente, los resultados serán más fiables en tanto sea posible realizar comparaciones en las distintas matrices. Para la interpretación de los resultados será importante conocer otras variables relacionadas con el cadáver como son los antecedentes médicos, las circunstancias de la muerte y supervivencia tras un traumatismo. Se ha de tener en cuenta que el daño severo en situaciones de muertes traumáticas supone un sustrato a los microorganismos capaces de producir alcohol. Según Zunwalt⁵² dos personas no son biológicamente iguales y dos cadáveres no tienen el mismo potencial de producción de alcohol.

En el contexto médico-legal, la interpretación de los resultados analíticos en los diferentes fluidos debe realizarse con extrema precaución y evaluar la historia clínica, datos macroscópicos, histología, datos bioquímicos y microbiología si es necesario.

En caso de muertes pediátricas esto adquiere mayor importancia ya que la presencia de alcohol en sangre en los lactantes no siempre debe suponer la apertura de procedimientos legales que impliquen responsabilidades, esto solo debería tener lugar tras descartar el posible origen endógeno o post-mortal y tal como y Pounder y Jones⁵⁴ indican "intentar interpretar el significado del alcohol en una sola muestra de sangre sin otra información adicional, analítica o no, es invitar a un desastre médico legal".

Conflicto de Intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses

Agradecimientos

A la Dra. Monserrat del Rio. Médico Forense de la Provincia de Tarragona por facilitar todos los datos del caso práctico presentado.

Citas Bibliográficas:

1. Logan, B. K. & Jones, A. W. (2003). Endogenous ethanol production in a child with short gut syndrome. *Journal Paediatric Gastroenterol Nut*, 36, 419-20.
2. Jansson, E., Meurling, S., Petrini, B. & Sjolín, J. (2006). Endogenous ethanol fermentation in a child with short bowel syndrome. *Acta Paediatr*, 95, 502-4.
3. Kaji, H., Asanuma, Y., Shibue, H., Hisamura, M., Saito, N., Kawakami, I., et al. (1984). Intragastrointestinal alcohol fermentation syndrome: report of two cases and review of literature. *J Forensic Sci Soc*, 24, 461-71.
4. Logan, B. & Jones, A. (2000). Endogenous ethanol "auto-brewery syndrome" as a drunk-driving defence challenge. *Med Sci Law*, 40, 206-15.
5. Høiseth, G., Karinen, R., Christophersen, A. S., Olsen, L., Normann, P. T. & Morland, J. (2007). A study of ethyl glucuronide in post-mortem blood as a marker of ante-mortem ingestion of alcohol. *J. Forensic Sci Int*, 165, 41-5.
6. Crunelle, C. L., Yegles, M., Van Nuijs, A. L., Covaci, A., De Doncker, M., Maudens, K. E., et al. (2014). Hair ethyl glucuronide levels as a marker for alcohol use and abuse: a review of the current state of the art. *Drug Alcohol Depend*, 134, 1-11.
7. Thierauf, A., Kempf, J., Perdekamp, M., Auwärter, V., Gnann, H., Wohlfarth, A., et al. (2011). Ethylsulfate and ethyl glucuronide in vitreous humour as postmortem evidence marker for ethanol consumption prior to death. *Forensic Sci Int*, 210, 63-8.
8. Kugelbert F. & Jones, A. (2007). Interpreting results of ethanol analysis in postmortem specimens: a review of the literature. *Forensic Sci Int*, 65, 10-29.
9. Sehloegl, H., Rost, T., Schmidt, W., Wurst, F. & Weimann, W. (2006). Distribution of ethyl glucuronide in rib bone marrow, other tissues and body liquids as proof of alcohol consumption before death. *Forensic Sci Int*, 156, 213-8.
10. Schloegl, H., Dresen, K., Spaczynski, K., Stoertzel, M., Wurst, F. & Weimann, W. (2006). Stability of ethyl glucuronide in urine, postmortem tissue and blood samples. *Int J Legal Med*, 120, 83-8.
11. Jones, J. T., Jones, M. R., Plate, C. A. & Lewis, D. (2006). Ethyl glucuronide and ethyl sulfate concentrations following inhalation of ethanol vapour. United States Drug Testing Laboratories, Inc, 1700 South Mount Prospect Road, Des Plaines, IL 60018 (USDTL Research Monograph 2006.03).

12. Hoiseth, G., Karinen, R., Johnsen, L., Normann, P. T., Christophersen, A. S. & Morland, J. (2008). Disappearance of ethyl glucuronide during heavy putrefaction. *Forensic Sci Int*, 176, 147–51.
13. Davis, V. E., Brown, H., Huff, J. A. & Cashaw, J. (1967). The alteration of serotonin metabolism to 5-hydroxytryptophol by ethanol ingestion in man. *J Lab Clin Med*, 69, 132-40.
14. Beck, O. & Helander, A. (2003). 5-hydroxytryptophol as a marker for recent alcohol intake. *Addiction*, 2, 63-72.
15. Helander, A., Beck, O. & Jones, A. W. (1995). Distinguishing ingested ethanol from microbial formation by analysis of urinary 5-hydroxytryptophol and 5-hydroxyindoleacetic acid. *J Forensic Sci*, 40, 95-8.
16. Johnson, R. D., Lewis, R. J., Canfield, D. V., Dubowski, K. M. & Blank, C. L. (2005). Utilizing the urinary 5-HTOL/5-HIAA ratio to determine ethanol origin in civil aviation accident victims. *J Forensic Sci*, 50, 670–5.
17. Chaturvedi, A. (2010). Postmortem aviation forensic toxicology: an overview. *J Anal Toxicol*, 34, 69-76.
18. De Lima, V. & Midio, A. F. (1999). Origin of blood ethanol in decomposed bodies. *Forensic Sci Int*, 106, 157-62.
19. Jones, A. W., Andersson, R., Sakshaug, J. & Morland, J. (1991). Possible formation of ethanol in postmortem blood specimens after antemortem treatment with mannitol. *J Annal Toxicol*, 5, 157-8.
20. Athanaselis, S., Stefanidou, M. & Koutselinis, A. (2005). Interpretation of postmortem Alcohol concentrations. *Forensic Sci Int*, 149, 289-91.
21. Moriya, H. (1994). Can microorganisms produce alcohol in body cavities of a living person? A case report. *J Forensic Sci*, 39, 883–8.
22. Collison, I. (2005). Elevated postmortem ethanol concentration in an insulin dependent diabetic. *J Anal Toxicol*, 29, 762-4.
23. Antonides, H. & Marinetti, I. (2011). Etanol production in a postmortem urine sample. *J Anal Toxicol*, 35, 516-8.
24. Gilliland, M. & Bost, R. (1993). Alcohol in decomposed bodies: postmortem synthesis and distribution. *J Forensic Sci*, 38, 1266-74.
25. Felby, E. (1993). Postmortem blood alcohol concentration. *Blutalkohol*, 30, 244–50.
26. Molina, K. (2010). A characterization of sources of isopropanol detected on post-mortem toxicology analysis. *J Forensic Sci*, 55, 998-1002.
27. Statheropoulos, M., Spiliopoulou, C. & Agapiou, A. (2005). A study of volatile organic compounds evolved from the decaying human body. *Forensic Sci Int*, 153, 147-55.
28. Nanikawa, R., Ameno, K., Hashimoto, Y. & Hamada, K. (1982). Medicolegal studies on alcohol detected in dead bodies-alcohol levels in skeletal muscle. *Forensic Sci. Int.*, 20, 133–40.
29. Canfield, V., Kupiec, T. & Huffine E. (1993). Postmortem alcohol production in fatal aircraft accidents. *J Forensic Sci*, 38, 914-7.

30. Yajima, D., Motani, H., Kamei, K., Sato, Y., Hatakawa, M. & Iwase, H. (2006). Ethanol production by *Candida albicans* in postmortem human blood samples: Effects of blood glucose level and dilution. *Forensic Sci. Int*, 164, 116-21.
31. Boumba, V. A., Economou, V., Kourkoumelis, N., Gousia, P., Papadopoulou, C. & Vougiouklakis, T. (2012). Microbial ethanol production: experimental study and multivariate evaluation. *Forensic Science Int*, 215, 189-98.
32. Gertinger, P., Bodenhoff, J., Helweg, K. & Lund, A. (1982). Endogenous alcohol production by intestinal fermentation in sudden infant death. *Z Rechtsmed*, 89, 167-72.
33. Gormsen, H. (1954). Yeasts and the production of alcohol postmortem, *J. Forensic Med*, 1, 170-171.
34. Gormsen, H. (1954). Alcohol production in the death body: further investigations. *J Forensic Me*, 1, 314-5.
35. Bivin, W. S. & Heinen, B. M. (1985). Production of ethanol from infant food formulas by common yeasts. *J Applied Bacteriol*, 58, 355-7.
36. Brice, M., Schuman, M. & Wenning, R. (2008). Was a child poisoned by ethanol? Discrimination between ante-mortem consumption and post-mortem formation. *Int J Legal Medicine*, 122, 429-34
37. Levine, B., Smith, M. L., Smialek, J. E. & Caplan, Y. H. (1993). Interpretation of low postmortem concentrations of ethanol. *J Forensic Sci*, 38, 663-7.
38. Mayes, R., Levine, B., Smith, M. L., Wagner, G. N. & Froede, R. (1992). Toxicological findings in the USS Iowa disaster. *J Forensic Sci*, 37, 1352-7.
39. Kuhlman, J. J., Levine, B., Smith, M., Wargner, G. & Froede, R. (1992). Toxicological findings in Federal aviation accidents. *J Forensic Sci*, 36, 1121-8.
40. Collison I. (2005). Elevated postmortem ethanol concentration in an insulin dependent diabetic. *J Anal Toxicol*, 29, 762-4.
41. Hadley, J. & Smith, G. (2003). Evidence for an early onset of endogenous production in bodies recovered from the water. Implications for studying alcohol and drowning. *Accid Anal Prev*, 35, 763-9.
42. O'Neal, C. & Poklis, A. (1996). Postmortem production of ethanol and factors that influence interpretation: a critical review. *Am J Forensic Med Pathol*, 17, 8-20.
43. Garber, M. A., Canfield, D. V., Lewis, R. J., Simmons, S. D. & Radish, D. L. (2013). Postmortem ethanol in the setting of ethanol containing automotive fuel. *Am J Forensic Med Pathol*, 34, 7-8.
44. Yarema, M. C. & Beker, C. E. (2005). Key concepts in postmortem drug redistribution. *Clin Toxicol. (Phila)*, 43, 235-41.
45. Iwasaki, Y., Yashiki, A., Namera, T., Miyazaki, T & Kojima, T. (1998). On the influence of postmortem alcohol diffusion from the stomach contents to the heart blood. *Forensic Sci Int*, 94, 111-8.
46. Pounder, D. J. & Smith, D. R. (1995). Postmortem diffusion of alcohol from the stomach. *Am J Forensic Med Pathol*, 16, 89-96.

47. Druid, H. & Holmgren P. (1997). A compilation of fatal and control concentrations of drugs in postmortem femoral blood. *J Forensic Sci*, 42, 79-87.
48. Lewis, R. J., Johnson, R. D., Angier, M. K. & Vu, N. T.(2004). Ethanol formation in unadulterated postmortem tissues. *Forensic Sci Int*, 146, 17-24.
49. Sutlovic, D., Nestic, M., Kovacic, Z., Gusic, S., Mlinarek, T. & Salamunic, I. (2013). Microbial ethanol production in postmortem urine sample. *Med Science Law*, 53, 243-6.
50. Singer, P. P, Jones, G. R., Lewis, R. & Jhonson, R. (2007). Loss of ethanol from vitreous humor in drowning deaths. *J Analytical Toxicol*, 31, 522-5.
51. Gelbke, H. P., Lesch, P., Spiegelhalder, B. & Schmidt, G. (1978). Postmortale alkoholkonzentrationen im Blut. *Blutalkohol*, 15, 1-10.
52. Zumwalt, R., Bost, R. & Sunshine, I. (1982). Evaluation of ethanol concentrations in decomposed bodies. *J Forensic Sci*, 549-55.
53. Al-Asmaril, A. I., Anderson, R. A. & Appelblad, P. (2010). Direct Determination of Ethyl Glucuronide and Ethyl Sulfate in Postmortem Urine Specimens Using Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography–Electrospray Ionization-Tandem. *Mass Spectrometry Journal of Analytical Toxicol*, 34, 261-72.
54. Pounder, D. J. & Jones, W. A. (1998). Measuring alcohol postmortem in: S.B. Karch (Ed.), *Drug Abuse Handbook*, CRC Press Washington.
55. Scott, W., Root, I. & Sanborn, B. (1974). The use of vitreous humour for determination of ethyl alcohol in previous embalmed bodies. *J Forensic Sci*, 19, 913-6.
56. Coe, J. I. (1976). Comparative postmortem chemistries of vitreous humour before and after embalming. *J Forensic Sci*, 21, 583-6.
57. Vu, N. T., Chaturvedi, A. K., Canfield, D. V., Soper, J. W., Kupfer, D. M. & Roe, B. A. (2000). DNA-based detection of ethanol-producing microorganisms in postmortem blood and tissues by polymerase chain reaction. U.S. Department of Transportation, Federal Aviation Administration, Office of Aviation Medicine, Washington, D.C. Report No. DOT/FAA/AM-00/16,