

Diagnóstico post mortem de neoplasias no sospechadas clínicamente

Post-mortem diagnosis of clinically unsuspected neoplasm

Ana Raquel Urbina Salgado,¹ Beatriz Amalia Rivas,¹ Héctor Santiago Antúnez.²

¹ Residentes del posgrado de Anatomía Patológica, UNAH. ² Médico Especialista en Anatomía Patológica y Patología Pediátrica del Hospital Escuela y el Instituto Hondureño de Seguridad, Social.

Correspondencia a Beatriz Amalia Rivas: beatriz.0103.br@gmail.com

REFERENCIA

Urbina AR, Rivas A, Antúnez H, Diagnóstico post mortem de neoplasias no sospechadas clínicamente. Rev. cienc. forenses Honduras. 2016; 2(1): 3-12.

RECIBIDO: Octubre 2015

ACEPTADO: Abril 2016

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses

RESUMEN:

En algunos países el cáncer es infra diagnosticado y se ha observado una discrepancia entre los diagnósticos clínicos y anatomopatológicos, siendo algunas de las patologías más asociadas a discrepancia las infecciones respiratorias, las miocardiopatías y las neoplasias. Algunos autores señalan que la tasa de tumores nuevos detectados a través de autopsia es de aproximadamente 17%, con una discrepancia de hasta 44% entre los hallazgos clínicos y post mortem, por lo que la autopsia juega un papel importante para determinar la prevalencia e incidencia de las neoplasias. En nuestro medio no disponemos de datos estadísticos de neoplasias diagnosticadas post mortem que no hayan sido sospechadas clínicamente. En este estudio se determinó la frecuencia del diagnóstico post mortem de neoplasias no sospechadas clínicamente, en el Hospital Escuela Universitario, durante los años 2013 al 2015, mediante un estudio retrospectivo transversal. Se revisaron las autopsias realizadas en el período y seleccionaron los casos en los cuales se diagnosticó post mortem una neoplasia, benigna o

maligna, relacionada o no con la causa de muerte, que no fue diagnosticada clínicamente. Se encontraron neoplasias en el 4.5% de las autopsias. Se realizó una caracterización clínico-patológica utilizando las variables edad, sexo, tipo de tumor, diagnósticos clínicos, tumor primario y metástasis. Se concluye que la autopsia es una herramienta importante en el control de calidad de la práctica médica, por lo que se recomienda revalorizar su uso en el medio hospitalario, para mejorar el diagnóstico y tratamiento de las neoplasias

PALABRAS CLAVE: Neoplasias, Autopsia, Hallazgos incidentales.

ABSTRACT

In some countries cancer is under diagnosed and it has been seen a difference between the clinical and the anatomopathological diagnoses, being the respiratory tract infections, myocardiopathies and neoplasms some of the most associated pathologies to underdiagnoses. Some authors mention that the percentage of tumors diagnosed through autopsy is nearly 17% with a discrepancy up to 44% between the clinical and the post mortem findings that is one of the reasons why the autopsy plays an important role to determine the prevalence and incidence of neoplasms. In our setting, statistic data of post-mortem diagnosed neoplasms that were not clinically suspected is not available. In this study it was determined the frequency of clinically unsuspected neoplasms that were diagnosed post mortem at the Hospital Escuela Universitario through the years 2013-2015 by retrospective transversal study. Autopsies that

were made during this period were analyzed, and from them, the cases in which a post mortem diagnosis of neoplasm was made (benign or malignant, related or not to cause of death) and that clinically were unsuspected were chosen. Neoplasms were found in 4.5% of the autopsies. A clinical-pathological characterization was made using age, gender, and type of neoplasm, clinical diagnoses, primary tumor and metastasis as the variables. It is concluded that the autopsy is an important tool in quality control in the medical practice, for which it is recommended to revalue its use in the hospital environment, to improve the management and approach of neoplasms.

KEYWORDS: Neoplasms, Autopsy, Incidental findings.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial. La tasa de tumores nuevos detectados a través de autopsia es de aproximadamente 17% con una discrepancia de hasta 44% entre los hallazgos clínicos y post mortem, que no solo se restringe a tumores.¹ La autopsia es un procedimiento muy valioso en la enseñanza de la medicina en general, y en particular de la anatomía patológica, y su utilidad es indiscutible en la calidad de la práctica médica diaria.^{2,3} Actualmente, en la era de la biología molecular y pese a los avances científicos, la autopsia es aún fuente de respuestas a problemas clínicos no resueltos y es considerada como un indicador mundial de la calidad en la práctica hospitalaria.⁴⁻⁶ Sin embargo, en las últimas décadas, y con el advenimiento de nuevas técnicas y procedimientos de diagnóstico, se reporta una importante disminución en el número de autopsias, por diversas razones, desde económicas hasta la falta de interés médico, situación que ha sido ampliamente reportada en distintos centros hospitalarios del mundo, además se ha documentado ampliamente importantes discrepancias entre el diagnóstico clínico y patológico.² El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de neoplasias diagnosticadas post mortem no

sospechadas clínicamente y la descripción clínico-patológica de los hallazgos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo transversal, revisando los reportes de las autopsias realizadas en el Hospital Escuela Universitario de Tegucigalpa, seleccionando los casos en los cuales se diagnosticó post mortem una neoplasia, benigna o maligna, relacionada o no con la causa de muerte, que no fue diagnosticada clínicamente. Se hizo una caracterización clínico-patológica utilizando las variables edad, sexo, tipo de tumor, diagnósticos clínicos, días intrahospitalarios, tumor primario, metástasis, causa básica y causa inmediata de muerte. Se realizó una revisión bibliográfica en Pub Med, con las palabras claves: neoplasia, autopsia y discrepancia diagnóstica, en busca de publicaciones similares. La información personal de los casos se manejó confidencialmente.

RESULTADOS

Un total de 19,187 muertes en el período comprendido entre el año 2013–2015 se identificaron en las estadísticas del Hospital Escuela Universitario, a 155 de las cuales se les solicitó autopsia hospitalaria, lo que corresponde al 0.8%. En las 155 autopsias realizadas se identificaron cinco casos con neoplasias; para una frecuencia de 4.5%. Los casos correspondieron a mujeres entre 23–58 años, con días intrahospitalarios que variaron entre 3-20 días; en cuatro de los cinco casos (80%), la neoplasia se relacionó directamente con la causa de muerte (Cuadro 1). En los casos detectados se identificó un paciente con dos neoplasias malignas sincrónicas diferentes y una benigna, tres pacientes con una neoplasia maligna cada uno y un paciente con una neoplasia benigna, las neoplasias benignas fueron hallazgos incidentales. El sitio más común de metástasis fue pulmón, riñón e hígado (Cuadro 2).

DISCUSIÓN

El cáncer es una de las principales causas de morbimortalidad en todo el mundo y según la

Organización Mundial de la Salud se estima que hay 14 millones de nuevos casos y 12.2 millones de las muertes están relacionadas al cáncer. La tasa de tumores nuevos detectados a través de la autopsia se ha reducido en los últimos años de un 42% a un 17%, siendo las neoplasias uno de los principales diagnósticos en autopsias en los últimos 50 años.⁴ Se reporta una disminución en el número de autopsias solicitadas y las causas de este descenso pueden ser atribuidas a la falta de recursos en países pobres, a la disponibilidad de diagnóstico por imagen y pruebas de laboratorio auxiliares en los países desarrollados, al temor de transmisión de enfermedades infecciosas, a la no apreciación del valor de la autopsia en el diagnóstico de las enfermedades, al temor médico a demandas por malas prácticas, así como a la falta de interés médico generalizado. Muchos estudios han demostrado que a pesar de los avances en las técnicas de imagen y de laboratorio, hay suficiente discrepancia entre los diagnósticos clínicos y anatomopatológicos, lo cual justifica el uso de la autopsia como una herramienta diagnóstica,⁵⁻⁷ otros estudios sustentan su uso en la reducción de errores diagnósticos.^{8,9} En relación a las dificultades y objeciones que plantea la realización de la autopsia clásica, se han planteado algunas técnicas alternativas para solventar este problema, una variedad de enfoques incluidos estudios de imagen post mortem y biopsia dirigida han sido propuestas, la llamada autopsia mínimamente invasiva, se perfila como otra alternativa.^{10,11} En nuestro centro hospitalario se realizan un promedio de 52 autopsias anuales, lo que contrasta con las 6,395 muertes reportadas al año, para un promedio de 0.8 autopsias realizadas por cada 100 fallecimientos. En los países subdesarrollados, como el nuestro, el cáncer es sub diagnosticado, por lo cual la autopsia es importante para determinar la prevalencia del cáncer, puesto que las biopsias pueden ser limitadas o inaccesibles y con frecuencia en las historias clínicas no se dispone del sitio primario y la histología del tumor, lo que puede llevar a imprecisiones diagnósticas significativas.^{12,13} La autopsia es una herramienta útil para comprender la patogénesis de la enfermedad, describir nuevas enfermedades, detección de

nuevos patrones en enfermedades antiguas, proveer tejidos para la investigación, enseñanza a médicos en entrenamiento, facilitar la investigación de enfermedades ocupacionales y ambientales y para el control de calidad en cuanto a la evaluación de la precisión diagnóstica de los estudios de imagen, eficacia y efectos adversos potenciales de los nuevos fármacos, evaluación de nuevas técnicas quirúrgicas y de alteraciones genéticas emergentes. El rol de la autopsia como herramienta en el control de calidad se enfoca en el análisis de las discrepancias entre los diagnósticos clínicos y de la autopsia.⁵

Al menos un tercio de los certificados de muerte son incorrectos y un 50% de las autopsias produce hallazgos no sospechados antes de la muerte y cerca del 20% de los hallazgos encontrados en autopsias, no sospechados clínicamente, pueden ser correctamente diagnosticados solo con el examen histológico. Aunque la autopsia y en particular la histología autopsica están siendo socavadas, siguen siendo el método más exacto para determinar la causa de muerte y la base para la auditoría del diagnóstico clínico, pruebas diagnósticas y certificación de la muerte.¹⁴ La autopsia no está libre de errores, puesto que el patólogo, al igual que los clínicos puede cometer errores diagnósticos, por lo cual en toda institución en la que se realicen, deben existir procesos para controlar la calidad.

En el campo de la oncología pediátrica la autopsia puede ser especialmente útil para comprender mejor la genética del cáncer, la progresión del tumor y de tratamientos nuevos y por lo tanto, puede mejorar potencialmente las tasas globales de supervivencia en los cánceres infantiles.¹⁶ En nuestro país, son pocas las autopsias realizadas a pacientes pediátricos oncológicos, debido a que no son solicitadas ya que en muchos casos el diagnóstico del tumor primario ya es conocido, condicionado además por la oposición por parte de los familiares, aunque consideramos sería de gran utilidad para el conocimiento de los mecanismos de estas patologías, así como para la determinación de respuesta al tratamiento, efectos secundarios

Cuadro N° 1: Caracterización clínico patológica de las neoplasias encontradas en las autopsias.

Caso	Edad	Sexo	Días IH	Diagnósticos clínicos finales	Tumor encontrado	Causa básica de muerte	Causa inmediata de muerte
1	28	F	11	Falla multiorgánica Choque séptico foco pulmonar Post operada de decorticación izquierda Post colocación de toracotomía bilateral Quilotórax iatrogénico izquierdo	-Carcinoma de células escamosas grandes queratinizante invasor de cérvix	Carcinoma de células escamosas grandes queratinizante invasor de cérvix	Mediastinopericarditis adhesiva con Insuficiencia cardiaca y falla cardiopulmonar.
2	58	F	3	Cardiopatía en estudio clase funcional II Sospecha de tuberculosis Miliar vs Neumonía atípica	- Adenocarcinoma pulmonar moderadamente diferenciado - Carcinoma ductal in situ de mama derecha - Cistoadenoma microquístico seroso del páncreas	Adenocarcinoma pulmonar moderadamente diferenciado con patrón de enfermedad pulmonar bilateral difusa en estadio patológico IV	Insuficiencia Respiratoria
3	53	F	7	Síndrome convulsivo febril en estudio Infección del tracto urinario	- Meningioma meningotelial grado I	Meningitis sub aguda	Edema cerebral y encefalopatía hipoxica con hemorragia cerebral intraparenquimatosa en ganglios basales, lóbulo parietal derecho y occipital Izquierdo
4	23	F	8	Falla multiorgánica Síndrome de distrés respiratorio Hemorragia alveolar/neumonía asociada Probable lupus eritematoso sistémico Lesión renal aguda Anemia normocítica normocromica	- Coriocarcinoma uterino	Coriocarcinoma uterino con metástasis pulmonar, renal y ganglionar	Insuficiencia respiratoria
5	44	F	20	Falla múltiple de órganos Choque séptico foco pulmonar/biliar Neumonía asociada a ventilación mecánica Colangitis ascendente Atelectasia basal derecha Infección del tracto urinario por hongos Anemia normocítica normocromica Hipocalemia Post operada colecistectomía más exploración biliar Post operada de LAPE*, drenaje de colecciones Post operada de traqueostomía	- Adenocarcinoma gástrico	Adenocarcinoma gástrico moderadamente diferenciado, infiltrante, con metástasis pulmonar	Insuficiencia respiratoria

LAPE=Laparatomíaexploratoria

de los medicamentos y diseminación de las neoplasias. Es evidente también su utilidad en el diagnóstico de enfermedades malignas y en la identificación del tumor primario en pacientes con cáncer metastásico y primario oculto.¹⁷⁻²⁰ Esto demuestra el importante rol de la autopsia en la detección de tumores primarios. *Parajuli S*, reporta que el 8% de neoplasias malignas son diagnosticadas en autopsias, 3.1% no son sospechadas, y aproximadamente el 38% se relacionan directamente con la causa primaria de muerte. En el 1.2% se sospecha malignidad sin diagnosticarlas definitivamente y en un porcentaje similar no se sospecha clínicamente en pacientes hospitalizados por más de 9 días, incluso en aquellos en los que se realizó estudios radiológicos avanzados.²¹ En otro estudio *Burton et al*, reportan que de 250 neoplasias malignas, 44% fueron mal diagnosticadas o no diagnosticadas.²² *Avgerinos y Bjornsson*, encontraron que la malignidad no es diagnosticada en 4.1% de los casos.²³

En nuestro estudio la frecuencia de neoplasias encontradas en autopsias fue de 4.5%, similar a la reportada por *Avgerinos y Bjornsson* y *Parajuli S*. y menor que la reportada por *Burton*; en el 80% de nuestros casos la neoplasia se relacionó directamente con la causa de muerte y en ninguno existió sospecha clínica, independientemente de los días intrahospitalarios. En su estudio *Burton et al*, también encontraron que los principales tumores malignos en autopsias no diagnosticados clínicamente son del tracto respiratorio (33%), gastrointestinal (23%) y genitourinario (16%), seguidos en menor porcentaje por tumores biliares (11%), del sistema nervioso central (5%), endocrinológicos (4%), hematolinfoides (3%), musculo esqueléticos (2%) y mamarios (1%).²² En nuestro estudio, las neoplasias malignas encontradas fueron un adenocarcinoma pulmonar, (Caso 2, Figura 1), un coriocarcinoma uterino (Caso 4, Figura 2), un adenocarcinoma gástrico (Caso 5, Figura 3), un carcinoma de cérvix y como hallazgos incidentales, las neoplasias reportadas con más frecuencia son

carcinomas renales, adenocarcinomas prostáticos, y en menor porcentaje carcinoides intestinales, carcinomas tiroideos y feocromocitomas.²¹ En tres de nuestros casos, como hallazgo incidental, encontramos dos tumores benignos (cistoadenoma seroso micro quístico de páncreas y un meningioma meningotelial) y un carcinoma ductal in situ en la mama derecha, el cual se identificó en el caso número 2, (Figura 1c) que también tenía un adenocarcinoma pulmonar. *Parajuli S.*, también encontró que la mayoría de los tumores malignos fatales no diagnosticados clínicamente son de pulmón, lo que causa complicaciones terminales tales como bronconeumonía aguda, hemorragia pulmonar masiva, y el daño alveolar difuso.²¹ En el caso particular del coriocarcinoma gestacional, esta es una neoplasia mortal y sub diagnosticada, ya que a menudo no es sospechada clínicamente, y el diagnóstico definitivo se efectúa con frecuencia en el estudio post mortem,²⁴ como en el caso 4 (Figura 2). En la literatura se describe que clínicamente se diagnostica solamente en un 31.82%, es sospechado en un porcentaje similar y no se diagnostica en el 36,36% de los casos, siendo las metástasis más frecuentes a pulmón (81.81%), hígado (59.09%), cerebro (40.91%), riñón (40.91%).²⁵ En nuestro caso las metástasis encontradas fueron a pulmón, ganglios mesentéricos y riñón. La evolución clínica presenta rápida progresión sin embargo tienen buena respuesta a la quimioterapia por lo que es importante el diagnóstico oportuno. Los tumores malignos primarios múltiples (TPM) sincrónicos, como en el caso número 2, son relativamente inusuales y se estima que representan entre el 4 y el 12% de los pacientes oncológicos. Las asociaciones de dos o más tumores independientes en órganos diferentes de un mismo paciente, según lo reportado en la literatura, muestra que el 56% de los casos presentan dos TPM, 6% tres TPM y el 0.5% cuatro TPM.²⁶ En este caso la paciente presentó dos neoplasias malignas sincrónicas: un adenocarcinoma pulmonar y un carcinoma ductal in situ de mama derecha (Fig. 1 a y c).

Cuadro 2. Neoplasias malignas encontradas y sus metástasis

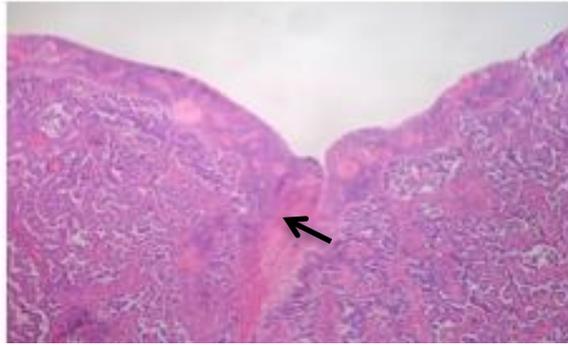
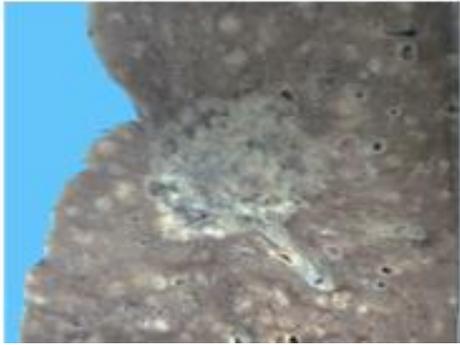
CASO	TUMOR PRIMARIO	METÁSTASIS
1	Carcinoma de células escamosas grandes queratinizante, invasor de cérvix	Tiroides, pulmones, hígado, bazo, tracto gastrointestinal glándulas suprarrenales, riñones, ovarios, pericardio
2	Adenocarcinoma pulmonar moderadamente diferenciado	Ganglios linfáticos mediastinales. Metástasis de tumor a tumor : Adenocarcinoma pulmonar metastásico a cistoadenoma microquístico de páncreas
	Carcinoma ductal in situ de mama derecha	In situ
4	Coriocarcinoma uterino	Pulmón, riñón derecho ganglios mesentéricos
5	Adenocarcinoma gástrico	Pulmón, suprarrenal derecha hígado, bazo, páncreas

En el caso 2 (Fig. 1b), también se evidenció metástasis del adenocarcinoma pulmonar al cistoadenoma seroso microquístico pancreático, un fenómeno conocido como metástasis de tumor a tumor, el cual es poco común y en la actualidad cerca de 200 casos han sido reportados. Los carcinomas donadores más comunes son pulmón, como en nuestro caso y mama, mientras que el carcinoma de células renales es el receptor más común.

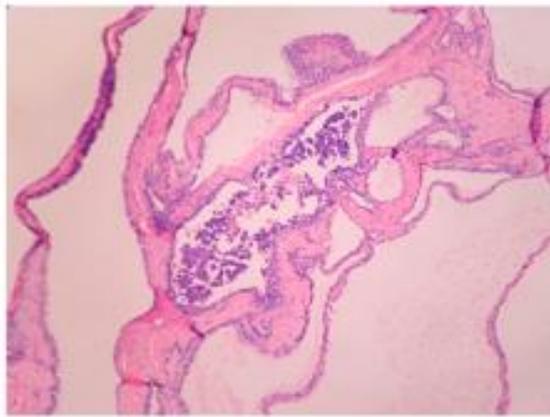
Los meningiomas son los tumores más frecuentes del Sistema Nervioso Central, 13 a 26% de los tumores intracraneales, muchos de los cuales no presentan sintomatología en vida por lo que es considerado un hallazgo incidental en autopsia, como en el caso 3, con una frecuencia entre 1.4 y 2.3 %, siendo la mayoría benignos y entre 1 y 2.8% malignos.^{28,29} En cuanto al cáncer de mama, este es el segundo tumor maligno más frecuente en mujeres en Honduras, con una incidencia de 36.6 por cada 100,000 habitantes y es la segunda causa de muerte, superado solo por el cáncer de cérvix, ambas neoplasias son en su mayoría detectadas mediante el cribaje por mamografía y citología

respectivamente; sin embargo, pese a los programas de detección precoz, un porcentaje de pacientes no logra ser captado, y en muchas ocasiones el cuadro clínico con el que se presentan enmascara la neoplasia por lo que su diagnóstico se dificulta. En dos de nuestros casos encontramos estas neoplasias, en el caso 2, como un hallazgo incidental se encontró un carcinoma ductal in situ en la mama derecha y en el caso 1, un carcinoma de células escamosas con múltiples metástasis y mediastino-pericarditis. Concluimos que el estudio post mortem es una herramienta valiosa que contribuye a la documentación estadística y a la evaluación de las modalidades diagnósticas y terapéuticas en las neoplasias, así como a la determinación de la enfermedad, ya que sigue siendo la última historia natural de las enfermedades, ya que sigue siendo la última herramienta para valorar las patologías tanto nuevas como antiguas, por lo que se recomienda revalorizar su uso en medio hospitalario, como herramienta para mejorar el diagnóstico y tratamiento de las neoplasias.

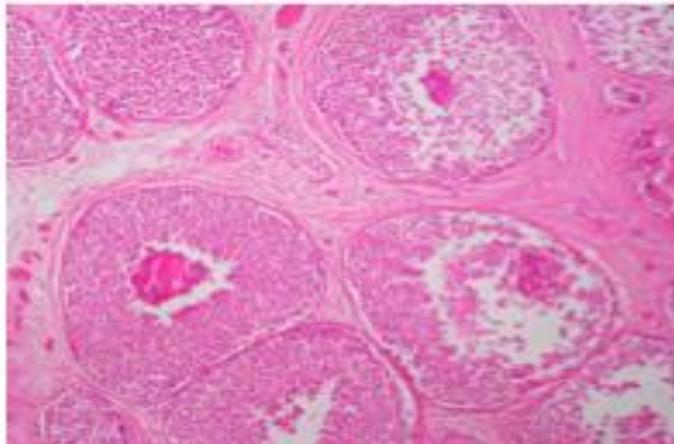
Figura 1. Caso 2. Neoplasias primarias múltiples.



1A



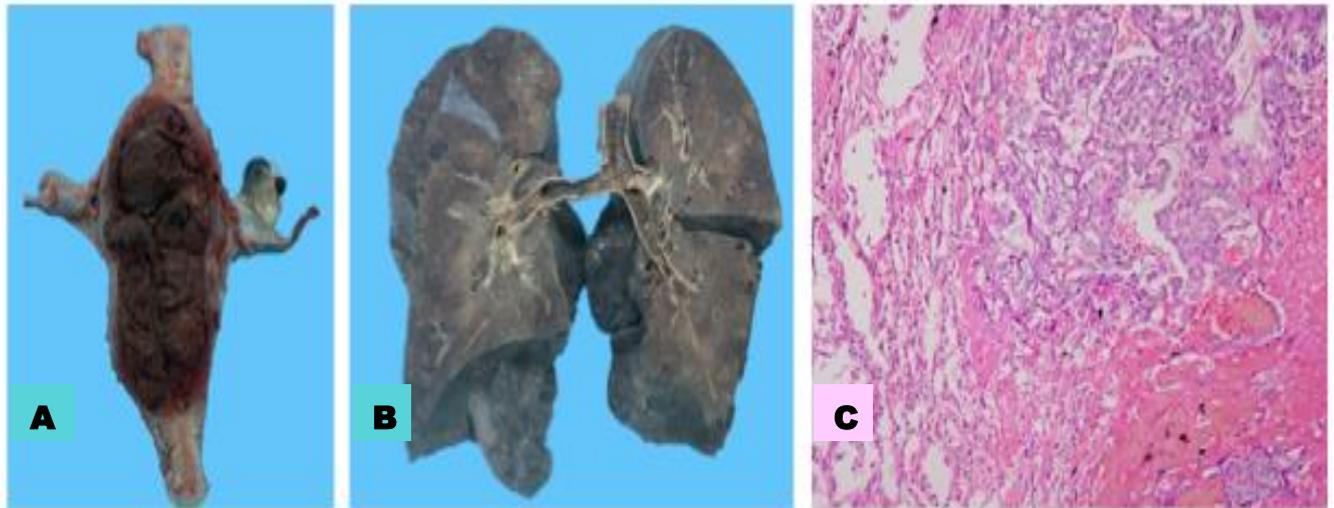
1B



1C

A: Adenocarcinoma pulmonar. **B:** Cistoadenoma seroso microquístico en páncreas con metástasis del adenocarcinoma pulmonar (metástasis de tumor a tumor, (Flecha). **C:** Carcinoma ductal in situ de mama derecha.

Figura 2. Caso 4. Coriocarcinoma en útero con metástasis pulmonares.



A: Útero aumentado de tamaño, con contenido de color marrón, friable. B: Pulmón con áreas consolidadas, hemorrágico y con múltiples lesiones nodulares color marrón. C: Parénquima pulmonar infiltrado por células neoplásicas del sincitio y citotrofoblasto.

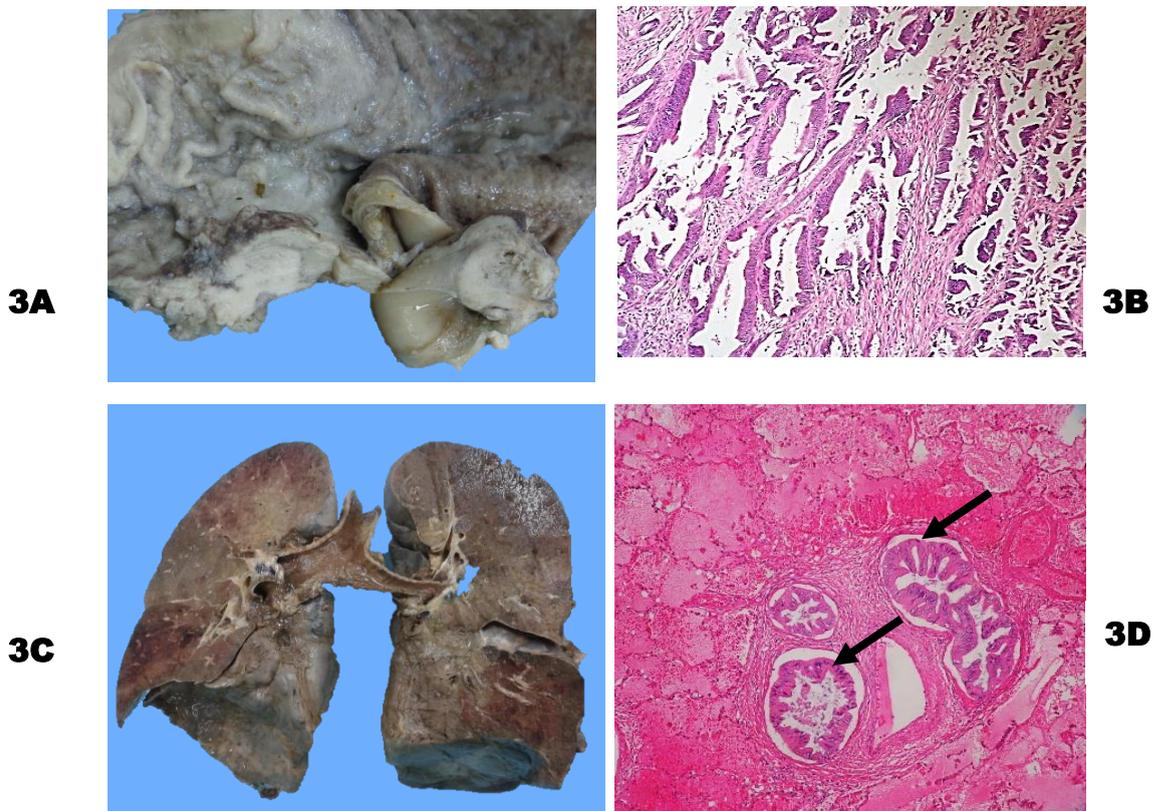


Figura 3. Caso 5. Adenocarcinoma gástrico con metástasis pulmonares. 3A: Masa grisácea en región antropilórica (flecha). 3B: Glándulas neoplásicas infiltrando el estroma. 3C: Pulmones con múltiples áreas de hemorragia. 3D: Glándulas neoplásicas (Flecha) infiltrando el parénquima pulmonar, edema y hemorragia alveolar

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bieri U, Moch H, Dehler S, Korol D, Rohrmann S. Changes in autopsy rates among cancer patients and their impact on cancer statistics from a public health point of view: a longitudinal study from 1980 to 2010 with data from Cancer Registry Zurich. *Virchows Arch.* 2015; 466(6):637-43.
 2. Campos FPF, Rocha LOS. The pedagogical value of autopsy [editorial]. *Autopsy Case Rep [Internet].* 2015; 5(3):1-6. <http://dx.doi.org/10.4322/acr.2015.011>
 3. Geller SA. Who will perform my autopsy?. *Autopsy Case Rep [Internet].* 2014; 4(2):1-3.
 4. Casco-Jarquín Ana María, Mita-Albán Luis Carlos. Estudio de la discrepancia entre diagnóstico de defunción clínicos y los hallazgos de autopsia en el Hospital Calderón Guardia. *Acta Med Costarric [Internet].* 2003; 45(1):15-19. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022003000100004&lng=en.
 5. Burgesser M, Camps D, Calafat P, Diller A. Discrepancias entre diagnósticos clínicos y hallazgos de autopsia. *Medicina (B. Aires) [online].* 2011; 71(2):135-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802011000200004&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0025-7680.
 6. Van den Tweel JG, Wittekind C. The medical autopsy as quality assurance tool in clinical medicine: dreams and realities. *Virchows Arch.* 2016; 468(1):75–81.
 7. Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L. Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time: a systematic review. *JAMA.* 2003; 289(21):2849-56.
 8. Moorchung N, Singh V, Mishra A, Patrikar S, Kakkar S, Dutta V. Is necropsy obsolete—an audit of the clinical autopsy over six decades: a study from Indian sub continent. *Indian J Pathol Microbiol.* 2013; 56:372–377.
 9. Schwanda-Burger S, Moch H, Muntwyler J, Salomon F. Diagnostic errors in the new millennium: a follow-up autopsy study. *Mod Pathol.* 2012; 25:777–78313.
 10. Fröhlich et al. Are Autopsy Findings Still Relevant to the Management of Critically Ill Patients in the Modern Era? *Crit Care Med.* 2014; 42(2):336–43.
 11. Weustink AC, Hunink MG, van Dijke CF, et al. (2009) Minimally invasive autopsy: an alternative to conventional autopsy? *Radiology.* 250:897–904.
 12. Van der Linden A, Blokker BM, Kap M, Weustink AC, Robertus JL, Riegman PH, Oosterhuis WJ. Post-mortem tissue biopsies obtained at minimally invasive autopsy: an RNA-quality analysis. *PLoS One.* 2014; 9(12):e115675.
 13. González-Franco MV, Barboza- Quintana O, Áncer-Rodríguez J, Ponce-Camacho MA, Ceceñas- Falcón LA. Hallazgos anatomopatológicos en el estudio de 315 autopsias. Experiencia de los últimos cinco años en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León. *Patología Rev Latinoam* 2010; 48(4):238-42.
 14. O'Cono. Contribution of post-mortem examination to cancer registries. *IARC Sci Publ.* 1991;(112):197-206
 15. Roulson J, Benbow EW, Hasleton PS. Discrepancies between clinical and autopsy diagnosis and the value of post mortem histology; a meta-analysis and review. *Histopathology.* 2005; 47:551–9.
 16. Saracci R. Is necropsy a valid monitor of clinical diagnosis performance? *BMJ.* 1991; 303:898–900.
- Greet Yvonne Agnes De Vlioger, Elien Marie Jeanne Lia Mahieu, Wouter What is the role for autopsy in the ICU?. *Meersseman Crit Care.* 2010; 14(2):221.

17. Cantos B, Sánchez A, Maximiano C, Hurtado A, Sánchez MR. Carcinoma de origen desconocido: diagnóstico y manejo terapéutico. *Oncología*. 2006; 29(3):95-106.
18. Losa Gaspà F, Germà JR, Llucha L, Camacho Cuarterob R, Niubó Danielc JM, Albareda Boledac B, Sanuy Jiménez C, Martos Rodríguez A. Planteamiento diagnóstico y terapéutico frente al cáncer de presentación metastásica y origen desconocido; *Rev Clin Esp*. 2002; 202(11):604-14.
19. Al-Brahim N, Ross C, Carter B, Chorneyko K. The value of post mortem examination in cases of metastasis of unknown origin-20 year retrospective data from a tertiary care center. *Ann Diagn Pathol*. 2005;9:77-80
20. Le Chavalier T, Cvitkovic E, Caille P. A Clinical study of 302 consecutive autopsied patients. *Arch Intern Med*. 1988; 148:2035-9.
21. S. Parajuli et al. Undiagnosed fatal malignancy in adult autopsies. *Human Pathology*. 2016; 48:32–6.
22. Burton EC et al. Autopsy diagnoses of malignant neoplasms How often are clinical diagnoses incorrect?. 1998. *JAMA*; 280(14):1245-8.
23. Avgerinos DV, Bjornsson J. Malignant neoplasm: discordant between clinical diagnoses and autopsy findings in 3,118 cases. *APMIS*. 2001; 109:774-80.
24. Hernández Peñafiel JA, López Farfán JA, Ramos Álvarez G, López A. Análisis de casos de muerte materna ocurridos en un periodo de 10 años. *Ginecol Obstet Mex*. 2007; 75:61-67.
25. Soria CD, Lazos OM, Ventura MB. Coriocarcinoma gestacional: Estudio clínico patológico de 22 casos registrados en el Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2006; 69(3):138-43.
26. Pérez Uribe C. J, Escuderon Sepulveda F. L, León Camargo D. Y, Camacho Lomez R. M, Tumores primarios múltiples en el área metropolitana de Bucaramanga. *Med UNAB*. 2012; 13(2):5-12.
27. Shah L, Tiesi G, Bamboat Zubin, McCain Donald, Andrew S, Mannion C. Tumor to tumor metástasis: Report of two cases of renal cell carcinoma metastasizing to microcystic serous cystadenoma of the páncreas. *International Journal of Surgical Pathology*. 2015; 23(1):48-51.
28. Lusi EA, Gutmann DH. Meningioma: an update. *Curr Opin Neurol*. 2004; 17(6):687-92.