

# Coriocarcinoma tras un embarazo de término.

## Reporte de un caso clínico

Hospital Pereira Rossell

Bellin G<sup>1</sup>, Tolosa V<sup>2</sup>

### Resumen

El coriocarcinoma es un tumor epitelial maligno que surge del tejido trofoblástico, siendo el más agresivo dentro de las neoplasias trofoblásticas gestacionales. Es infrecuente presentándose en 1/160.000 embarazos en Uruguay. Analizaremos el caso clínico de una paciente sana de 22 años, asistida en el hospital Pereira Rossell que se presentó con una hemorragia puerperal tras un embarazo de término, en la que se realizó diagnóstico de coriocarcinoma, realizando una revisión bibliográfica no sistematizada de la patología y una actualización del tema, revisando criterios diagnósticos y terapéutica del mismo.

**Palabras clave:** coriocarcinoma, neoplasias trofoblásticas gestacionales, hemorragia, puerperio.

### Abstract

Choriocarcinoma is a malignant epithelial tumor that arises from trophoblastic tissue, being the most aggressive within the Gestational Trophoblastic Neoplasms. It is infrequent, occurring in 1 / 160,000 pregnancies in Uruguay. We will analyze the clinician of a healthy 22-year-old patient, assisted at the Pereira Rossell hospital who presented with a puerperal hemorrhage after a full-term pregnancy, in which a diagnosis of Choriocarcinoma was made, performing a non-systematic bibliographic review of the pathology and updating of the topic by reviewing diagnostic and therapeutic criteria.

**Key words:** Choriocarcinoma, Gestational trophoblastic neoplasms, Hemorrhage, Puerperium.

1. Ginecóloga, ex Residente de la Clínica Ginecotológica A, Hospital Pereira Rossell, Uruguay.
2. Ginecóloga, ex Residente de la Clínica Ginecotológica A, Hospital Pereira Rossell, Uruguay.

Hospital Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.

Correspondencia:  
gabybellin03@gmail.com

Recibido: 18/5/2021. Aceptado: 10/7/2021

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) comprende un grupo heterogéneo de lesiones relacionadas que surgen de la proliferación anormal del trofoblasto. Se puede clasificar en dos grupos según sea metastásica desde el inicio o no metastásica. La clasificación de la ETG se muestra en la tabla 1: clasificación de la enfermedad trofoblástica gestacional según la OMS.<sup>1</sup>

**Tabla 1.**  
Clasificación de la enfermedad trofoblástica gestacional según la OMS

No metastatizante	Metastatizante: neoplasia trofoblástica gestacional (NTG)
Mola hidatiforme completa	Mola invasiva
	Coriocarcinoma
Mola hidatiforme parcial	Tumor trofoblástico del sitio placentario
	Tumor trofoblástico epiteliode

Dentro de las no metastásicas encontramos las dos más frecuentes que son la mola hidatiforme completa y parcial mientras que las metastásicas se denominan globalmente neoplasias trofoblásticas gestacionales (NTG). Estas últimas son un grupo de neoplasias malignas altamente agresivas, muy vascularizadas, cuyo marcador bioquímico es la BhCG y que pueden surgir tras una mola hidatiforme o un embarazo no molar como el embarazo ectópico, el aborto o un embarazo de término.

El tipo histológico más frecuente de NTG es la mola invasiva (15%), seguida del coriocarcinoma (5%).<sup>2</sup>

La incidencia en Uruguay de embarazo molar es similar a Estados Unidos con 1 cada 1100 embarazos y para el coriocarcinoma: 1/160.000 embarazos normales, 1/15.000 abortos y 1/40 embarazo molar.<sup>3</sup>

Globalmente se estima que las NTG surgen en un 50% tras un embarazo molar, un 25% tras abortos espontáneos o embarazos tubáricos y un 25% de embarazos de término o partos prematuros.<sup>2</sup>

La etiopatogenia es desconocida. Se plantea como un factor clave la fertilización anormal. Se ha observado aumento en la expresión de oncoproteínas: P53 C-fms, c-myc, cer b2, cbcl-2, rb y Mdm2., así como aumento en la expresión del receptor de crecimiento epidérmico del sitio y sincitiotrofoblasto y cer-b3 en estos tumores.

Un marcador bioquímico sensible usado para diagnóstico y para medir respuesta al tratamiento es la BhCG cuantitativa, siendo todos estos tumores productores de BhCG.

En cuanto a la histología del coriocarcinoma, se destacan láminas de citotrofoblastos anaplásicos y sincitiotrofoblastos sin vellosidades coriónicas. El patrón bifásico de células mononucleares (citotrofoblastos) y células multinucleadas (sincitiotrofoblastos) de apariencia maligna es patognomónico.<sup>4</sup>

Otros marcadores que se realizan por inmunohistoquímica en la pieza de anatomía patológica para apoyar el diagnóstico son inhibina y citoqueratina, que están presentes en todas las células del trofoblasto. Se puede observar expresión difusa de Ki-67 en aproximadamente la mitad de las células.<sup>4</sup>

La presentación clínica depende de la extensión de la enfermedad y la ubicación de las metástasis. Pueden presentar genitorragia irregular, o síntomas relacionados con metástasis a distancia. Las dos regiones afectadas con más frecuencia son el encéfalo y las regiones pleuropulmonares por lo que los síntomas pueden ser cefaleas convulsiones y hemiplejía (metástasis encefálicas) o disnea, tos y dolor torácico (metástasis pulmonares) entre otros.<sup>5</sup>

En muchas ocasiones se produce un retraso en el diagnóstico tras una gestación no molar, ya que los síntomas y los signos son muy sutiles y no se realizan determinaciones de  $\beta$ -hCG ni estudio histológico de la placenta de forma rutinaria, esto determina que el coriocarcinoma post gestacional sea el de peor pronóstico.<sup>6</sup>

Hasta en un 74% de los coriocarcinomas postparto la manifestación más común es el sangrado persistente 6 semanas postparto, el cual puede ser escaso o bien llegando a producir un shock hemorrágico.<sup>6</sup> Otra manifestación del tumor es la sub involución uterina. Todos estos elementos tienen que hacer sospechar una NTG.

La medición de la BhCG elevada persistentemente apoya el diagnóstico de NTG. La mola invasiva y el coriocarcinoma pueden tener niveles altos de hCG > 100,000 mUI/mL.

La ecografía complementa la valoración inicial de la paciente mostrando una cavidad ocupada.

El coriocarcinoma es muy sensible a la quimioterapia, siendo éste el principal tratamiento alcanzando tasas de curación entre 85 y 100% incluso en enfermedad avanzada.<sup>7</sup>

El **objetivo** de este trabajo es presentar el reporte de un caso clínico de coriocarcinoma tras embarazo de término, en el hospital Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay, para colaborar al diagnóstico y tratamiento de esta patología.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 22 años, procedente de Montevideo, soltera, raza blanca, sin antecedentes personales o familiares a destacar.

De sus antecedentes obstétricos se destacan 2 gestas, 2 partos vaginales, el último parto vaginal normal 8/11/18, siendo un em-

barazo bien controlado y tolerado. Se obtuvo recién nacido vivo de sexo masculino 3320 g, de 37 semanas de edad gestacional que evolucionó favorablemente, sin patologías. El puerperio inmediato evolucionó sin complicaciones. Se otorgó alta hospitalaria a las 48 horas de puerperio junto a recién nacido sin método anticonceptivo, dado que la paciente no optó por ninguno.

Ingresó a emergencia del Hospital Pereira Rossell, cursando 41 días de puerperio.

Consulta por genitorragia roja, abundante con coágulos, sin fetidez de 3 horas de evolución, acompañado de mareos y palpitaciones. No fosfenos ni acufenos. Sin elementos de síndrome toxiinfeccioso, con tránsitos urinario y digestivo conservados. Sin dolor abdominal.

Del examen físico al ingreso se destaca paciente lúcida, apirética, con piel y mucosas hipocoloreadas, presentando al examen cardiovascular un ritmo regular, de 104 ciclos por minuto, y con presión arterial de 90/60 mmHg. Abdomen blando, depresible, indoloro, sin elementos de irritación peritoneal. No se palpan tumoraciones. Al examen genital con espéculo se constató un cuello macroscópicamente sano, con metrorragia moderada no fétida con coágulos. Al tacto vaginal presentaba un cuello posterior reblandecido, 1,5 cm de longitud, permeable a 2 dedos, e impresionan al tacto restos ovulares intracavitarios.

En este contexto hicimos diagnóstico de metrorragia puerperal tardía con repercusión hemodinámica en anemia aguda, por lo que pusimos en marcha todas las medidas terapéuticas pertinentes en conjunto con el equipo de hemoterapia realizando una correcta reposición según las pautas actuales.

Se solicitó exámenes complementarios de valoración inicial: se confirma la anemia

sospechada clínicamente con hemoglobina de 9,9 g/dL, hematocrito 29,9.

Presenta leucocitosis de  $15,3 \times 10^9/L$  reactante de fase aguda. Resto del hemograma normal. Destacamos proteína C reactiva de 10 mg/L. Paraclínica de valoración general como crisis, función renal y funcional enzimograma hepático, normales. Sospechando la presencia de restos placentarios y para descartar NTG se solicita BhCG que presentó un valor de 62.828 mUI/mL.

En suma: la paciente se presentó cursando una hemorragia puerperal, por la presencia de retención de restos ovulares. Nos llama la atención el tiempo de evolución de la misma ya que la retención de restos se presenta más tempranamente en el puerperio. Dado la sintomatología acompañada de la presencia de una BhCG elevada en sangre con valor de 62.828 mUI/ml hicimos diagnóstico clínico presuntivo de ETG.

Luego de compensada la paciente se realizó legrado evacuador aspirativo bajo uterotónicos, se extraen restos ovulares compatibles con tejido placentario de 1 x 2 cm, sin

fetidez, no observando vesículas. Se envió la pieza a anatomía patológica. Correcta hemostasis.

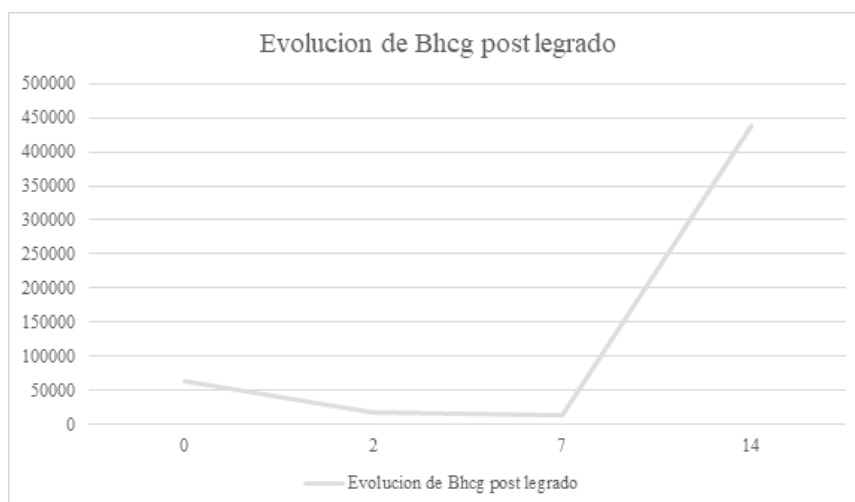
La paciente evolucionó favorablemente en el post operatorio inmediato, presentando genitorragia escasa. La radiografía de tórax no mostró alteraciones.

Se realizó seguimiento con curva de BhCG cuantitativa a las 48 horas, observando en primera instancia descenso de la misma, pero en la evolución luego del alta se observó al día 14 un pico de BhCG. (Gráfico 1).

Dado que la curva de BhCG tuvo un ascenso, se realizó el planteo de NTG, valorando a la paciente en forma conjunta con el equipo de oncología. En este caso es fundamental descartar enfermedad metastásica por lo que se debe valorar exhaustivamente todos los órganos blanco. Para ello se realizó **ecografía transvaginal (14/1/19)** que informó: útero en AVF regular, homogéneo de 116 mm \*83 mm \*72 mm. Ovarios sin particularidades. Cavity uterina ocupada por imagen irregular, de ecogenicidad mixta, con vascularización al Doppler color de 50 mm

### Gráfico 1.

Evolución de hCG cuantitativa post legrado



de diámetro. En algunos sectores de aspecto vacuolar.

Resto de los exámenes complementarios: sin alteraciones.

Clínicamente la paciente permaneció asintomática. A los 20 días de la realización del legrado se obtuvo informe de **anatomía patológica** definitiva que informó (15/1/19) proliferación bifásica con cito y sincitiotrofo- blasto sin vellosidades coriales.

En suma: restos ovulares compatibles con **coriocarcinoma**. Se realizó en esta oportunidad valoración sistémica con **TC de cráneo, tórax, abdomen y pelvis (15/1/19)** que informa múltiples nódulos pulmonares periféricos distribuidos difusamente en ambos pulmones. Resto sin alteraciones.

Presentamos una paciente de 22 años con una hemorragia puerperal tardía que la lleva a una repercusión hemodinámica en anemia aguda, cuadro que requiere medidas inmediatas de reposición. Con la sospecha de restos ovulares se realizó legrado aspirativo.

Dado lo atípico del cuadro se realizó seguimiento con curva de BHCG que permitió hacer diagnóstico clínico presuntivo de ETG por el elevado valor de la misma y diagnóstico de enfermedad metastásica dado aumento de la curva, con diagnóstico imagenológico posterior de metástasis pulmonares, siendo ésta una de las localizaciones más frecuentes de diseminación de esta patología.

Valorada por oncología plantea iniciar tratamiento con poliquimioterapia, por lo cual se realizaron cuatro ciclos de quimioterapia, entre los meses de enero y abril de 2019. El plan de tratamiento fue EMA/CO (etopósido, actinomicina d, metotrexate, ciclofosfamida y vincristina), realizando tratamiento con filgrastim para reducir incidencia de neutrope-

nia y neutropenia febril, y con leucovorin para paliar efectos adversos del metotrexate.

Presentó buena evolución post tratamiento con poliquimioterapia, contando con dos tomografías de control una en junio de 2019 que muestra disminución del tamaño y número de metástasis pulmonares, observando un nódulo único de 3 mm a nivel medio pulmonar, sin lesiones en otros territorios, y una nueva TC en septiembre de 2020 que no muestra metástasis a distancia en ningún territorio.

## DISCUSIÓN

Esta es la forma de presentación más habitual de los coriocarcinomas post gestacionales. Para establecer el diagnóstico, los síntomas clínicos son inespecíficos pero orientadores. Son de suma importancia los exámenes complementarios, sobre todo la BhCG y la histopatología para el diagnóstico.

La BhCG cuantitativa es el primer examen a solicitar frente a la sospecha clínica de ETG, siendo de importancia tanto para el diagnóstico como para valorar respuesta al tratamiento.

La ecografía es *gold standard* para la valoración uterina y aporta información adicional, como ser el contenido uterino, su vascularización, tamaño uterino, presencia de signos de invasión local y presencia de quistes tecaluteínicos.

El estudio anatomopatológico que se obtiene de muestra de legrado o histerectomía, debe complementarse con estudio genético<sup>3</sup>, dado que se destacan factores cromosómicos como la fertilización anormal, que parece ser un factor clave en la etiopatogenia de esta entidad, mostrando el coriocarcinoma un cariotipo aneuploide y el 75% tiene un cromosoma Y. Es un tumor anaplá-

**Tabla 2.**  
Factores predictores de NTG

Fuente: [http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/CONSENSO\\_FASGO\\_ETG.pdf](http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/CONSENSO_FASGO_ETG.pdf)

Niveles de BhCG mayores de 100.000 mUI/ml
Grandes quistes tecaluteínicos
Altura uterina discordante en más para la edad gestacional
Mayor de 40 años

sico epitelial puro, que por su crecimiento y metástasis se comporta como un sarcoma.<sup>3</sup>

Los factores de predictores de NTG se muestran en la Tabla 2. El único factor presente en esta paciente fue la presencia de una BhCG mayor de 100.000 mUI/mL, en nuestro caso siendo de 438.495 mUI/mL al día 14. Una vez establecido el diagnóstico, considerando la agresividad del tumor y su capacidad metastásica, se deben valorar los sitios de metástasis más frecuentes, pulmón (80%), vagina (30%), sistema nervioso central (10%), hígado (10%), otros: riñón, tracto gastrointestinal, bazo.

Cuando el diagnóstico es de coriocarcinoma, se recomienda TC de cráneo, abdomen y tórax<sup>3</sup> para descartar las metástasis ya mencionadas, que de presentarlas empobrece el pronóstico.

La evaluación de riesgo de la enfermedad y la decisión de tratamiento se realiza por combinación de dos sistemas de clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y el Sistema de puntuación de pronóstico de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>2,8</sup>

Esta combinación de sistemas de clasificación se muestra en la Tabla 3. (Clasificación y Estadificación de la FIGO de las NTG y puntuación pronóstica de la OMS). Tiene en cuenta la forma de presentación de la enfermedad, el valor de BhCG, el tamaño tumoral

**Tabla 3.**  
Clasificación y estadificación de la FIGO de las NTG y puntuación pronóstica de la OMS.

Fuente: The New FIGO 2000. Staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic disease: description and critical assessment. *Int J. Gynecol Cancer* 2000;11:73.

Clasificación (FIGO)	Características
<b>Estadio 1</b>	Enfermedad confinada al útero
<b>Estadio 2</b>	La neoplasia se extiende fuera del útero pero limitada a los anexos, vagina o ligamentos anchos
<b>Estadio 3</b>	La neoplasia se extiende a los pulmones, con o sin extensión al tracto genital
<b>Estadio 4</b>	Metástasis en otros sectores

y el número y sitio de metástasis, y permiten clasificar a la paciente como un estadio III de la FIGO, con riesgo ultra alto de resistencia a tratamiento quimioterápico monodroga, haciéndola candidata para poliquimioterapia.

La NTG es muy sensible a la quimioterapia, siendo éste el principal tratamiento. Su excepción son las mujeres con tumor trofoblástico del sitio placentario (PSTT) o tumor trofoblástico epitelioide (ETT), que son relativamente resistentes a la quimioterapia.<sup>9</sup>

El tratamiento quirúrgico se plantea en algunos casos de NTG de alto riesgo que no responde adecuadamente a la quimioterapia.<sup>10</sup> Uno de los tratamientos más recomendados, dadas sus altas tasas de respuesta de 71 a 78% es etopósido, metotrexato y actinomicina D, alternando con ciclofosfamida y vincristina; con tasas de supervivencia a largo plazo de 85 a 94%.

La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) plantea tratamiento según estratificación de riesgo. Para NTG de bajo riesgo, se plantea tratamiento monodroga con dactinomicina o metotrexate. Para NTG de alto riesgo el tratamiento de primera línea es la

**Tabla 3. Continuación**

Sistema de puntuación pronóstica de la OMS según la FIGO<sup>6</sup>

Fuente: The New FIGO 2000. Staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic disease: description and critical assessment. Int J. GynecolCancer 2000;11:73

Puntuación	0	1	2	4
Edad (años)	< 40	≥ 40	—	—
Tipo de embarazo	Molar	Aborto	De término	—
Periodo intergenésico	< 4	4-6	7-12	≥ 13
Nivel de BHCG (Ui/ml) pre tratamiento	< 10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> - < 10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> ->10 <sup>5</sup>	≥ 10 <sup>5</sup>
Tamaño del tumor incluyendo el útero (en cm)	< 3	3-< 5	≥ 5	—
Sitio de metástasis	Pulmón	Bazo, riñón	Gastrointestinal	Hígado, cerebro
Número de metástasis	0	1-4	5-8	> 8
Falla previa a quimioterapia	—	—	Monoterapia	2 o más drogas

Esta clasificación tiene en cuenta ocho factores de riesgo que han demostrado predecir el potencial para el desarrollo de resistencia a la quimioterapia de agente único con metotrexato (MTX) y actinomicina D (Act D). El uso del Sistema de puntuación de pronóstico de la OMS es más predictivo del resultado clínico que el uso de factores de riesgo individuales y permite subdividir la NTG en bajo y alto riesgo:

- Una puntuación de 0 a 6 sugiere un bajo riesgo de resistencia a la quimioterapia con un solo agente.
- Una puntuación de ≥ 7 predice un alto riesgo de resistencia a la monoterapia y requiere quimioterapia combinada.
- Una puntuación ≥ 12 se considera de riesgo ultra alto y se asocia particularmente con un antecedente de embarazo no molar, metástasis cerebrales y quimioterapia previa con múltiples agentes fallida. Kong et al informaron que la supervivencia general a cinco años en este grupo fue del 68 %. (Berkowitz & Goldstein, 2019)

poliquimioterapia con EMA/CO (etopósido, metotrexato, dactinomicina, alternando con ciclofosfamida y vincristina).

El régimen EMA/CO muestra tasas de respuesta completas de 62 a 78% y tasas de supervivencia a largo plazo de 85 a 94%.<sup>11</sup>

En este caso clínico la paciente, recibió tratamiento con EMA/CO presentando remisión completa tras un año del diagnóstico inicial.

Se recomienda mantener la quimioterapia hasta que los controles semanales de βhCG se encuentren por debajo del ran-

go normal y posteriormente al menos 2 o 3 ciclos de mantenimiento para asegurar la erradicación del tumor.<sup>10</sup>

Recientemente el Servicio de Oncología Médica del Hospital Pereira Rossell ha publicado un algoritmo de manejo de la ETG que se ajusta a estas recomendaciones y se muestra en la Figura 1.

En el Gráfico 2 se muestra el descenso de BhCG en el caso de nuestra paciente luego de realizada la quimioterapia.

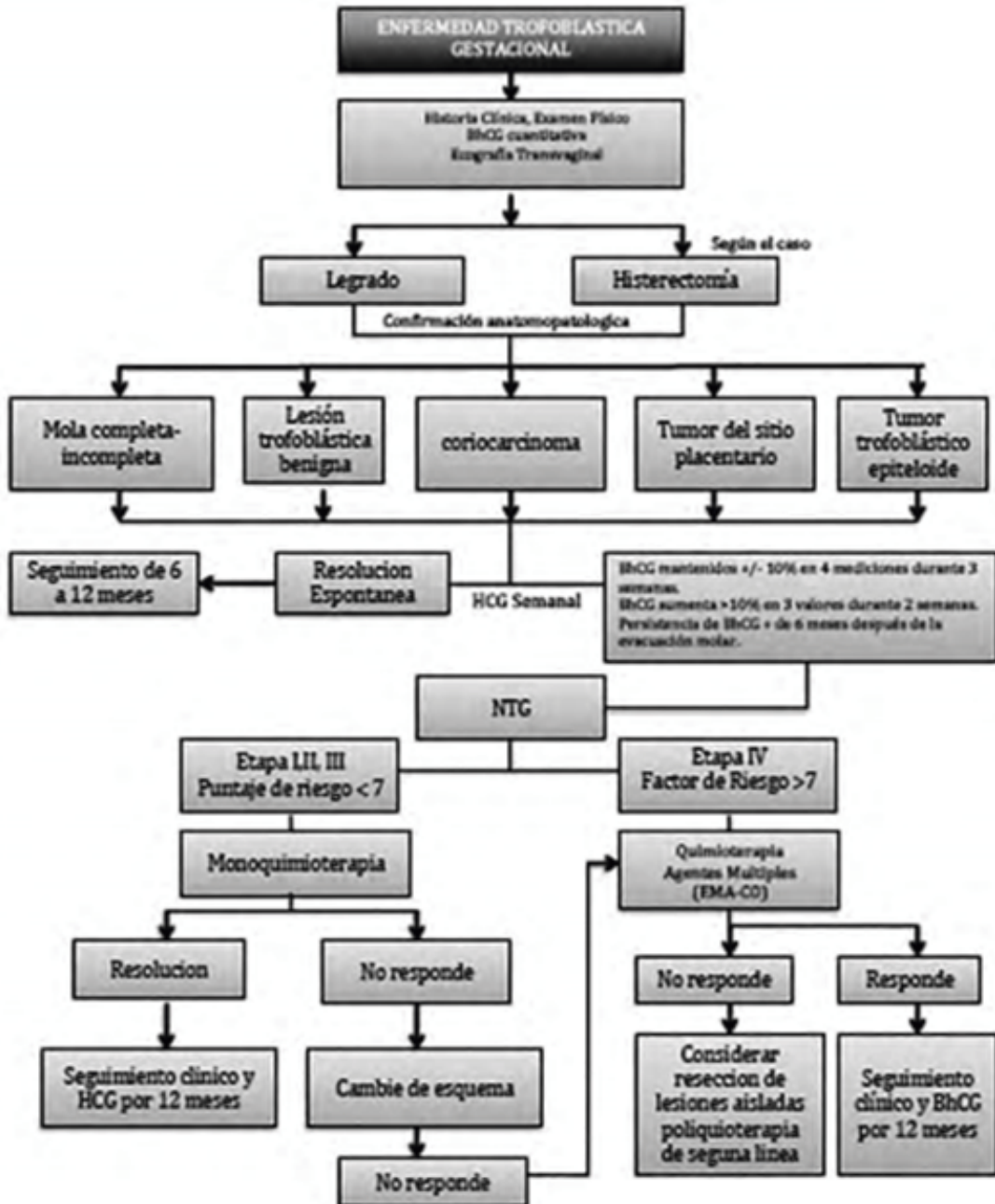
La paciente presentó buena respuesta clínica con negativización de la BhCG luego de



**Figura 1.**

Algoritmo de manejo de la enfermedad trofoblástica gestacional

Fuente A. Sumba, M. Godoy, J. Silvera, I. Alonso Enfermedad Trofoblástica gestacional: Revisión diagnóstica y terapéutica. Rev Oncol Méd. Vol 11, pág 54.



3 meses de tratamiento, obteniendo 5 BhCG negativas consecutivas.

En cuanto al seguimiento Se aconseja evitar el embarazo al menos en los siguientes 12 meses luego de la negativización de BhCG

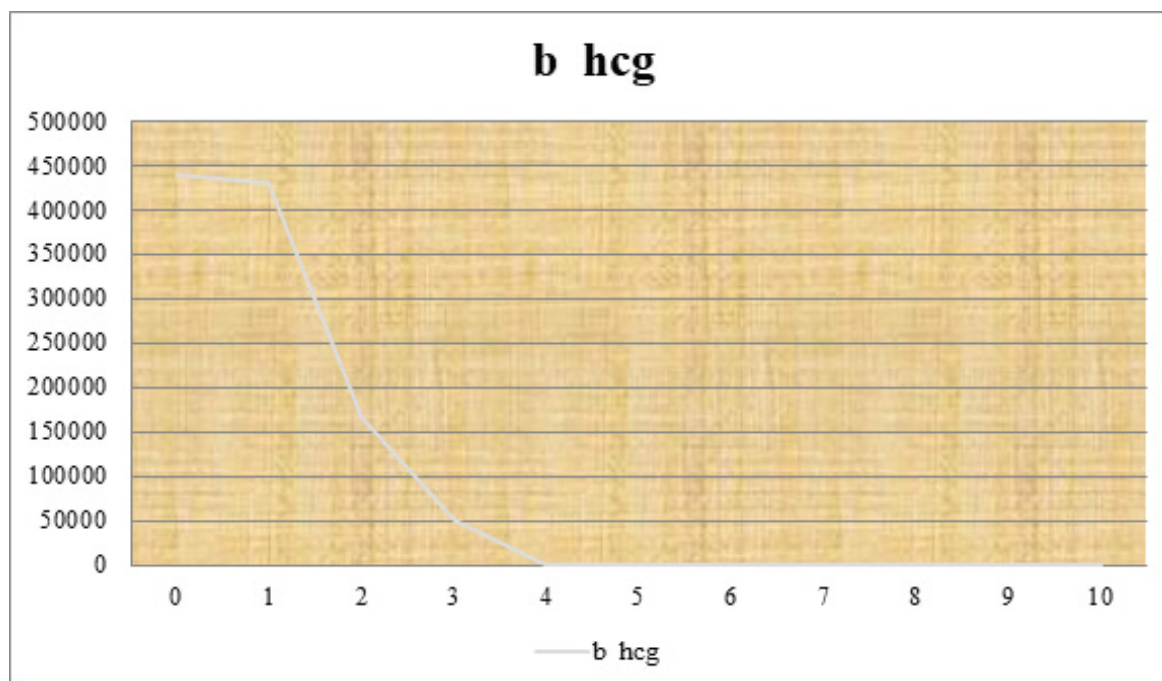
en NTG de bajo riesgo y 18 meses para las NTG de alto riesgo, para reducir la teratogenicidad del tratamiento y evitar confusiones en los controles con BhCG.

Pueden indicarse anticonceptivos orales



## Gráfico 2.

Respuesta al tratamiento de BhCG con poliquimioterapia en semanas



si no existe contraindicación médica previa (método de elección) o métodos de barrera.<sup>10</sup>

En aquellas pacientes que pese a las advertencias se embarazan en el periodo de seguimiento, no se ha visto incrementado el riesgo de recaída, morbilidad fetal o muerte materna.<sup>6</sup>

Hasta el 70% de estas pacientes pueden tener un embarazo a término por lo que se estima que estas gestaciones tienen una evolución favorable.<sup>12</sup>

Según conclusiones del metanálisis "*Gestational Trophoblastic Neoplasia: A Meta-Analysis Evaluating Reproductive and Obstetrical Outcomes After Administration of Chemotherapy*", se observó que ni la quimioterapia con múltiples agentes ni la concepción dentro de los 12 meses posteriores a la quimioterapia aumentaron el riesgo de eventos obstétricos adversos o las malformaciones fetales.<sup>12</sup>

La paciente culminó el tratamiento de

mantenimiento y durante el seguimiento, presentó deseo concepcional y logra embarazo a los 8 meses de finalizado el tratamiento logrando una gestación hasta el término sin complicaciones y sin recidivas.

## CONCLUSIÓN

El coriocarcinoma es un tumor agresivo, poco frecuente, que se caracteriza al igual que otras NTG por ser productor de BhCG. Su presentación clínica es inespecífica. Es poco frecuente presentándose en Uruguay en 1/160000 embarazos. Se realizó diagnóstico por valores de BhCG e histopatología. Dada la presencia de enfermedad metastásica se realizó tratamiento con poliquimioterapia (PQT) de primera línea con EMA/CO, con muy buena respuesta, logrando BhCG indetectable en controles consecutivos. La paciente logra embarazo a los 8 meses de fi-

nalizado el tratamiento con PQT logrando un embarazo a término sin complicaciones y sin recaída de la ETG, presentando remisión total tras un año de seguimiento.

## Bibliografía

1. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Jan;204(1):11-8.
2. Berkowitz RS, Goldstein DP, Horowitz NS. Gestational trophoblastic neoplasia: Epidemiology, clinical features, diagnosis, staging, and risk stratification. 2019; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/gestational-trophoblastic-neoplasia-epidemiology-clinical-features-diagnosis-staging-and-risk-stratification>
3. Sumba A, Godoy M, Silveira J, Alonso I. Enfermedad trofoblástica gestacional: Revisión diagnóstica y terapéutica. *Revista de Oncología Médica.* 2019 May;11(1):45-53.
4. Baergen RN. Gestational Trophoblastic Disease: Pathology. 2019; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/gestational-trophoblastic-disease-pathology>
5. Durón González R, Bolaños Morera P. Enfermedad Trofoblástica Gestacional. *Medicina Legal de Costa Rica [Internet].* 2018 Mar;35(1):30-43. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1409-00152018000100030&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-00152018000100030&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
6. Agustín A, Savirón R, Lerma D, Herrero A, Campillos JM. Coriocarcinoma postgestacional. *Rev Chil. Obstet Ginecol.* 2015;80(5):405-11.
7. Horowitz NS, Goldstein DP, Berkowitz RS. Management of gestational trophoblastic neoplasia. *Semin Oncol.* 2009 Apr;36(2):181-9.
8. Abu-Rustum NR, Yashar CM, Bean S, Bradley K, Campos SM, Chon HS, et al. Gestational Trophoblastic Neoplasia, Versión 2. 2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Natl Compr Canc Netw. 2019 Nov 1;17(11):1374-1391.
9. Berkowitz RS, Goldstein DP, Horowitz NS. Inicial Management of high risk Gestational Trophoblastic Neoplasia. 2019; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-high-risk-gestational-trophoblastic-neoplasia>
10. Riegé M, López P, Bianconi MI, Bayo J, Costa J, Vico C, Goldsman M. Consenso FASGO "Enfermedad Trofoblástica Gestacional". *Rev. Fed. Arg. Soc. Ginecol. Obstet.* 2016 Jun;15(1):5-15. Disponible en: <http://www.fasgo.org.ar/images/1-2016.pdf>
11. Ramírez Aguirre K, Muñoz Guzmán M, Flores Noriega M, Cok García J. Coriocarcinoma: reporte de 3 casos. *Rev Perú Ginecol Obstet. Internet* 2016 Jul;62(3):303-306. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322016000300014&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322016000300014&script=sci_abstract)
12. Tranoulis A, Georgiou D, Sayasneh A, Tidy J. Gestational trophoblastic neoplasia: a meta-analysis evaluating reproductive and obstetrical outcomes after administration of chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer.* 2019 Jul;29(6):1021-1031.