

CASOS CLINICOS

Coriocarcinoma Infantil: Un desafío diagnóstico, reporte de caso

[Infantile Choriocarcinoma: A diagnostic challenge, case report]

Johana Marcela Morán Fernández^{1,2} , María Alejandra Martínez Vergara^{1,2}, Romel Alberto Segura Galvis^{3,4}, Gastón Edgardo Castillo Cano^{3,5}, Carlos Caicedo Estrada⁶, José Fernando Gómez Urrego^{2,3,7}

1. Programa de especialización en Pediatría Universidad Libre Seccional Cali, Colombia; 2. Grupo de Investigación en Pediatría GRINPED, Cali, Colombia; 3. Programa de Posgrado de Pediatría, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia; 4. Onco-Hematología Pediátrica, Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia; 5. Cuidados Intensivos Pedátricos, Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia; 6. Patología Clínica Infantil, Club Noel, Cali, Colombia; 7. Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia.

Correspondencia: Johana Marcela Morán Fernández / **Email:** johanam-moranf@unilibre.edu.co

Recibido: 29 de diciembre del 2024

Aceptado: 2 de febrero de 2025

Publicado: 30 de abril de 2025

Palabras clave: voriocarcinoma infantil, tumor de células germinales, beta-hCG, cáncer infantil

Keywords: vhoriocarcinoma infan- tile, germ cell tumor, β-hCG, childhood cancer

Aspectos bioéticos: Los autores declaran que se obtuvo consentimiento informado de los participan- tes. Los autores declaran que se siguió las normas institucionales éti- cas.

Financiamiento: Los autores decla- ran que no hubo financiamiento ex- terno para la elaboración de este trabajo.

Reproducción: Para uso personal e individual. Sujeto a derechos de re- producción.

Datos: Los autores no proporciona- ron declaraciones relativas a políti- cas de uso o disponibilidad de datos.

DOI: 10.37980/im.jour- nal.rspp.20252516

Disponible en:

LatinIndex

LILACS

RevistasMédicas.org

Resumen

Introducción: El coriocarcinoma infantil es un tumor de células germinales no seminomatoso, maligno, raro y altamente metastásico, casi siempre se origina a partir de un tumor trofoblástico gestacional primario. Los síntomas son inespecíficos, incluyen anemia severa, trastornos digestivos, hepatomegalia, hemorragia digestiva, pulmonar o urinaria debido a la diseminación del tumor. La cuantificación sérica de gonadotropina coriónica humana subunidad Beta (β-hCG) es fundamental para su detecciónsin embargo, debido al retraso en la identificación de la enfermedad y su agresividad, el diagnóstico a veces se realiza postmortem a través de análisis histopatológicos. La mortalidad asociada es alta. **Caso clínico:** Presentamos el caso de un lactante sin antecedentes relevantes, que cursó con diarrea, dolor abdominal, fiebre y síntomas respiratorios, con hallazgos de anemia severa, trombocitosis y niveles elevados de lactato deshidrogenasa y de β-hCG, que cursó con rápido deterioro presentando hemorragia y síntomas neurológicos severos, por metástasis cerebrales, además de metástasis a pulmón e intestino, con desenlace fatal. La biopsia post mortem reveló un coriocarcinoma infantil. **Conclusiones:** El coriocarcinoma infantil es una enfermedad rara y agresiva, con síntomas inespecíficos como anemia, hemorragia y compromiso multiorgánico. La sospecha clínica, niveles elevados de β-hCG, historial ginecológico materno e inspección placentaria son clave para un diagnóstico temprano.

Abstract

Introduction: Infantile choriocarcinoma is a malignant, rare, and highly metas- tatic non-seminomatous germ cell tumor, almost always originating from a pri- mary gestational trophoblastic tumor. Symptoms are nonspecific and include severe anemia, digestive disorders, hepatomegaly, and gastrointestinal, pulmo- nary, or urinary bleeding due to tumor spread. The serum quantification of hu- man chorionic gonadotropin Beta subunit (β-hCG) is essential for detectionhowever, due to the delay in identifying the disease and its aggressive- ness, diagnosis is sometimes made post-mortem through histopathological analysis. The associated mortality is high. **Clinical Case:** We present the case of an infant with no relevant history who presented with diarrhea, abdominal pain, fever, and respiratory symptoms, along with findings of severe anemia, th- rombocytosis, and elevated lactate dehydrogenase and β-hCG levels. The in- fant rapidly deteriorated, presenting hemorrhage and severe neurological symptoms due to brain metastasis, in addition to metastases to the lungs and intestines, with a fatal outcome. Post-mortem biopsy revealed pediatric chorio- carcinoma. **Conclusions:** Infantile choriocarcinoma is a rare and aggressive di- sease with nonspecific symptoms such as anemia, bleeding, and multiorgan involvement. Clinical suspicion, elevated β-hCG levels, maternal gynecological history, and placental inspection are key for early diagnosis.

INTRODUCCION

El coriocarcinoma infantil, es un tumor de células germinales no seminomatoso, raro, agresivo por su potencial maligno, casi siempre representa un foco metastásico de un tumor primario trofoblástico gestacional materno o placentario [1,2]. La proporción de sexo es 1:1, generalmente la edad media de presentación varía desde el nacimiento hasta los 5 meses, ocasionando mortalidad infantil prematura [1-3]. La tumorigénesis se da por una maduración anómala del trofoblasto durante la embriogénesis o como resultado de la transformación maligna de una mola hidatiforme. Inicialmente, estas células provienen del trofoblasto y representan un aloinjerto placentario tumoral en la madre y se puede conducir, a través de diseminación hematógena tanto en la madre como en el feto [4].

No tiene un cuadro clínico patognomónico, las manifestaciones clínicas son diversas y dependen de los órganos y sistemas afectados [1,2]. A nivel neurológico se pueden presentar convulsiones, hipotonía axial e hipertensión intracraneal, así como hemorragias en otros órganos, hemoptisis, melenas y hematuria. Lesiones cutáneas y de tejidos blandos pueden indicar un estadio avanzado de la enfermedad [3,5,6].

Debido a que las manifestaciones clínicas son diversas y a la naturaleza agresiva de la enfermedad, la mayoría de los pacientes son diagnosticados posmortem, mediante histopatología, la Gonadotropina coriónica humana (β -hCG) en suero, cuyo valor esperado para un paciente lactante menor de 3 meses debe ser ≤ 0.05 mUI/ml [7], la β -hCG actúa como marcador tumoral, es útil también para evaluar la respuesta al tratamiento y tiene que estar incluida en la batería de laboratorio para el despiste diagnóstico [2,3,8].

Para lograr una intervención terapéutica efectiva se debe realizar un diagnóstico precoz idealmente dentro de las 3 semanas posteriores al nacimiento [1].

Este tumor es quimiosensible, por lo cual tiene una alta tasa de curabilidad si se diagnostica a tiempo, se han descrito múltiples esquemas de quimioterapia con agentes como el cisplatino, carboplatino y etopósido, que han resultado en desenlaces favorables y de remisión de la enfermedad en algunos pacientes [1,3,5,8].

CASO CLINICO

Masculino de 4 meses de edad producto de tercer embarazo, nace por parto eutócico a término, con peso y talla adecuados al nacer, sin reporte de malformaciones congénitas. Esquema de vacunación completo para la edad. No se tiene información de la vacunación de la madre durante el embarazo. Sin antecedentes familiares de importancia.

El paciente presentó cuadro clínico de 18 días de evolución caracterizado por deposiciones líquidas con moco sin sangre, 5 episodios al día asociados a dolor abdominal tipo cólico, fiebre, rinorrea, tos húmeda no emetizante y dos episodios de vómitos de contenido alimentario previos al ingreso.

Al momento de su ingreso a urgencias el paciente se mantenía irritable, taquicárdico, pálido, con signos de deshidratación grado I, perímetro cefálico de 43 cm y perímetro abdominal de 48.5 cm, fontanela anterior normotensa, pupilas isocóricas fotorreactivas, con tiraje intercostal, hipoventilación derecha y roncus, abdomen blando, no doloroso, con hepatomegalia de 2 cm por debajo del borde costal.

Se tomaron paraclínicos con reporte de hemograma sin leucocitosis, anemia microcítica hipocrómica severa y trombocitosis, proteína C reactiva (142.30 mg/L) y lactato deshidrogenasa (712 U/L) elevadas. En la radiografía de tórax (Figura 1) se evidenció reforzamiento intersticial bilateral difuso asociado a opacidad

alveolar parahiliar bilateral basal derecha con derrame pleural ipsilateral e imagen radiopaca de aspecto lobulado y de disposición periférica con aparente nivel sospechoso de posible empiema, con estos hallazgos por sospecha diagnóstica de neumonía complicada, se decidió inicio de manejo antibiótico.

El mismo día del ingreso, presentó parada cardiorrespiratoria con reanimación cardiopulmonar exitosa. Se amplió batería de laboratorio con procalcitonina negativa, policultivos negativos, test VIH negativo, panel respiratorio con reporte de *Rhinovirus Humano/Enterovirus Bordetella parapertussis* positivo.

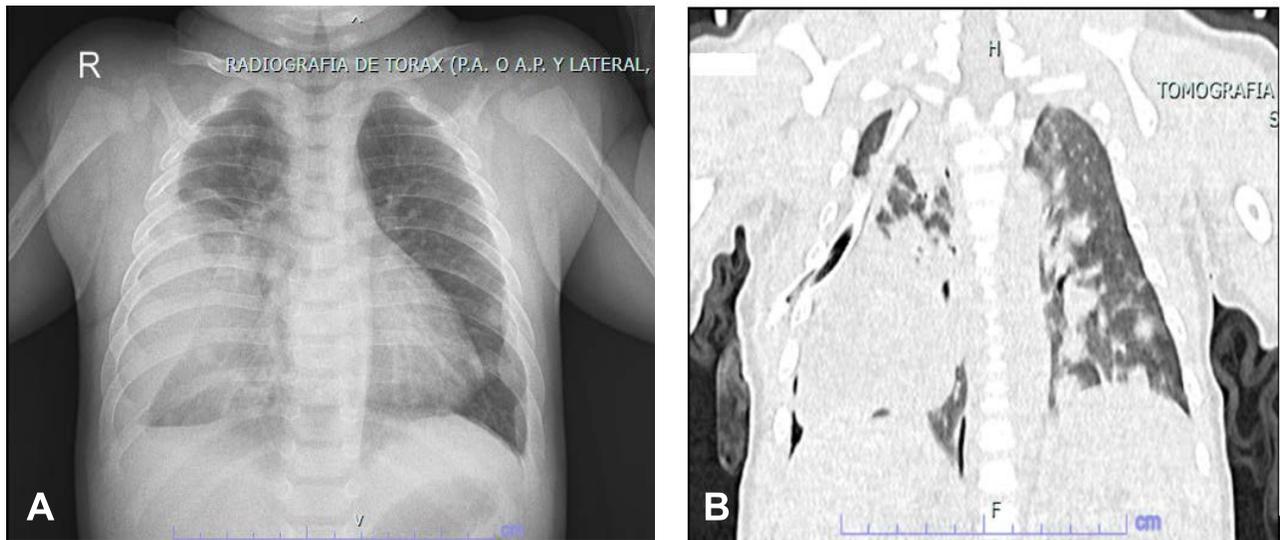
Fue llevado a cirugía para decorticación pulmonar y toracostomía, los hallazgos quirúrgicos fueron líquido pleural cetrino, con múltiples membranas fibrinopulentas y adherencias en polo inferior derecho, parénquima pulmonar hepaticado a nivel de lóbulo medio, drenaron material serohemático, se tomaron cultivos los cuales fueron negativos.

Debido a que el paciente no mostraba mejoría clínica ni radiológica, se decidió ampliar espectro antibiótico.

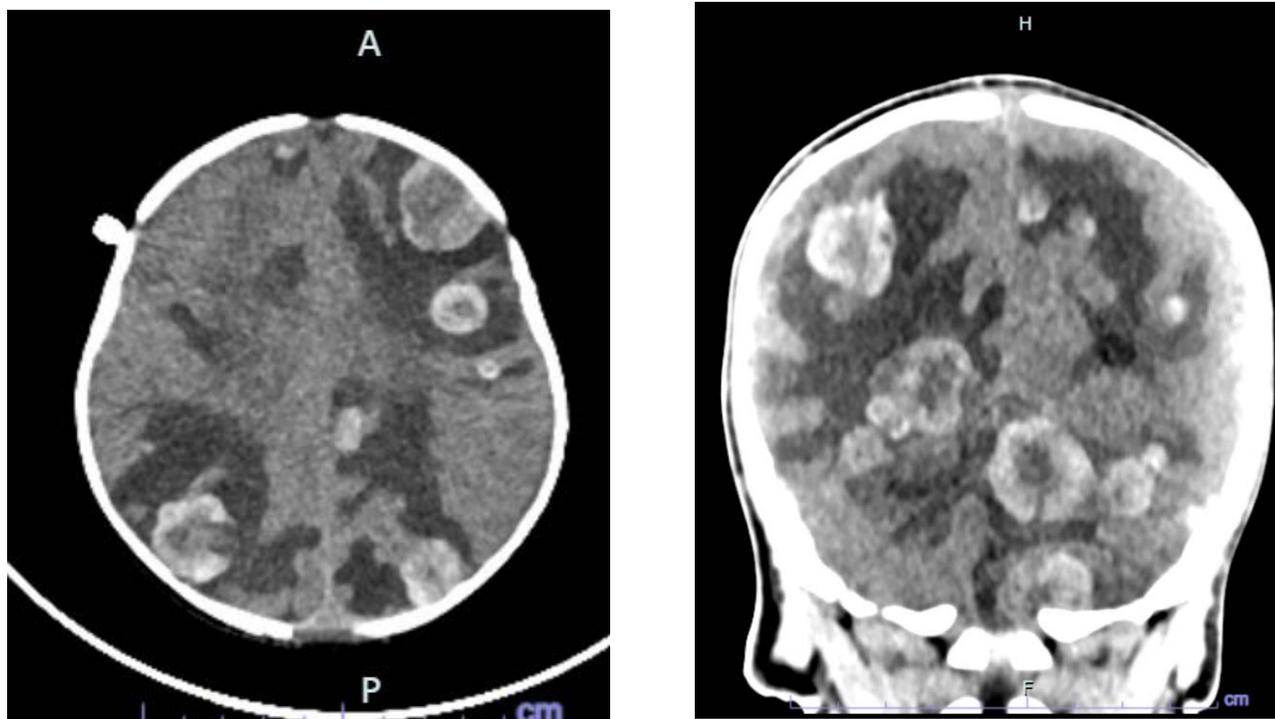
Posteriormente, presentó abombamiento de fontanelas, cianosis y bradicardia, se realizó tomografía de cráneo (Figura 2), evidenciando más de 20 lesiones intracerebrales hiperdensas, con edema perilesional que producían hidrocefalia obstructiva, por lo que requirió medidas antiedema y derivación ventricular externa, se tomó panel meníngeo y cultivo de líquido cefalorraquídeo, fueron negativos.

Así mismo, se realizó tomografía de tórax donde se evidenciaron múltiples nódulos bilaterales hasta aproximadamente 17 mm, con extensa formación de densidad de partes blandas en lóbulo inferior derecho y parcialmente lóbulo medio, adenopatías mediastinales pretraqueal e hilar derecho, engrosamiento pleural irregular de apariencia nodular de 26x13mm en hemitórax derecho y en abdomen a nivel retroperitoneal izquierdo imagen nodular de densi-

Figura 1. Radiografía de tórax e imagen de tórax contrastada.



A) Radiografía de tórax: Reforzamiento intersticial bilateral difuso asociado a opacidad alveolar parahiliar bilateral, basal derecha con derrame pleural ipsilateral e imagen radiopaca de aspecto lobulado y de disposición periférica con aparente nivel sospechoso de posible empiema. B) Imagen tomografía de tórax contrastada: Múltiples nódulos bilaterales de hasta 17 mm, extensa formación de densidad de partes blandas en el lóbulo inferior derecho y lóbulo medio, adenopatías mediastinales paratraqueal e hilar derecha, y engrosamiento pleural nodular de 26x13 mm en el hemitórax derecho. En el retroperitoneo izquierdo abdominal, se observa una imagen nodular de 30x28 mm.

Figura 2. Imágenes tomografía de cráneo simple.

Múltiples lesiones nodulares, hiperdensas en la periferia e hipodensas en su porción central supra e infratentoriales las mayores de aproximadamente 25 x 23 mm, con extenso edema vasogénico y efecto de masa, considerable a nivel de la fosa posterior y IV ventrículo, dilatación del sistema ventricular supratentorial. Atenuación de cisuras, obliteración de cisternas peritroncales y aparente protrusión de amígdalas cerebelosas bajo el nivel foramen magno. Línea media desviada a derecha en aproximadamente 3 mm.

dad de partes blandas de 30x28 mm, hallazgos que sugirieron tuberculomas, se sospechó probable tuberculosis miliar aunado a hallazgos de neuroimagen, y se inició tratamiento antituberculosis. Se solicitaron estudios para tuberculosis, cuyos resultados posteriores fueron negativos.

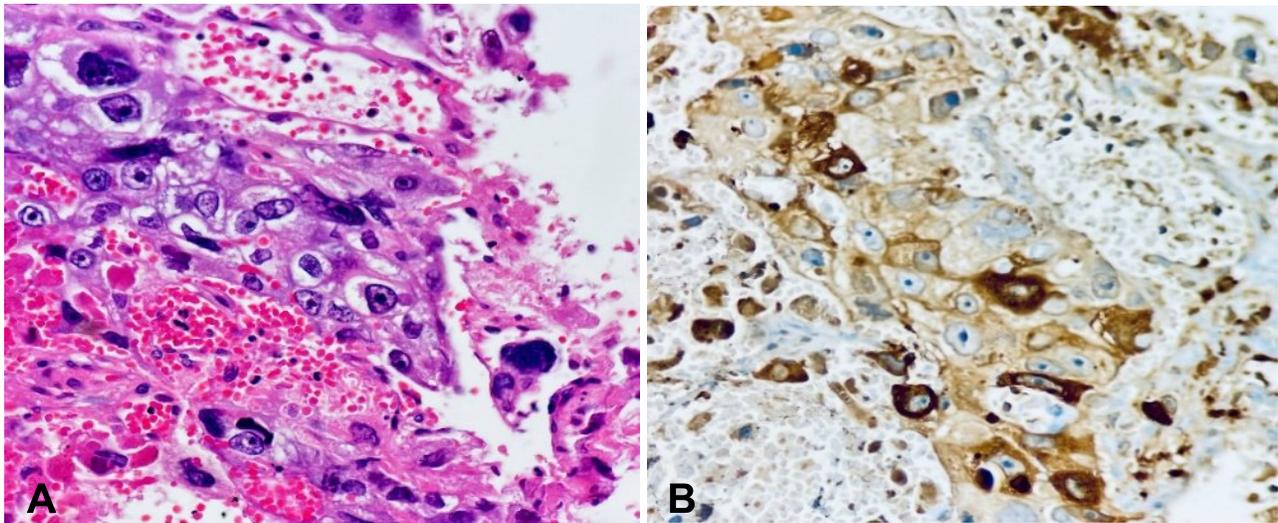
El paciente tuvo deterioro clínico, al examen físico se evidenciaron pupilas fijas midriáticas y ausencia de reflejos troncoencefálicos, se realizó ventana neurológica sin sedación, durante este periodo el paciente se mantuvo sin respuesta neurológica.

Posteriormente presentó hemorragia por tubo orotraqueal y ventriculostomía, que lo condujo a deterioro clínico con posterior asistolia y fallecimiento. Postmortem se tomaron niveles séricos de β -hCG elevados (53850.6 mUI/ml), se realizó histología de las muestras de pulmón

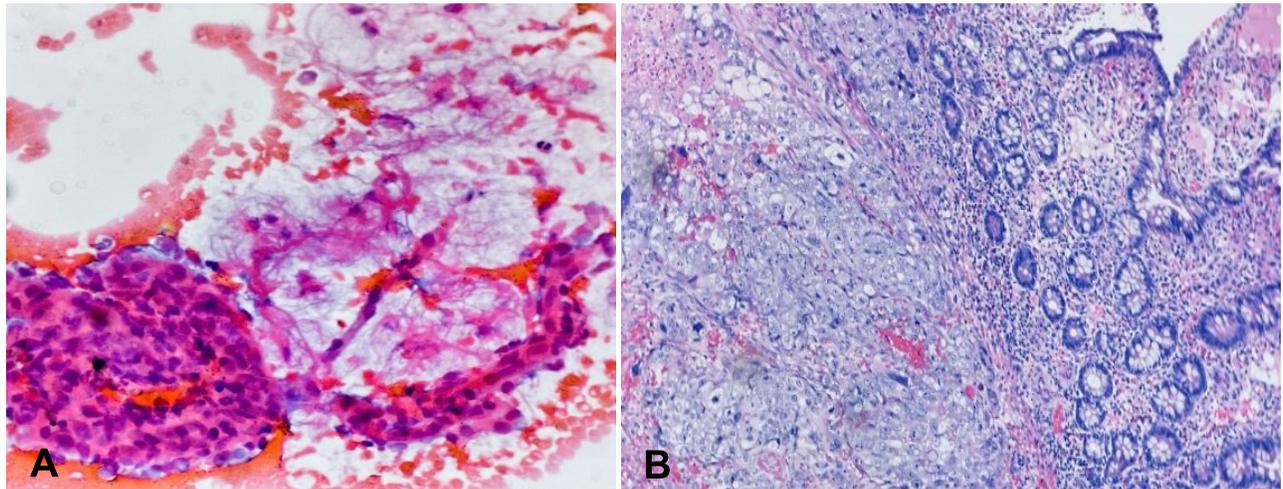
(figura 3), líquido cefalorraquídeo (figura 4A) e intestino delgado (íleon) (figura 4B) e inmunohistoquímica que mostraron expresión de las células tumorales malignas para β -hCG, hallazgos compatibles con diagnóstico de coriocarcinoma. Se realizó estudio de β -hCG en la madre el cual fue negativo.

DISCUSION

El coriocarcinoma infantil se reconoce como el resultado de la progresión metastásica vía hematológica de un coriocarcinoma placentario materno al recién nacido. El primer caso descrito de esta patología fue descrito en 1968 por Witzleben y Bruninga [1,9] desde entonces, según lo documentado por Blohm y Dumesnil y más recientemente Castex, se tienen reportes en la literatura de poco más de 40 casos [1,3,4] actualmente se estima que ocurre en alrededor de uno de cada 160.000 embarazos. Se presenta a una edad temprana, dentro de los pri-

Figura 3. Células tumorales de muestra de pulmón y estudio de inmunohistoquímica.

A. Células tumorales de muestra de pulmón de apariencia trofoblástica maligna con formas multinucleadas de sincitiotrofoblasto y células poligonales de citotrofoblasto. **B.** Estudios de inmunohistoquímica muestran expresión de las células tumorales malignas en pulmón para β -Hcg lo que confirma el diagnóstico de Coriocarcinoma

Figura 4. Extendido de líquido cefalorraquídeo y corte histológico intestinal.

A. Extendido de líquido cefalorraquídeo con grupos celulares atípicos altamente sospechosos de Coriocarcinoma. **B.** Pared de intestino delgado extensamente infiltrada por Coriocarcinoma.

meros 5 meses de vida, como ocurrió en el caso de nuestro paciente [4], debido a lo poco frecuente y al limitado conocimiento sobre esta enfermedad no se incluyó inicialmente dentro de los diagnósticos diferenciales en el paciente motivo de este manuscrito, y debido a la presentación clínica, compromiso multiorgánico,

hallazgos imagenológicos y epidemiología de la región, se abordó como un caso de tuberculosis diseminada.

En los casos revisados por Blohm, Dumesnil y Castex se describe mayor riesgo de presentar coriocarcinoma infantil en aquellas madres con

antecedente de embarazo molar hidatiforme, hasta un 50% de los casos de coriocarcinoma infantil se originan de una mola hidatiforme completa, un 25% secundario a embarazos normales y un 25% más a causa de aborto espontáneo o un embarazo ectópico [6,10,11], en el caso presentado no se evidenciaron antecedentes maternos relevantes.

Recientes investigaciones en el ámbito genético acerca de tumores trofoblásticos placentarios han permitido confirmar su origen trofoblástico [1,12,13]. La tinción con β -catenina en los citotrofoblastos nucleares muestra que el coriocarcinoma se origina a partir de células citotrofoblásticas, las cuales normalmente se diferenciarían en células de trofoblasto intermedio o sincitiotrofoblasto.

Las células trofoblásticas en la placenta se asemejan a las células tumorales debido a su capacidad para proliferar y exhibir propiedades vasculares, proliferativas, migratorias e invasivas, lo que sugiere que los genes de transcripción involucrados en la metástasis y la invasión trofoblástica podrían ser comunes a ambas condiciones.

Los estudios moleculares de proteínas asociadas con tumores han demostrado una sobreexpresión de p53 en la vía de p53 y, en consecuencia, de MDM2, sin mutaciones somáticas en el coriocarcinoma. La falta de RITA, una proteína relacionada con el desarrollo placentario, se asoció con una capacidad de fusión reducida en células de coriocarcinoma derivadas del trofoblasto.

Los niveles de ARN mensajero de RITA disminuyen en las etapas finales de la gestación, pero su deficiencia se vincula con una disminución en la expresión de MMP2, lo que provoca una reducción en la motilidad y capacidad invasiva de las células trofoblásticas. Igualmente, FOXM1 disminuye con la edad gestacional y tiene un papel en la migración del trofoblasto y en la placentación temprana, contribuyendo a la regulación a la baja de MMP2,

PLK2 y VEGF. Los genes regulados por FOXM1 están involucrados en la diferenciación, migración, invasión del trofoblasto y angiogénesis, mientras que la disminución de FOXM1 en líneas celulares de coriocarcinoma limita la migración trofoblástica y la angiogénesis. Además, tanto las proteínas RITA como FOXM1 están notablemente reducidas en casos de preeclampsia.

Otros genes involucrados en el desarrollo del coriocarcinoma incluyen DOC-2/hDab2, EGFR, TP53, HRR y loci genéticos en 7p12-q11.23, 7q21-q31 y 8p12-p21. La sobreexpresión de las oncoproteínas c-MYC, c-ERB-2, C-FMS, EGFR y BCL-2 se considera un factor clave en la patogénesis de la mola hidatiforme completa (CHM) y el coriocarcinoma.

Los análisis de metilación en el coriocarcinoma han revelado hipermetilación en el promotor de genes supresores de tumores como E-cadherina, HIC-1, P16 y TIMP3, lo que sugiere que la disminución de la expresión de estos genes podría ser un factor importante en su desarrollo [14].

Asimismo, el tumor tiene su origen en la placenta, cuyo material genético es de origen fetal, pudiendo producir metástasis en el feto, como en la madre o en ambos. Esta teoría está apoyada por casos notificados de coriocarcinoma placentario que han sido confirmados por histología, donde la enfermedad se presentó de forma simultánea en el binomio madre-hijo [15–17].

Hasta un 33% de los bebés presentaron síntomas en el período perinatal o neonatal, mientras que hasta un 66% eran asintomáticos al nacer y debutaron con la enfermedad en los primeros meses de vida, como en el caso de nuestro paciente.

Entre los síntomas más frecuentes y aunque no específicos de esta entidad, están anemia severa, como se evidenció en la revisión de casos hecha por Blohm [1] hasta un 73% de los niños presentó anemia con requerimiento

transfusional en varios casos, al igual que en el paciente, también se documentó hemorragia por tubo orotraqueal y ventriculostomía, esto puede deberse a la ruptura espontánea del tumor el cual es altamente vascularizado y friable [1,3].

Otros síntomas y signos son retraso del crecimiento, hepatomegalia, pubertad precoz y compromiso cutáneo [17,18], además de signos y síntomas propios de los órganos a los que metastatiza con mayor frecuencia: hígado, pulmón y cerebro que suelen estar afectados al momento de la presentación del caso. En nuestro paciente se evidenciaron lesiones metastásicas en pulmón y en cerebro además de intestino compatible con lo documentado en la literatura y el caso reportado por Johnson y O'Neill [19]. En todos los casos reportados, la enfermedad es agresiva presentando un curso y deterioro rápido en los pacientes y en la mayoría de estos con desenlace fatal debido al retraso diagnóstico y por lo tanto del tratamiento.

El diagnóstico se basa en una historia clínica completa, examen físico exhaustivo, imágenes diagnósticas, marcadores tumorales séricos, que son herramientas muy sensibles pero tienen algunas limitaciones en cuanto a especificidad, como alfafetoproteína (AFP), B-hCG y LDH [19,20], respecto al paciente del caso, se tomaron niveles de LDH y B-hCG, los cuales se encontraban elevados, además hallazgos de lesiones metastásicas a pulmón, intestino y cerebro, el diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia de las lesiones, aunque en la mayoría de los casos el deterioro clínico de los pacientes no permite realizar este procedimiento y más de la mitad de los casos son diagnosticados post mortem [3].

Por lo poco frecuente de esta patología, no existe un consenso sobre su tratamiento. No obstante, la experiencia reciente ha demostrado que los pacientes pueden curarse mediante un enfoque multidisciplinario que incluya quimioterapia con base en platinos combinada con etopósido, ajustada a la edad del paciente, y ci-

rugía de las lesiones residuales [4]. En algunos casos, se añade metotrexato debido al rápido crecimiento de estos tumores. La resección quirúrgica inicial no se recomienda debido a la friabilidad del tumor, el riesgo de sangrado incontrolado y la necesidad de iniciar rápidamente la quimioterapia [2].

El manejo de este tumor en el caso de nuestra institución médica sigue un protocolo de quimioterapia adaptado de las guías del Grupo Corporativo Latinoamericano de Tratamiento de los Tumores Germinales en Niños y Adolescentes (TCG-GALOP-2017), el cual establece el esquema PEB (Cisplatino, Etopósido y Bleomicina) como base del tratamiento quimioterapéutico. Este régimen se alinea con las recomendaciones internacionales incluyendo las del Children's Oncology Group (COG) y la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), que lo han consolidado como el estándar de manejo mundial por su eficacia y menores efectos adversos [21].

Dada la baja incidencia de este tumor y al tener su origen placentario, es crucial una inspección meticulosa de la placenta al momento del parto como está estipulado en la norma técnica colombiana, con el fin de detectar anomalías macroscópicas como áreas de necrosis, aumento del tamaño o vasos anormales y permitirían el reconocimiento precoz de esta entidad, aunque el examen macroscópico a menudo es normal.

La placenta no se examina rutinariamente a nivel microscópico y, en la mayoría de los casos, no está disponible para su investigación después del diagnóstico de coriocarcinoma infantil.

El análisis microscópico de la placenta en casos de transfusión feto-materna o anemia grave de origen desconocido debe realizarse, ya que puede identificar la presencia de células malignas [22]. En este caso particular, la placenta no estaba disponible para su estudio.

CONCLUSIONES

El coriocarcinoma infantil es una enfermedad rara, agresiva y de alta mortalidad, cuya presentación clínica inespecífica dificulta su diagnóstico temprano.

Este caso subraya la importancia de mantener un alto índice de sospecha clínica, especialmente en pacientes con manifestaciones atípicas y evolución tórpida a pesar del tratamiento instaurado. Aunque no existen signos patognomónicos, la combinación de síntomas como anemia severa, hemorragia y compromiso multiorgánico, junto con niveles elevados de β -hCG, debe alertar sobre la posibilidad de esta entidad.

El seguimiento detallado del historial ginecológico materno, incluyendo antecedentes de embarazos molares o abortos, y la inspección placentaria al momento del parto son fundamentales para identificar riesgos potenciales. Además, la inclusión de marcadores tumorales como la β -hCG en la evaluación diagnóstica inicial es esencial para un abordaje oportuno.

Este reporte busca sensibilizar a los profesionales de la salud sobre esta patología, promoviendo un diagnóstico oportuno y un manejo adecuado para mejorar la supervivencia de los pacientes.

REFERENCIAS

- [1] Blohm ME, Göbel U. Unexplained anaemia and failure to thrive as initial symptoms of infantile choriocarcinoma: a review. *Eur J Pediatr.* 2004 Jan;163(1):1-6. doi: [10]1007/s00431-003-1361-1. Epub 2003 Nov [20] PMID: [14628141]
- [2] Shah R, Weil BR, Weldon CB, Amatruda JF, Frazier AL. Neonatal Malignant Disorders: Germ Cell Tumors. *Clin Perinatol.* 2021 Mar;48(1):147-165. doi: [10]1016/j.clp.2020.11.010. PMID: [33583501]
- [3] Dumesnil C, Gatbois E, Leverger G. Le choriocarcinome infantile : une tumeur exceptionnelle et curable [Infantile choriocarcinoma: an uncommon and curable tumor]. *Arch Pediatr.* 2005 Dec;12(12):1721-5. French. doi: [10]1016/j.arcped.2005.09.023. Epub 2005 Nov [3] PMID: [16271451]
- [4] Castex MP, Stefanowicz J, Clement L, et al. Choriocarcinoma in neonates and infants: A severe but curable disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2024 Aug;71(8):e31124. doi: [10]1002/pbc.31124. Epub 2024 May [30] PMID: [38814255]
- [5] Getrajdman J, Kolev V, Brody E, Chuang L. Case of maternal and infantile choriocarcinoma following normal pregnancy. *Gynecol Oncol Case Rep.* 2012 May 8;2(3):102-4. doi: [10]1016/j.gynor.2012.05.002. PMID: 24371634;PMCID: PMC3860901.
- [6] Brooks T, Nolting L. Cutaneous manifestation of metastatic infantile choriocarcinoma. *Case Rep Pediatr.* 2014;2014:104652. doi: [10]1155/2014/104652. Epub 2014 Aug [12] PMID: 25197602;PMCID: PMC4145388.
- [7] Mayo Foundation for Medical Education and Research. Beta-Human Chorionic Gonadotropin, Quantitative, Serum. [2025]
- [8] Kartal I, Dagdemir A, Elli M, Bilgici MC. Pulmonary Metastasis in Infantile Choriocarcinoma: Successful Outcome. *Indian Pediatr.* 2018 Aug 15;55(8):699-700. PMID: [30218521]
- [9] Witzleben CL, Bruninga G. Infantile choriocarcinoma: A syndrome characteristic. *The Journal of Pediatrics.* 1968;73(3):374-378. doi: [10]1016/S0022-3476(68)80114-3
- [10] Chiang J, Berek J, Goff B, Falk S. Gestational trophoblastic disease: Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate* [2011]
- [11] Rzanny-Owczarzak M, Sawicka-Metkowska J, Jończyk-Potoczna K, et al. Simultaneous Occurrence of Choriocarcinoma in an Infant and Mother. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Feb 17;18(4):1934. doi: [10]3390/ijerph18041934. PMID: 33671231;PMCID: PMC7922940.

- [12] Jelincic D, Hudelist G, Singer CF, Bauer M, Horn LC, Bilek K, Czerwenka K. Clinicopathologic profile of gestational trophoblastic disease. *Wien Klin Wochenschr.* 2003 Jan 31;115(1-2):29-35. doi: [10]1007/BF03040269. PMID: [12658908]
- [13] Kalifa C, Brule F, Baillif P, Caillaud JM, Schweisguth O. Métastases chez un nourrisson d'un choriocarcinome placentaire [Choriocarcinoma in mother and child (author's transl)]. *Arch Fr Pediatr.* 1981 May;38(5):351-2. French. PMID: [7259421]
- [14] Camilleri G, Calleja-Aguis J, Said E. Trophoblastic disease and choriocarcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2024 Oct 1:108727. doi: [10]1016/j.ejso.2024.108727. Epub ahead of print. PMID: [39370364]
- [15] Avril MF, Mathieu A, Kalifa C, Caillou C. Infantile choriocarcinoma with cutaneous tumors. An additional case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1986 May;14(5 Pt 2):918-27. PMID: [3711401]
- [16] McNally OM, Tran M, Fortune D, Quinn MA. Successful treatment of mother and baby with metastatic choriocarcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2002 Jul-Aug;12(4):394-8. doi: [10]1046/j.1525-1438.2002.01125.x. PMID: [12144689]
- [17] Mangla M, Rahiman EA, Kaur H, Kanikaram P. Gestational trophoblastic neoplasia with concurrent metastasis to the mother and child: a systematic literature review. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2023 Sep 7;24(3):206-219. doi: [10]4274/jtgga.galenos.2023.2023-5-2. PMID: 37675557;PMCID: PMC10493811.
- [18] Dance LR, Patel AR, Patel MC, Cornejo P, Pfeifer CM. Cutaneous metastases of infantile choriocarcinoma can mimic infantile hemangioma both clinically and radiographically. *Pediatr Radiol.* 2018 Aug;48(8):1167-1171. doi: [10]1007/s00247-018-4115-y. Epub 2018 Mar [24] PMID: [29574530].
- [19] Johnson EJ, Crofton PM, O'Neill JM, et al. Infantile choriocarcinoma treated with chemotherapy alone. *Med Pediatr Oncol.* 2003 Dec;41(6):550-7. doi: [10]1002/mpo.10411. PMID: [14595713].
- [20] Jezierska M, Gawrychowska A, Stefanowicz J. Diagnostic, Prognostic and Predictive Markers in Pediatric Germ Cell Tumors-Past, Present and Future. *Diagnostics (Basel).* 2022 Jan 21;12(2):278. doi: [10]3390/diagnostics12020278. PMID: 35204369;PMCID: PMC8871072.
- [21] Grupo Cooperativo Latinoamericano de Tratamiento de los Tumores de Células Germinales en niños y adolescentes para tumores extracraneales. Protocolo Tcg-Galop-2017, Versión Enero de [2018]
- [22] Mosayebi Z, Movahedian AH, Malekzadeh I. Infantile and Maternal Choriocarcinoma: A Case Report and Review of Literature. *Iranian Journal of Neonatology, 2016;7(4): 54-57.* doi: [10]22038/ijn.2016.7710