

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional / Alburqueque-Melgarejo J, Beltrán Gárate B, Palomino Portilla EA, Quiñones Ávila M del P, Reina Trejo HM. Coriocarcinoma gástrico primario: un hallazgo endoscópico infrecuente. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 2 de agosto de 2023 [citado 2 de agosto de 2023];16(2). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2023.162.1740](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.162.1740)

Recibido / 13/11/2022

Aceptado / 04/05/2023

Publicación en Línea / 02/08/2023



Coriocarcinoma gástrico primario: un hallazgo endoscópico infrecuente

Primary gastric choriocarcinoma: an unusual endoscopic finding

Joseph Alburqueque-Melgarejo^{1a}; Brady Beltrán Gárate^{1, 2b}; Eugenio Américo Palomino Portilla^{1, 3, c}; María del Pilar Quiñones Ávila^{3, c}; Hellen Mariluz Reina Trejo^{3, c}

¹ Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú

² Servicio de Oncología Médica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

³ Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

^a Médico Cirujano

^b Médico Cirujano, especialista en Oncología Médica

^c Médico Cirujano, especialista en Anatomía Patológica

ORCID

Alburqueque-Melgarejo, Joseph <https://orcid.org/0000-0002-8846-8884>

Correo: joseph.alburqueque@urp.edu.pe

Beltrán Gárate, Brady <https://orcid.org/0000-0003-4469-3817>

Correo: bgbrady@hotmail.com

Palomino Portilla, Eugenio Américo <https://orcid.org/0000-0003-0525-2402>

Correo: americopalomino1@gmail.com

Quiñones Ávila, María del Pilar <https://orcid.org/0000-0001-8540-305X>

Correo: mpilarquinones@gmail.com

Reina Trejo, Hellen Mariluz <https://orcid.org/0000-0002-1077-0469>

Correo: reinatrejohm@gmail.com

Autor corresponsal: Joseph Alburqueque-Melgarejo

Teléfono: +51-979 862 474

Correo electrónico: joseph.alburqueque@urp.edu.pe

Dirección: Carmen de la Legua Reynoso 573, Callao, Lima, Perú

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés con respecto a la investigación, autoría y publicación del presente artículo de investigación.

Financiamiento

Los autores no recibieron apoyo financiero de ningún tipo para la realización de la presente investigación.

RESUMEN

Introducción: El coriocarcinoma gástrico primario (CGP) es una neoplasia infrecuente y altamente agresiva que representa menos de 0.1% de todos los cánceres gástricos. Esta neoplasia suele ser frecuentemente confundida con adenocarcinoma gástrico debido a que comparte características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas similares, por lo que es importante mantener una alta sospecha de esta entidad. **Reporte de caso:** Se presenta un el caso de una paciente mujer de 64 años que acudió al hospital con síntomas gastrointestinales inespecíficos que incluían anemia, fatiga y llenura precoz. La biopsia endoscópica de la lesión reveló la presencia de CGP en estadio clínico IV que presentó una respuesta parcial luego de 4 ciclos de quimioterapia con el esquema EMA/EP (Etoposido 140 mg, Metotrexate 440 mg, Actinomicina D 0.5 mg/ Etoposido 220 mg, cisplatino 110 mg). **Conclusión:** Enfatizar el mal pronóstico de los coriocarcinomas extragonadales en contraste con los coriocarcinomas gonadales, los cuales suelen tener un mejor pronóstico.

Palabras clave (DeCS): Neoplasias Gástricas; Coriocarcinoma; Coriocarcinoma no Gestacional

ABSTRACT

Introduction: Primary gastric choriocarcinoma (PGC) is a rare and highly aggressive neoplasm that represents less than 0.1% of all gastric cancers. This neoplasm is often confused with gastric adenocarcinoma because it shares clinical, epidemiological and histopathological characteristics, so it is important to maintain a high suspicion of this entity. **Case of report:** A case of a 64-year-old woman who came to the hospital with non-specific gastrointestinal symptoms that arose anemia, fatigue and early fullness is presented. The endoscopic biopsy of the lesion revealed the presence of PGC in clinical stage IV that presented a partial response after 4 cycles of chemotherapy with the EMA/EP regimen (Etoposide 140 mg, Methotrexate 440 mg, Actinomycin D 0.5 mg/ Etoposide 220 mg, cisplatin 110 mg). **Conclusion:** To emphasize the poor prognosis of extragonadal choriocarcinomas in contrast to gonadal choriocarcinomas, which usually have a better prognosis.

Keywords (MeSH): Stomach Neoplasms; Choriocarcinoma; Choriocarcinoma, Non-gestational

INTRODUCCIÓN

El coriocarcinoma es una neoplasia de células trofoblásticas altamente agresiva que se caracteriza por la secreción de subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (beta-HCG).^(1,2) Esta puede ser de 2 tipos dependiendo de su origen, el de tipo gestacional se origina a partir de una mola hidatidiforme, un embarazo normal o un aborto

espontáneo, mientras que el de tipo no gestacional se origina a partir de células germinales pluripotentes a partir de las gonadas masculinas o femeninas o de estructuras de la línea media como mediastino, retroperitoneo y trato gastrointestinal. ^(2,3)

El coriocarcinoma gástrico primario es una neoplasia extremadamente rara, que representa aproximadamente el 0.08% de todos los cánceres gástricos. Esta neoplasia fue descrita por primera vez por Davidson en el año 1905 y a la fecha se han reportado más de 140 casos en la literatura médica internacional. ^(1,2) Se trata de una neoplasia altamente vascularizada cuya presentación suele ser con hemorragia digestiva alta, y cuyo diagnóstico suele hacerse en el postoperatorio. ⁽⁴⁾

PRESENTACIÓN DE CASO

Una paciente mujer de 64 años se presentó a la emergencia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins por anemia ferropénica. El historial médico de la paciente no mostraba ninguna comorbilidad crónica. En el interrogatorio la paciente admitió haberse sentido más cansada de lo usual y presentar llenura precoz en las últimas 3 semanas. La paciente negó haber presentado melena, náuseas o vómitos. Las funciones vitales se encontraban dentro de los rangos normales. Al examen físico se evidenciaba palidez de piel y mucosas. No se evidenciaron alteraciones en los otros sistemas. Los exámenes de laboratorio mostraron: Hemoglobina: 8.2 g/dL, Volumen Corpuscular Medio: 70 fL, Hemoglobina Corpuscular Media: 20 pg, Recuento de plaquetas: $306 \times 10^9/L$, y Leucocitos: $4.86 \times 10^9/L$.

La paciente fue programada para una endoscopia digestiva alta donde se evidenció una lesión proliferativa ulcerada y estenosante localizada en el antro gástrico que fue clasificada como Borrmann III. Microscópicamente, la biopsia de la lesión estaba constituida en su totalidad por una lesión neoplásica, no identificándose mucosa gástrica ni componente de adenocarcinoma. La lesión correspondía a una neoplasia pobremente diferenciada, en donde se reconocían dos poblaciones celulares distintas: una, constituida por células pleomórficas muy grandes, con citoplasma notoriamente eosinofílico, de bordes poco definidos, cuyos núcleos presentan anisocariosis e intensa hiper cromasia, sin nucléolos evidentes. La otra población celular correspondía a células individualmente bien delimitadas, con citoplasma claro, membrana citoplasmática definida, conteniendo núcleos basófilos, algo claros, con uno o dos nucléolos bien definidos. Ambas poblaciones celulares se entremezclaban a lo largo de la neoplasia. Se observaron muchas figuras mitóticas atípicas y multipolares en la población de células definidas. Asimismo, se identificaron áreas de necrosis tumoral y hemorragia multifocal. Los hallazgos descritos previamente, correspondían a un Coriocarcinoma, sumando la población celular descrita al inicio de tipo sincitiotrofoblástico, con la segunda población descrita de tipo trofoblástico. (Figura 1)

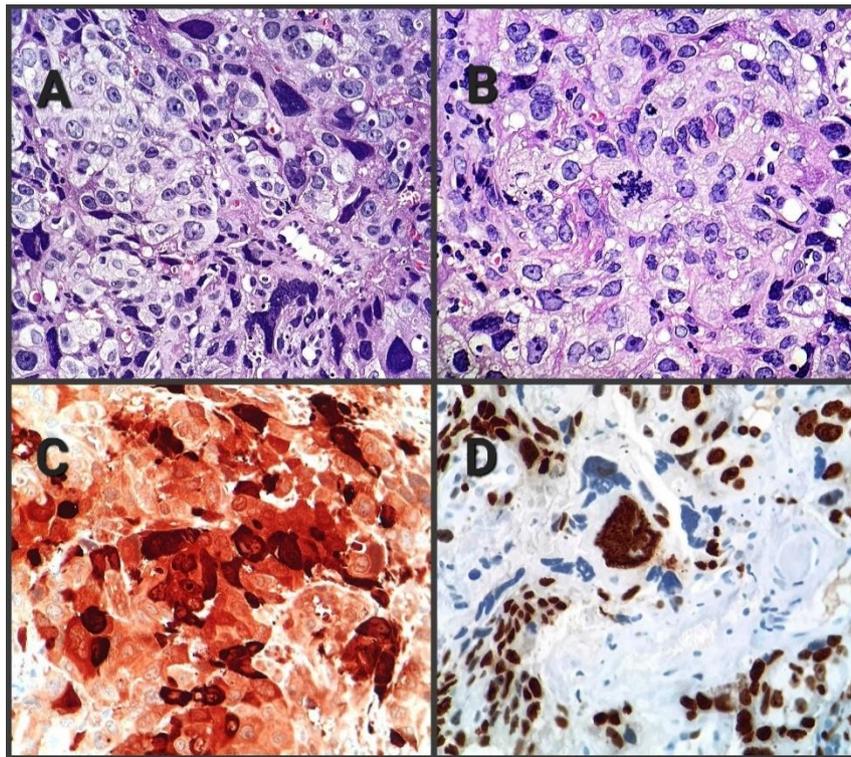


Figura 1. (A, B, C, D) Histopatología de la lesión

Figura A. Coriocarcinoma gástrico: se observa las dos poblaciones neoplásicas. Una de células gigantes, pleomórficas, de citoplasma eosinófilo, con núcleos bizarros hiper Cromáticos. La otra población es de células delimitadas, citoplasma claro, núcleos basófilos pálidos, con uno o dos nucléolos evidentes. Coloración H-E, 400X.

Figura B. Coriocarcinoma gástrico: se observa predominantemente a la población tipo citotrofoblástico, con células neoplásicas definidas y una imagen mitótica atípica multipolar. Coloración H-E, 400X.

Figura C. Coriocarcinoma gástrico: inmunorreactividad positiva para gonadotropina coriónica humana (GCH) en las células neoplásicas, a predominio de la población tipo sincitiotrofoblástica. Anticuerpo para GCH, 400X.

Figura D. Coriocarcinoma gástrico: inmunorreactividad positiva para el anticuerpo Ki-67 en las células neoplásicas que están activamente en mitosis. Anticuerpo para Ki-67, 400X.

Se realizó estudios de inmunohistoquímica en el tejido obtenido, fijado en formol y embebido en parafina. El panel de pruebas inmunohistoquímicas realizado demuestra fuerte positividad para los siguientes anticuerpos: gonadotropina coriónica humana, pancitoqueratina, citoqueratina 7, CD-138, MLH1, MSH2 y Ki-67, éste último en un promedio de 90% de la población neoplásica. La neoplasia fue negativa para citoqueratina 20, HMB45, melan-A, vimentina, AFP y S100.

Ante este hallazgo, se decidió realizar una tomografía computarizada con contraste de cerebro, tórax abdomen y pelvis para realizar el estadiaje. A nivel craneal observaron 4 lesiones líticas localizadas en el hueso frontal, parietal y temporal izquierdo. A nivel torácico se evidenció una lesión nodular de aproximadamente 11 mm localizada en la

porción superior del músculo pectoral mayor derecho. En el hígado se evidenciaron múltiples nódulos hipodensos de bordes irregulares, tres localizados en el lóbulo hepático izquierdo, el mayor de 17 mm, uno en el segmento IVB de 11 mm y otro hacia la capsula del segmento VII de 12 mm, sugestivas de metástasis hepática. A nivel del antro pilórico se observaba una masa sólida heterogénea endoluminal con extensión hacia la primera y segunda porción del duodeno en íntimo contacto con la cabeza del páncreas sin infiltración evidente. Además, se observaron adenopatías infiltrativas en ganglios perigástricos, suprapilóricos de 11 mm e infrapilóticos de 22 mm. Los niveles de beta HCG mostraron 20 171 y CEA: 1.01 El diagnóstico final fue coriocarcinoma gástrico primario en estadio clínico IV con compromiso hepático, óseo, y partes blandas. La paciente recibió 4 ciclos de quimioterapia a los 6 meses del diagnóstico con el esquema EMA/EP (Etoposido 140 mg, Metotrexate 440 mg, Actinomicina D 0.5 mg/ Etoposido 220 mg, cisplatino 110 mg) con una respuesta parcial al tratamiento.

DISCUSIÓN

El coriocarcinoma es una neoplasia altamente maligna con diferenciación trofoblástica. El coriocarcinoma gestacional representa la mayoría de casos y ocurre como resultado de un embarazo molar en mujeres pre-menopáusicas ⁽⁵⁾. El coriocarcinoma no-gestacional puede presentarse como un componente en tumores de células germinales gonadales; mientras que los coriocarcinomas extra-gonadales son extremadamente raros ⁽⁶⁾. La discriminación de estas formas de neoplasias trofoblásticas es de alta relevancia, ya que implica significativas diferencias en el origen genético, mutaciones oncogénicas, inmunogenicidad y sensibilidad a la quimioterapia existente ⁽⁷⁾. La deficiencia en genes de reparación de desajustes (mismatch-repair genes) e inestabilidad microsatélite (IMS) en coriocarcinoma no ha sido previamente identificada ⁽⁸⁾.

El coriocarcinoma gástrico primario (CGP) tiene una edad media de presentación de 63 años y una distribución más frecuente en el sexo masculino en comparación con el sexo femenino (2.3: 1). Su localización más frecuente es en el tercio inferior del estómago, seguido del tercio medio y superior, la cual se corresponde con la localización del adenocarcinoma gástrico. El tamaño promedio del tumor durante el diagnóstico es de 7 cm de diámetro. ^(9,10) Endoscópicamente se observa como una lesión exofítica de color rojo carnosos con focos hemorrágicos y necrosis, lo que refleja su alta vascularidad ⁽⁹⁻¹¹⁾ Clínicamente suele tener características similares a las del adenocarcinoma gástrico, como son dolor abdominal, anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos y hemorragia digestiva. Además, debido a la elevación de la gonadotropina coriónica humana (HCG) puede producir efectos como ginecomastia, pubertad precoz, vómitos y tirotoxicosis. ^(11,12) Estos datos son consistentes con los hallazgos de la paciente del caso presentado, a excepción por el sexo y por los efectos de la sobreproducción hormonal de HCG.

Existen diversas teorías que explican la histiogenesis del CGP. Algunas postulan que este puede originarse a partir de un esbozo gonadal desplazado, otras postulan un posible origen a partir de un teratoma. Sin embargo, la teoría más aceptada es la propuesta por Pick en el año 1926, la cual plantea que el CGP se origina a través de un proceso de des-

diferenciación a partir de un adenocarcinoma maligno. ⁽¹⁰⁻¹²⁾ Esto explicaría porque las características epidemiológicas del CGP son similares a las del adenocarcinoma gástrico en lo que respecta a edad de presentación, distribución de acuerdo al sexo, localización del tumor en el estómago y distribución geográfica. ⁽²⁾ Además, es menester mencionar que aproximadamente el 70% de los CGP tienen un componente de adenocarcinoma pobremente diferenciado y solo un 25% son coriocarcinomas puros ^(2, 9) Esta teoría se sostiene en el hecho de que las células del tejido adenocarcinoma maligno se desdiferencian al nivel de tejido embrionario de la hoja ectodérmica con la capacidad de formar tejido trofoblástico. ⁽¹⁰⁻¹²⁾

Su diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, niveles de beta-HCG, estudios de imágenes y hallazgos histopatológicos, por lo que representa un desafío diagnóstico para el clínico, y deben excluirse metástasis de tumores trofoblásticos primarios en otras localizaciones como gonadas, endometrio o retroperitoneo. ⁽¹³⁾ Esta neoplasia suele tener un patrón de diseminación hematógena extensa a diferencia del adenocarcinoma gástrico que presente diseminación linfática. ^(2,13). Debido a su alta agresividad, suele hacer metástasis tempranas a ganglios linfáticos regionales, hígado, peritoneo y pulmones. Estas metástasis suelen componerse principalmente de tejido trofoblástico. ⁽²⁾ La paciente del caso expuesto presentaba metástasis a distancia en cráneo, tórax e hígado, por lo que su pronóstico es desfavorable.

A nivel histológico se observa una combinación de células de citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto maligno mezclado con áreas de diferenciación glandular típica. ⁽²⁾ Típicamente, las descripciones histopatológicas reportadas describen dos poblaciones celulares distintivas: una de células gigantes con núcleos bizarros, similares a células del sincitiotrofoblasto; y otra de células ovals con citoplasma pálido, similares a células del citotrofoblasto ⁽¹⁾. Además, suelen encontrarse áreas extensas de necrosis tumoral, hemorragia y trombosis vascular ^(14,15).

Por otro lado, es de importancia mencionar que a menudo el CGP es diagnosticado como adenocarcinoma debido a la coexistencia de ambos tipos de cánceres en una lesión. Esto podría tener claras repercusiones en el pronóstico de los pacientes debido a que los esquemas de manejo son diferentes. ⁽⁹⁾ Muchas veces una biopsia endoscópica no basta para su diagnóstico debido a que puede presentar ambos tipos de tejidos por lo que se recomienda realizar una extracción de la pieza operatoria y hacer un análisis cuidadoso del tejido que compone la lesión. ^(9,10) En el presente caso bastó con una biopsia endoscópica para el diagnóstico debido a que el tejido encontrado fue consistente con coriocarcinoma. Sin embargo, no se evidenció un componente de adenocarcinoma, esto es debido a que solo se obtuvo una biopsia y la muestra obtenida fue muy pequeña.

A la fecha no existe un consenso sobre el tratamiento de elección para esta entidad. El tratamiento actual incluye una gastrectomía y linfadenectomía combinada con quimioterapia. ^(5,10) Varios esquemas de quimioterapia han sido utilizados a la fecha dentro de los cuales destacan el EMA/CO (Etoposido, metotrexate, actinomicina D, ciclofosfamida y vincristina), VIP (Vinblastina, ifosfamida y cisplatino), FOLFOX modificado (5-fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatino), BEP (bleomicina, etoposido, y cisplatino), EP (Etoposido, cisplatino), DCF, entre otros. ^(9,13) Recientemente varios

estudios han mostrado la eficacia del esquema EMA/CO como primera línea de manejo en coriocarcinoma gástrico primario.^(13,16-19) Sin embargo, el manejo multidisciplinario ha demostrado mejores resultados.^(13, 16,19)

El estudio de Kobayashi et al. reportó un análisis combinado de 53 pacientes con CGP donde se encontró mediante un análisis multivariado que la presencia de enfermedad residual, metástasis hepática sincrónica y ausencia de quimioterapia acortaban la supervivencia promedio de manera significativa.⁽⁹⁾ Asimismo, la mayoría de pacientes fallece por falla hepática por metástasis, hemorragia del tumor, y coagulación intravascular diseminada dentro de un año luego del diagnóstico. Por otro lado, un estudio retrospectivo realizado por Takahashi et al. donde se analizó la supervivencia en pacientes con CGP irreseccable o recurrente mostró una diferencia en la supervivencia media de 9.5 meses en pacientes que recibieron esquemas de coriocarcinoma gonadal comparado con 5 meses en pacientes que recibieron esquemas de adenocarcinoma gástrico.⁽¹⁶⁾ Finalmente, es importante enfatizar el mal pronóstico de los tumores de células germinales extragonadales en comparación con los tumores de células germinales gonadales, lo que se evidencia en una tasa de supervivencia relativa a 5 años menor en los tumores de células germinales extragonadales.⁽²⁰⁾

CONCLUSIÓN

El coriocarcinoma gástrico primario es una neoplasia altamente rara que suele ser frecuentemente infradiagnosticada por lo que es importante tenerla en el espectro de diagnósticos diferenciales en la evaluación de neoplasias gástricas. Para un correcto diagnóstico de esta entidad se requieren estudios imagenológicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos. El diagnóstico temprano y enfoque multidisciplinario de manejo es esencial para obtener mejores resultados en este tipo de neoplasia. Por último, es importante resaltar el mal pronóstico de los coriocarcinomas extragonadales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gurzu S, Copotoiu C, Tugui A, Kwizera C, Szodorai R, Jung I. Primary gastric choriocarcinoma - a rare and aggressive tumor with multilineage differentiation: A case report. *World Journal of Clinical Cases* [Internet]. 2019 Jul 26 [cited 2022 Aug 11];7(14):1837–43. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6692267/>
2. Martins VF, Moreno F, Vizcaíno JR, Santos J. Primary gastric choriocarcinoma: A rare case. *International Journal of Surgery Case Reports* [Internet]. 2015 [cited 2022 Aug 11];14:44–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4573415/>
3. Stockton L, Green E, Kaur B, De Winton E. Non-Gestational Choriocarcinoma with Widespread Metastases Presenting with Type 1 Respiratory Failure in a 39-Year-Old Female: Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Oncology*. 2018 Mar 14;11(1):151–8.

4. Eom BW, Jung S-Y, Yoon H, Kook M-C, Ryu KW, Lee JH, et al. Gastric choriocarcinoma admixed with an α -fetoprotein-producing adenocarcinoma and separated adenocarcinoma. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2009 [cited 2022 Aug 11];15(40):5106. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2768893/>
5. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* (2010) 203:531–9. doi:10.1016/j.ajog.2010.06.073
6. Maehira H, Shimizu T, Sonoda H, Mekata E, Yamaguchi T, Miyake T, et al. A rare case of primary choriocarcinoma in the sigmoid colon. *World J Gastroenterol* (2013) 19:6683–8. doi:10.3748/wjg.v19.i39.6683
7. May T, Goldstein DP, Berkowitz RS. Current chemotherapeutic management of patients with gestational trophoblastic neoplasia. *Chemother Res Pract* (2011) 2011:806256. doi:10.1155/2011/806256
8. Koelzer VH, Steuer K, Gross UC, Zimmermann D, Paasinen-Sohns A, Mertz KD and Cathomas G (2016) Colorectal Choriocarcinoma in a Patient with Probable Lynch Syndrome. *Front. Oncol.* 6:252. doi: 10.3389/fonc.2016.00252
9. Kobayashi, A., Hasebe, T., Endo, Y., Sasaki, S., Konishi, M., Sugito, M., ... Ochiai, A. (2005). Primary gastric choriocarcinoma: two case reports and a pooled analysis of 53 cases. *Gastric Cancer*, 8(3), 178–185. doi:10.1007/s10120-005-0332-9
10. Raghavapuram, R., Veerankutty, F. H., & Anandakumar, M. (2016). Primary Choriocarcinoma of the Stomach. A Case Report and Review of the Literature. *Indian Journal of Surgical Oncology*, 7(1), 119–123. doi:10.1007/s13193-016-0494-4
11. Lee, J. H., Lee, J. K., & Kang, D. B. (2019). Primary Gastric Choriocarcinoma Coexisting with Adenocarcinoma. *The Korean Journal of Gastroenterology*, 73(6), 350. doi:10.4166/kjg.2019.73.6.350
12. Iñiguez-Ariza, N.M., Cuenca, D., Franco-Granillo, J. et al. Severe thyrotoxicosis as initial presentation of gastric choriocarcinoma: a case report. *J Med Case Reports* 16, 159 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03343-5>
13. Shastri A, Daver NG, Hayes TG. Primary gastric chorioadenocarcinoma: a needle in a haystack. *Rare Tumors*. 2011 Apr 4;3(2):e19. doi: 10.4081/rt.2011.e19. PMID: 21769318; PMCID: PMC3132123.
14. Yiqin Xiong (MD, PhD), Michelle X. Yang (MD, PhD). Primary gastric choriocarcinoma with multiple metastases – A case report and literature review of carcinogenesis. *Human Pathology: case reports*. <https://doi.org/10.1016/j.ehpc.2019.200330>
15. Zhi Liu, MD, PhD; Jose L. Mira, MD; Jose C. Cruz-Caudillo, MD. Primary Gastric Choriocarcinoma. A Case Report and Review of the Literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2001; 125:1601–1604)
16. Takahashi K, Tsukamoto S, Saito K, Ohkohchi N, Hirayama K. Complete response to multidisciplinary therapy in a patient with primary gastric choriocarcinoma. *World J Gastroenterol*. 2013 Aug 21;19(31):5187-94. doi: 10.3748/wjg.v19.i31.5187. PMID: 23964157; PMCID: PMC3746395.

17. Noguchi, T., Takeno, S., Sato, T. et al. A patient with primary gastric choriocarcinoma who received a correct preoperative diagnosis and achieved prolonged survival. *Gastric Cancer* 5, 112–117 (2002). <https://doi.org/10.1007/s101200200019>
18. Baraka BA, Al Kharusi SS, Al Bahrani BJ, Bhathagar G. Primary Gastric Chorioadenocarcinoma. *Oman Med J.* 2016 Sep;31(5):381-3. doi: 10.5001/omj.2016.75. PMID: 27602194; PMCID: PMC4996952.
19. Xiong, Y., & Yang, M. X. (2019). Primary gastric choriocarcinoma with multiple metastases – A case report and literature review of carcinogenesis. *Human Pathology: Case Reports*, 18, 200330. doi:10.1016/j.ehpc.2019.200330
20. Stang, A., Trabert, B., Wentzensen, N., Cook, M. B., Rusner, C., Oosterhuis, J. W., & McGlynn, K. A. (2012). Gonadal and extragonadal germ cell tumours in the United States, 1973-2007. *International Journal of Andrology*, 35(4), 616–625. doi:10.1111/j.1365-2605.2011.01245.x

