

Abdomen agudo por coriocarcinoma accidentado. Reporte de un caso clínico

(Acute abdomen by accidented coriocarcinoma. Report of a clinical case)

Connie Daniela Kroll Chica⁽¹⁾, Ana Cristina Guevara Jiménez⁽²⁾, Víctor Hugo Freire Palacios^{(3)*}

(1) Centro de Salud Las Delicias, Santo Domingo, Ecuador

(2) Centro de Salud Olmedo, Cayambe, Ecuador

(3) Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador

*Correspondencia: Dr. Víctor Hugo Freire Palacios, Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana sur Km 1 ½ EC060155, Riobamba, Ecuador, e-mail: vhfreire87@yahoo.com

Artículo recibido el 16.03.2019. Artículo aceptado el 12.12.2020

RESUMEN

Introducción: El coriocarcinoma es una neoplasia gestacional trofoblástica maligna que puede ocurrir después de una mola hidatiforme, embarazo ectópico, aborto e incluso de un embarazo normal. Se trata de una patología poco frecuente que en ocasiones puede pasar desapercibida. Entre las complicaciones clínicas se destaca la metástasis, pero es excepcional la ruptura uterina, siendo esta la que se presenta en el presente caso denotando la importancia del seguimiento. **Presentación de caso:** Paciente femenina de 49 años que presenta dolor en hipogastrio y vómito, tiene antecedente de mola hidatiforme no controlada. Examen complementario muestra beta-gonadotropina coriónica humana (B-HCG) cualitativa positiva y culdoscentesis positiva. Se realiza tratamiento quirúrgico por laparotomía exploratoria evidenciándose hemoperitoneo más tumor que perfora útero. Se realiza histerectomía abdominal total. Se confirma diagnóstico presuntivo a través de estudio histopatológico que determina coriocarcinoma. Paciente no continúa con tratamiento conociéndose posteriormente su deceso. **Conclusiones:** Se presenta este caso por ser una patología infrecuente con una complicación poco habitual como es la ruptura uterina por coriocarcinoma, al ser considerada una rareza su importancia radica en el diagnóstico oportuno y adecuado seguimiento del caso.

Palabras clave: coriocarcinoma, enfermedad trofoblástica gestacional, neoplasia trofoblástica, hemoperitoneo, ruptura uterina

ABSTRACT

Introduction: Choriocarcinoma is a malignant trophoblastic gestational neoplasm that can occur after hydatidiform mole, ectopic pregnancy, abortion and even a normal pregnancy. It is a rare pathology that can sometimes go unnoticed. Among the clinical complications, metastasis stands out, but uterine rupture is exceptional, this being the one that occurs in this case, denoting the importance of monitoring this pathology. **Case presentation:** A 49-year-old female patient with hypogastric pain and vomiting, a history of uncontrolled hydatidiform mole is reported. Complementary positive human chorionic beta-gonadotropin (B-HCG) and positive culdoscentesis is performed. Surgical treatment is performed by exploratory laparotomy, evidencing hemoperitoneum plus tumor that perforates the uterus, a reason for total abdominal hysterectomy. The presumptive diagnosis is confirmed with histopathological study that determines the choriocarcinoma, however, the patient does not continue with treatment and his death is subsequently known. **Conclusions:** This case is presented as an uncommon pathology with an unusual complication such as uterine rupture due to choriocarcinoma, When a rarity is required, its importance lies in the timely diagnosis and adequate follow-up of the case.

Keywords: choriocarcinoma, gestational trophoblastic disease, trophoblastic neoplasia, hemoperitoneum, uterine rupture.

1. Introducción

El coriocarcinoma es un tumor altamente maligno originado de tejido trofoblástico. El 50 % de los coriocarcinomas proceden de una gestación molar completa, el 25 % de un aborto o embarazo ectópico y el 25 % restante de un embarazo normal.(1,2)

En cuanto a sus complicaciones clínicas el 30% de los casos se presenta con metástasis al momento del diagnóstico.(3) Según algunos estudios realizados se ha determinado manifestaciones cardiopulmonares, gastrointestinales y del sistema nervioso central como más frecuentes, mientras la ruptura uterina espontánea como hallazgo atípico. Se ha reportado varias teorías con respecto a la etiopatogenia de esta última, una postula la invasión de los vasos sanguíneos por células trofoblásticas, seguido de múltiples sitios de infarto del útero debido a trombosis, formación de aneurisma vascular y sangrado intraluminal. Otra posible teoría es la invasión miometrial y necrosis rápida de células tumorales debido a quimioterapia.(4,5)

Los factores de riesgo para su desarrollo incluyen la edad materna menor a 20 años y mayor a 39 años, historia previa de enfermedad trofoblástica, multiparidad (más de cinco gestas) y el uso de anticonceptivos orales mayor a cinco años.(6,7) Generalmente los casos se detectan tardíamente debido a que los síntomas y signos son inespecíficos y no se realizan determinaciones de β -HCG, tampoco estudio histológico de la placenta de forma rutinaria, posterior a un embarazo molar, como sucedió en el caso que se expone a continuación.(8,9)

2. Time line

Inicio de síntomas: 01/03/15

Primera consulta: 06/03/15

Realización de legrados: 08/03/15, 10/03/15

Alta: 11/03/15

Segunda consulta: 06/11/16

Histerectomía abdominal total + exéresis de tumor de epilón: 07/11/16

Desempaquetamiento de pelvis + ooforectomía

y salpingectomía derecha: 10/11/16

Confirmación de diagnóstico: 15/11/16

Alta: 25/11/16

3. Información de paciente

Edad: 49 años

Género: Femenino

Etnia: Mestiza

Residencia: Guamote

Profesión: Agricultora

Paciente femenina refiere seis días de dolor abdominal de gran intensidad tipo cólico, sin causa aparente, localizado en epigastrio, que cede paulatinamente y se localiza con el transcurso de los días en fosa iliaca derecha, escala análoga visual (EVA) 10/10, continuo, tipo urente, acompañado de náuseas que llevan al vómito en tres ocasiones de contenido alimenticio, motivo por el que acudió a emergencia del Hospital Provincial General Docente Riobamba (HPGDR) el 06 de marzo del 2015.

Antecedentes patológicos personales: no refiere. Antecedentes patológicos familiares: no refiere. Alergias: no refiere. Antecedentes quirúrgicos: dos legrados uterinos instrumentales hace un año por mola completa, sin realizarse controles posteriores. Antecedentes gineco-obstétricos: menarquia: 17 años. Ciclos regulares: 1 x 28. Citología cervical: nunca realizado. Inicio de vida sexual: 18 años. Parejas sexuales: una. Planificación familiar: ninguna. Gestas: ocho. Partos: siete. Cesáreas: cero. Abortos: cero. Embarazo molar: uno, el 8 de marzo de 2015 resuelto quirúrgicamente.

4. Hallazgos clínicos

Al examen físico consciente, orientada, facies álgicas, pálida y mucosas orales secas. Tensión arterial: 110/70 milímetros de mercurio (mmHg). Frecuencia cardiaca: 62 latidos por minuto (lpm). Frecuencia respiratoria: 19 respiraciones por minuto (rpm). Saturación de oxígeno: 92%. T° axilar: 36.80 °C. Abdomen: depresible, doloroso a la palpación de hipogastrio. Blumberg positivo. Puño percusión bilateral positiva. Región inguino genital: útero aumentado de tamaño, doloroso a la palpación y movilización, presencia de secreción amarillenta

fétida, de moderada cantidad, no se evidencia salida de sangre o líquido al momento. Se realiza culdocentesis cuyo resultado es positivo, siendo este último y sumado a los antecedentes, un predictor de progresión avanzada de la enfermedad al ya demostrar un cuadro de complicación por la patología de base.

5. Evaluación diagnóstica

5.2 Exámenes complementarios

5.2.1 Hemograma 06/11/16

- Linfocitos 9.6 %
- Neutrófilos 87.1 %
- Hematocrito 33.7 %
- Hemoglobina 10.8 gramos/decilitro (g/dl)

5.2.2 Hemograma postquirúrgico 07/11/16

- Linfocitos 15.5 %
- Neutrófilos 83.9 %
- Hematocrito 24.4 %
- Hemoglobina 8.1 g/dl

5.2.3 Hemograma Control 14/11/16

- Linfocitos 6.9 %
- Neutrófilos 62.6 %
- Hematocrito 38.6 %
- Hemoglobina 13.3 g/dl

5.2.4 B-HCG prequirúrgica

- Cualitativa positiva
- Cuantitativa 8348 miliunidades internacionales/mililitro (mUI/ml)

5.2.5 β -HCG posquirúrgica

- Cuantitativa 5000 mUI/ml

5.3 Ecografía transvaginal

Útero de forma irregular, aumentado de tamaño de 10 x 8 centímetros (cm). Anexo derecho normal, anexo izquierdo presencia de masa quística, líquido libre en fondo de saco Douglas.

5.4 Examen histopatológico

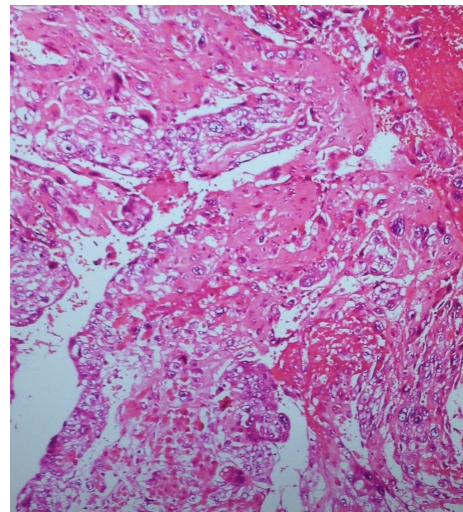


Figura 1. Histopatológico de útero. Células de las dos capas trofoblásticas dispuestas en columnas.

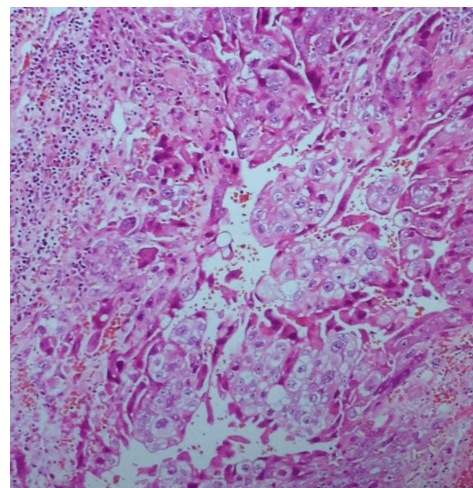


Figura 2. Histopatológico de tumor de epiplón. Células de las dos capas trofoblásticas dispuestas en columnas.

Se visualizan células de las dos capas trofoblásticas dispuestas en columnas correspondientes a coriocarcinoma (FIGO II) y masa adicional de epiplón metastásica (Figura 1 y 2).

5.5 Tomografía axial computarizada (TAC) abdomino-pélvica.

Con metástasis pélvica a distancia, al demostrar una vesícula biliar dilatada, estómago dilatado, dilatación de sistema ureteropielocalicial de riñón izquierdo, formaciones nodulares con aspecto de ganglio metastásico a nivel de la pelvis, uno de ellos produce compresión extrínseca del colon sigmoideas (Figura 3).

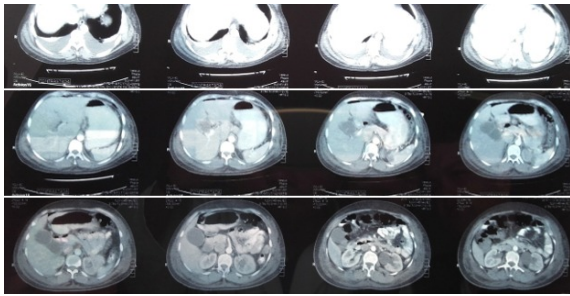


Figura 3. TAC abdomino-pélvica. Metástasis pélvica a distancia.

Con lo cual es referida a una Unidad Hospitalaria Especializada Oncológica quienes concluyen, según informe, coriocarcinoma, el cual amerita a tratamiento adyuvante con quimioterapia, siendo una debilidad para el manejo integral de la patología. La disponibilidad de medios complementarios principalmente de la B-HCG hacen posible un diagnóstico oportuno, pero al ser una enfermedad de rápida progresión sin el adecuado control se complica. El principal reto fue cultural ya que la paciente no realizó un adecuado control de su enfermedad como era necesario desde la primera intervención quirúrgica (legrado) por mola completa, a pesar de explicarle cuidadosamente la evolución de la patología y sus posibles complicaciones.

6. Intervención terapéutica

6.1 Farmacológica

Ketorolaco 30 miligramos (mg) intravenoso (IV) cada 8 horas por 3 días, omeprazol 40 mg IV cada día por 12 días, antibióticoterapia con imipenem 1 gr IV más metronidazol 500 mg IV cada 8 horas por 10 días, con buena adherencia según leucograma de control del 14/11/16.

6.2 Postquirúrgica

Transfusión de 6 paquetes globulares evidenciándose respuesta adecuada en hemoglobina de control el 14/11/16.

6.3 Quirúrgica

Laparotomía exploratoria donde se evidencia un hemoperitoneo de 1500 ml, masa de 10 x 8 cm, de bordes irregulares, friable con sangrado activo, se observa solución de continuidad de cara latero posterior izquierda de serosa del útero (Figura 4). Se procede con una histerec-

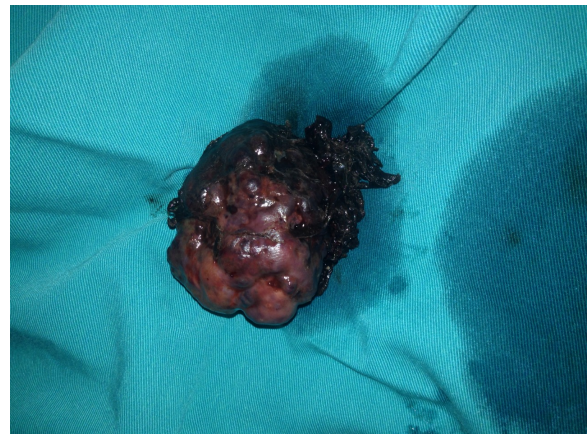


Figura 4. Útero perforado. Se observa solución de continuidad de cara latero posterior izquierda.

tomía abdominal total. Se realiza control de hemostasia, exéresis de tumor que compromete epiplón y peritoneo. Lesión tumoral blanda, de superficie lobulada, pesa 60 gr y mide 6.5 x 6 x 6 cm (Figura 5). Se procede a empaquetamiento, por lo que pasa a la unidad de terapia intensiva (UCI) y en 72 horas se realiza second look. Posteriormente se recibe informe histopatológico que confirma diagnóstico. Reingresa a UCI para manejo de shock hipovolémico donde permanece cuatro días luego de los cuales egresa hemodinámicamente estable con tratamiento preventivo a base de sulfato fer-

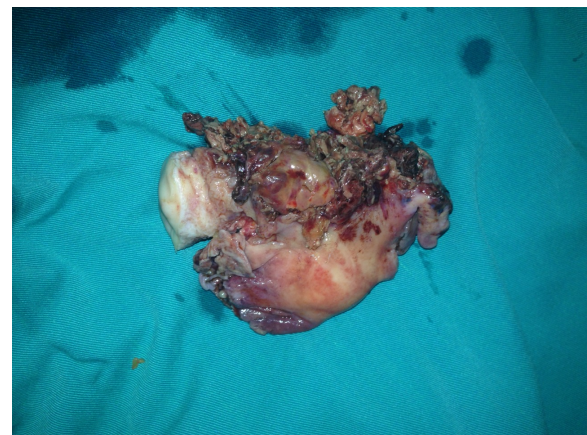


Figura 5. Tumor de epiplón. Se observa lesión tumoral blanda, de superficie lobulada.

roso 200 mg oral al día por un mes.

7. Seguimiento

Durante la primera intervención la paciente no acudió a los controles programados. Posteriormente acudió con una complicación de su embarazo molar, razón por la que intervenida

quirúrgicamente. Se realizó una histerectomía total y paciente recibió antibióticoterapia bien tolerada y sin presentar efectos adversos al igual que con el manejo transfusional por lo que se ve mejoría en paciente y se otorga alta médica para manejo oncológico. Sin embargo, paciente no realizó posteriores controles y de este modo se conoce su posterior deceso.

8. Discusión

La enfermedad trofoblástica gestacional es un crecimiento exagerado de células trofoblásticas de la placenta que puede empezar como un embarazo molar (con mola completa o parcial) hasta transformarse en una neoplasia gestacional, incluyendo entidades como mola invasiva, coriocarcinoma, tumor trofoblástico de placenta y tumor epiteloide, todos tienen una alta capacidad de invasión que conduce a metástasis, incluso la muerte si no son tratados a tiempo.(10,11)

El coriocarcinoma es un tumor de células trofoblásticas malignas productoras de β -HCG, que además puede estar asociado con cualquier tipo de evento gestacional especialmente mola hidatiforme completa en un 2 a 3%, especialmente si no se siguen controles de forma periódica después de su extracción.(12, 13)

En cuanto a su presentación clínica, predomina la metástasis la misma que se reporta en pulmón (80 %), vagina (30 %), hígado (10 %), cerebro (10 %), intestino, riñones y bazo (5% cada uno).(14,15) Pocos estudios han reportado la ruptura uterina espontánea como complicación de un coriocarcinoma avanzado. Okamoto et al, reportó un caso de ruptura uterina espontánea que se produjo 23 años después de un aborto inducido.(15,16) Incluso existe ruptura uterina espontánea después de una buena respuesta a quimioterapia, con una evidente disminución de los valores de β -HCG.(18, 19)

Aunque es altamente maligno, se ha evidenciado tasas de curación en un 90 – 95 % por lo que su diagnóstico temprano es crucial. Cuando se sospecha de coriocarcinoma la bibliografía indica realizar un eco-doppler pélvico y una radiografía de tórax.(20,21) El TAC tóraco-ab-

dómino-pélvico permite visualizar los sitios de metástasis, en el caso de metástasis pulmonares no detectadas por radiografía este método las revela en 40 % de los casos.(22)

El valor de β -HCG anormalmente elevado confirma el diagnóstico y a su vez es el indicador pronóstico más específico. Morrow y cols. tabularon la evolución de los títulos semanales de β -HCG en 77 pacientes diagnosticadas con embarazo molar. El 64 % de las pacientes posterior a la extracción molar mostró una caída progresiva hasta alcanzar la negativización en aproximadamente 9 semanas.(22, 23) El seguimiento de los valores de β -HCG en pacientes con extracción molar permite diagnosticar de manera precoz los casos que pueden desarrollar una neoplasia gestacional y por ende coriocarcinoma. Lo que permite evitar que se produzca una de sus complicaciones más infrecuentes pero mortales como es el caso de la ruptura uterina espontánea o coriocarcinoma accidentado.(24,25) En la paciente la falta de seguimiento posterior al primer diagnóstico de embarazo molar provocó que a largo plazo se produzca un coriocarcinoma y su complicación más grave como es la ruptura uterina comprobando así lo expuesto en diferentes teorías.

9. Perspectiva de la paciente

Pese al tratamiento, intervenciones e información brindada a paciente, no acude a seguimiento oncológico. La paciente fallece al cabo de unos meses sin obtenerse su perspectiva.

Agradecimientos

A la paciente y a sus familiares por su apertura y colaboración.

Consideraciones éticas

El presente caso clínico se publica después de haberse verificado la obtención del consentimiento informado del paciente en cuestión.

Conflicto de interés

Los autores no refieren conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Limitación de responsabilidad

Todos los puntos de vista expresados en este artículo son de entera responsabilidad de los autores y no de la institución donde laboran o CSSN. .

Fuentes de apoyo

Ninguna.

Referencias bibliográficas

- Lurain, J., Michael, S., & Julian, S. Gestational Trophoblastic Disease. [internet]. 5ta ed. Chicago: John Wiley & Sons Ltd; 11 marzo 2017. [citado 17 junio 2017]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119196235.ch45>.
- Drouet Tutiven W. Incidencia, manejo obstétrico y complicaciones del embarazo molar. Hospital Nacional de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón 2008 – 2010. 2011. [Citado junio 2017]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/re-dug/2219>.
- Mangla, M., Singlab, D., Kaura, H., & Sharma, S. Unusual clinical presentations of choriocarcinoma: A systematic review of case reports. Taiwan J of Obstet Gynecol [internet]. 2017 [citado 17 junio 2017]; 56 (1): 1 - 8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28254207>
- Palomeque A, Muffak K, Ramia JM, Mansilla A, García-Navarro A, Ferrón JA. Hemorragia digestiva e invaginación intestinal por coriocarcinoma intestinal. Cir Esp. 2005. [Citado junio 2017]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0009739X09004813&r=8>.
- Alomar A, Moreno R, & Usandizaga M. Coriocarcinoma gestacional. Caso clínico de medicina crítica en ginecología y obstetricia. Elsevier [internet]. 2012 [citado el 17 de junio de 2017]; 11(1): 55-58. Disponible en: <http://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=X1665920112232388&r=305>
- Morrow CP, Kletzky OA, Disaia PJ y cols: Clinical and laboratory correlates of molar pregnancy and trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol [internet] 1977, Jun. [citado junio 2017]; 128(4): 424-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/194480>
- Agustin A, Saviron, R, Lerma D, Herrero A, & Campillos, J. Coriocarcinoma Postgestacional. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. [internet]. 2015 [citado el 17 de junio de 2017]; 80(5): 405 - 411. Disponible en: <http://www.revistasochog.cl/files/pdf/DRA.AGUSTINO.pdf>
- Fallas, J. Apendicitis Aguda. Scielo [internet] 2012. [citado el 17 de junio de 2017] 29(1) Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152012000100010
- Liberis V, Bouchlariotou S, Ammari A, Psillaki A, Ntavidou M, Sivridis E, et al. Acute abdomen as initial presentation of gestational choriocarcinoma. Arch Gynecol Obstet. 2009;280(5):859–62. [Citado junio 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4625254/#>.
- González-López AB, Aguarón G, Cortés C, Gómez-García T, Argüello A, González de Merlo G. Perforación uterina secundaria a una mola invasiva aparecida sobre un coriocarcinoma. Clin Invest Ginecol Obstet. 2012;39 (2):82–5. [Citado el 17 de junio 2017] Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0210573X10001152>
- Céspedes, A. Embarazo Ectópico. Revista médica de costa rica y Centroamérica [internet] 2010. [citado el 17 de junio de 2017] 67(591):65-68. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/591/art11.pdf>

12. García VM, Gómez EB, Santiago EV, Pérez ÚS. Embarazo molar parcial: Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex.* 2011; 79 (7):432–5. [Citado junio 2017]. Disponible en: https://kipdf.com/hospital-infantil-de-mexico-publicaciones-2015_5b014f9b8ead0ead398b45cb.html.
13. Chung JH, Yeo HJ, Cho HM, Jang JO, Ye BM, Yoon G, et al. Treatment of pulmonary tumor embolism from choriocarcinoma: Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge through chemotherapy. *Cancer Res Treat.* 2017;49(1):279–82. [Citado junio 2017]. Disponible en: [10.4143/crt.2016.125](https://doi.org/10.4143/crt.2016.125)
14. Berkowitz RS, Goldstein DP. Patogénesis of gestacional trophoblastic neoplasms. *Pathobiol Ann.* 1981 [citado 17 junio 2017]. 11:391-411. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6276846>
15. Okamoto T, Nombra S, Nakanishi T, Yamaha S, Tomada Y. Acase of uterine coriocarcinoma with spontaneous ruptura twenty-three years following the antecedente pregnancy. *J Obstet Gynaecol [internet]* 1997. [citado el 17 de junio de 2017] 23(2): 189-195. Disponible en: <http://sci-hub.tw/https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.14470756.1997.tb00830.x#accessDenial-Layout>
16. Segó P. Embarazo molar. *Progresos Obstet y Ginecol.* 2004;47(8):400–4. [Citado 17 junio 2017] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-pdf-S0304501304760264>
17. Xie C, Zheng L, Zhao X. Spontaneous Uterine Perforation of Choriocarcinoma with Negative Beta-Human Chorionic Gonadotropin after Chemotherapy. *Med Princ Pract [internet]* 2011. [citado el 17 de junio de 2017] 20: 570-573. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/25c4/cc2d933a365e19db4f1f86081bc91f7a530e.pdf>
18. Aragón ME, Velasco Chiriboga A. Curva de regresión normal de B-HCG en pacientes con neoplasias trofoblásticas gestacionales. *Rev colomb Obs ginecol.* 1985;36(3):177–88. [Citado junio 2017]. Disponible en: <https://doi.org/10.18597/rcog.1758>.
19. Rotas M, Khulpateea N, Binder D. Gestational choriocarcinoma arising from a cornual ectopic pregnancy: a case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet [internet]*. 2007 [citado junio 2017]; 276:645-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17581760>.
20. Riegé M, López P, Bianconi MI, Bayo J. Consenso Fasgo “Enfermedad Trofoblástica Gestacional. Fed Argentina Soc Ginecol y Obstet [Internet]. 2015; Available from: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/CONSENSO_FASGO_ETG.pdf
21. Gerulath A. Gestational Trophoblastic Disease. SOGC Clinical Practice Guideline. [internet] 2002. [citado el 17 de junio de 2017]. 114: 1-6. Disponible en: <https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/114E-CPG-May2002.pdf>
22. Morrow CP, Kletzky OA, Disaia PJ y cols: Clinical and laboratory correlates of molar pregnancy and trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol [internet]* 1977, Jun. [citado junio 2017]; 128(4): 424-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/194480>
23. Bengochea L, Almajano C, Mateos J, Adiego I, Gimeno E. Tumor trofoblástico del lecho placentario. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Esp Patol [Internet]*. 2016;49(3):200–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.patol.2015.07.005>
24. García VM, Gómez EB, Santiago EV, Pérez ÚS. Embarazo molar parcial: Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex.* 2011; 79 (7):432–5. [Citado junio 2017]. Disponible en: https://kipdf.com/hospital-infantil-de-mexico-publicaciones-2015_5b014f9b8ead0ead398b45cb.html.

25. Rojas Arellano ML, Carmona Ornelas VH, García Bahena M, Muñoz Cortés SB, Pérez-Calatayud ÁA. Coriocarcinoma durante la perimenopausia: reporte de un caso. *Gac Mex Oncol.* 2016;15 (6):366–70. [Citado junio 2017]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom117f.pdf>.