



ORIGINAL

Análisis de los tumores sólidos ováricos pediátricos en nuestra población[☆]



Fernando Vázquez Rueda^{a,b,*}, Francisco Javier Murcia Pascual^a,
Ariadna Siu Uribe^a, Rosa María Ortega Salas^c, Álvaro Escassi Gil^a,
Jose Ignacio Garrido Pérez^a y Rosa María Paredes Esteban^a

^a UGC Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^b Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba; Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España

^c UGC Anatomía Patológica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido el 16 de octubre de 2018; aceptado el 12 de febrero de 2019

Disponibile en Internet el 8 de abril de 2019

PALABRAS CLAVE

Tumor ovárico;
Edad pediátrica;
Anexectomía;
Laparoscopia;
Cirugía conservadora

Resumen

Introducción y objetivos: Los tumores ováricos son raros en la infancia y representan entre el 1 y el 5% de todos los tumores sólidos. Nuestro objetivo es conocer las características epidemiológicas, los subtipos histológicos y el manejo terapéutico de los tumores sólidos ováricos de la población pediátrica de la provincia de Córdoba.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, en el que se han revisado las historias clínicas de pacientes ≤ 14 años diagnosticadas de tumores sólidos ováricos en un hospital de tercer nivel entre los años 1994 y 2017, excluyéndose los tumores secundarios. Se revisó la edad, la presentación clínica, la lateralidad, la metodología diagnóstica, el tratamiento, la anatomía patológica y la evolución.

Resultados: Se revisaron 37 tumores ováricos en 31 pacientes, siendo 6 bilaterales. La edad media fue de 10,3 años (0-14). El 58% debutaron como masa palpable. No existe predominio de lateralidad. Los marcadores tumorales fueron negativos. Se practicó cirugía conservadora en el 29,7% y anexectomía en el 70,3%. Solo un teratoma inmaduro estadio I con gliomatosis peritoneal precisó tratamiento quimioterápico adyuvante postoperatorio. El estudio histológico demuestra un predominio de tumores de células germinales (65%) frente a los de estirpe epitelial (22%). Destacan 3 tumores estromales que corresponden a fibromas (síndrome de Gorlin) y un gonadoblastoma bilateral asociado a síndrome de Frasier. El tipo de tumor más frecuente fue el teratoma quístico maduro (35,1%). Evolución favorable en todos los casos.

[☆] Trabajo presentado parcialmente como póster electrónico en el LV Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica (Oviedo, 26-27 de mayo de 2016).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fernandovazru@gmail.com (F. Vázquez Rueda).

Conclusiones: Dada la alta tasa de benignidad de los tumores ováricos en la infancia, la cirugía conservadora debe ser de primera elección, sobre todo en los bilaterales. Si existen antecedentes hereditarios, es imprescindible realizar estudios genéticos moleculares para descartar síndromes asociados.

© 2020 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Ovarian tumours;
Paediatric age;
Adnexectomy;
Laparoscopy;
Sparing surgery

Analysis of solid ovarian tumours in a Spanish paediatric population

Abstract

Introduction and objectives: Ovarian tumours are rare in childhood, and account for 1-5% of all tumours. The aim of this study is to determine the epidemiological features, histological subtypes, and therapeutic management of ovarian solid ovarian tumours of the paediatric population of the province of Cordoba, in Spain.

Material and methods: A retrospective, descriptive, observational and institutional study was conducted in which a review was made of the clinical histories of patients younger than 14 years-old diagnosed with ovarian tumours, excluding secondary tumours in a University Hospital between 1994 and 2017. A review was carried out on the age, clinical presentation, laterality, diagnostic methodology, treatment, histopathology, and evolution of these tumours.

Results: A total of 37 ovarian tumours were reviewed in 31 patients, 6 of them being bilateral. The mean age was 10.3 (0-14) years, with 58% presenting as a palpable mass. There was no predominance of laterality. The tumour markers were negative. Conservative surgery was performed in 29.7% and adnexectomy in 70.3%. Only one case required post-operative adjuvant chemotherapy treatment (stage I immature teratoma with peritoneal gliomatosis). The histological study shows a predominance of germ cell tumours (65%) against those of epithelial lineage (22%). There were 3 stromal tumours that corresponded to fibroma (Gorlin syndrome), and bilateral gonadoblastoma associated with Frasier syndrome. The most frequent type of tumour was mature cystic teratoma (35.1%). There were no complications in the follow-up.

Conclusions: Given that most childhood ovarian tumours are benign, conservative surgery is considered as the first choice, being even more important in bilateral tumours. If there is a family history, it is essential to carry out molecular genetic studies, to rule out associated syndromes.

© 2020 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los tumores ováricos son raros en la edad pediátrica y representan del 1 al 5% de los tumores infantiles, con una estimación anual de 2,6/100.000^{1,2} pacientes. Son más frecuentes entre los 10 y los 14 años, alcanzando el mayor porcentaje de malignidad en las niñas de mayor edad. La presentación en la edad pediátrica es bimodal, una entre los 2-3 años y otra entre los 12-15 años. El pico máximo de incidencia aparece en la adolescencia, con más del 50% de los casos, siendo extremadamente raros por debajo del año de vida³.

De acuerdo con la clasificación de la OMS, se dividen en tres grupos⁴⁻⁶: tumores del epitelio de superficie, tumores de células germinales y tumores del estroma y cordones sexuales. En la edad pediátrica, los tumores derivados de células germinales representan hasta el 90% de los tumores ováricos, siendo el tipo histológico más frecuente el teratoma quístico maduro o tumor dermoide⁷.

Si excluimos las tumoraciones quísticas benignas, los tumores sólidos predominantes en el aparato genital femenino en niñas y adolescentes son los tumores germinales, que representan hasta el 90%, a diferencia de la población femenina adulta, donde predominan los tumores derivados del epitelio, un 75% del total, siendo el 80% carcinomas, en comparación con los derivados de células germinales, que suponen el 15-25%.

La clínica de los tumores de ovario es bastante inespecífica⁸; predominan el dolor, la distensión abdominal y la palpación de una masa. El dolor abdominal suele ser insidioso, acompañado de distensión abdominal, pero puede ser de inicio agudo debido a torsión, rotura o hemorragia, comenzando como un abdomen agudo quirúrgico.

El diagnóstico, al igual que en la población adulta, se basa en las pruebas de imagen, los marcadores tumorales y el estudio anatomopatológico.

La ecografía⁹ ayuda a la localización de la masa y a definir sus características. Los tumores malignos¹⁰ suelen tener bordes irregulares y necrosis en el centro de la tumoración,

y aparecen como masas de tejido blando mal definidas. En cambio, los tumores benignos son hipoeoicos y pueden presentar refuerzo acústico posterior. Los quistes ováricos son generalmente anecoicos y de paredes finas.

La TAC es considerada hasta hoy día el *gold standard* para el estudio de extensión. La RMN se reserva para aquellos casos en los que, debido al gran tamaño de la tumoración, haya dudas sobre el origen de la masa.

Los marcadores tumorales¹¹, si bien no confirman el diagnóstico de benignidad o malignidad de la tumoración —ya que hasta en un 20% de los casos son positivos en tumores benignos—, son de gran ayuda para la orientación terapéutica, el seguimiento posterior y la respuesta al tratamiento realizado. Los más utilizados son la alfa-fetoproteína (AFP), la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (BHCG) y la lactato deshidrogenasa (LDH).

El diagnóstico de confirmación es el estudio anatómico-patológico, ya sea tras la resección quirúrgica o cuando esté indicado a través de toma de biopsia con aguja fina guiada por ecografía.

En pediatría, los tumores malignos de origen ovárico son minoría y la clínica es inespecífica; por tanto, no podemos dejar que pasen desapercibidos y hay que hacer un diagnóstico precoz para tener una actitud terapéutica adecuada. El tratamiento que debe adoptarse dependerá del tipo de tumor y de su extensión.

La cirugía juega un papel fundamental en el tratamiento de los tumores ováricos, y puede extirparse la masa completa en más del 90%. Es indispensable seguir los principios estrictos de la cirugía oncológica, realizando en la mayoría de las pacientes salpingo-ooforectomía mediante laparotomía o por abordaje laparoscópico. Cuando en la evaluación preoperatoria no se pueda asegurar la reseccabilidad del tumor maligno, procede practicar biopsia por punción ecoguiada y, tras la quimioterapia reductora, programar la exéresis tumoral¹².

Tradicionalmente se ha defendido que el uso de la laparoscopia para el tratamiento de lesiones malignas o altamente sospechosas no estaba aconsejado. Actualmente, con el desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva, esto ha dejado de ser válido y el abordaje depende de las características de la masa. En los tumores benignos y en los bilaterales se intenta realizar una cirugía conservadora con preservación del lado menos afectado, para intentar conservar la fertilidad de la paciente a largo plazo¹².

El objetivo específico del trabajo es estudiar la patología tumoral ovárica en la población pediátrica de la provincia de Córdoba.

Material y métodos

Se realiza un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, revisando las historias clínicas de niñas ≤ 14 años diagnosticadas de tumores sólidos ováricos intervenidas en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitario Reina Sofía, de Córdoba, entre los años 1994 y 2017. Se excluyen las lesiones quísticas no neoplásicas y los tumores metastásicos.

En este estudio revisamos la edad de presentación, la clínica, las pruebas de imagen, los marcadores tumorales,

el tipo de tratamiento quirúrgico, la anatomía patológica y la evolución. Las variables estudiadas son:

- Edad. Cuantitativa.
- Presentación clínica. Cualitativa.
- Eco/TAC/RMN. Cualitativa dicotómica Sí/No. En todos los casos se utilizó ecografía, seguida de TAC y, en algunos casos, RMN.
- Marcadores tumorales. Cualitativa dicotómica Positivos/Negativos.
- Localización. Cualitativa dicotómica Derecha/Izquierda.
- Lateralidad. Cualitativa dicotómica Bilateral/Unilateral.
- Tratamiento quirúrgico. Cualitativa (cirugía abierta o laparoscópica). Es la herramienta clave para el diagnóstico.
- Biopsia. Cualitativa dicotómica Sí/No. Se realizó en caso de sospecha de afectación del ovario contralateral o de otro órgano abdominopélvico y para toma de muestra de adenopatías.
- Citología de líquido peritoneal. Cualitativa dicotómica Sí/No. Se realizó en todos los casos, siguiendo los principios de la cirugía oncológica.
- Adyuvancia. Cualitativa dicotómica Sí/No.
- Anatomía patológica. Cualitativa.
- Complicaciones. Cualitativa dicotómica Sí/No.
- Mortalidad. Cualitativa dicotómica Sí/No.

Para la recogida de datos se ha usado una hoja de Excel diseñada a tal efecto que luego se ha introducido en el programa informático SPSS v.17 para el estudio descriptivo de las variables. Las variables continuas se muestran como medias \pm desviación estándar (DE), mientras que las variables categóricas se muestran como valor numérico o proporciones con un intervalo de confianza al 95%.

Resultados

Se revisaron 37 tumores ováricos en 31 pacientes, siendo 6 bilaterales. En relación con la edad, se dividió en tres grupos: de 0 a 5 años (18,9%), de 6 a 10 años (18,9%) y de 11 a 14 años (62,2%), siendo este rango de edad el más prevalente, con un total de 23 pacientes. La edad media fue de $10,32 \pm 4,27$ años (rango de 0-14).

La forma de presentación clínica más frecuente fue la palpación de masa abdominal ($n=18$), que representa el 48,6%, seguida de la torsión ovárica aguda en 8 pacientes (21,6%). En el 6,5% ($n=2$) el dolor fue crónico, y en otro 6,5% ($n=2$) se inició con síntomas de torsión ovárica diferida. En una ocasión fue un hallazgo casual (fig. 1). No existe predominio de lateralidad: el 51,4% en el ovario derecho frente al 48,6% en el izquierdo. De las 31 pacientes de nuestro estudio, el 32,4% presentaban bilateralidad, mientras que el 67,6% eran tumores unilaterales.

Respecto a los métodos de diagnóstico por imagen, en todos los casos se utilizó en primer lugar la ecografía, para diferenciar las masas en quísticas o sólidas, seguida de la TAC, para descartar extensión y realizar la estadificación. La RMN se utilizó cuando existían dudas sobre el origen de la masa y para ver su relación con las estructuras vecinas.

A todas las pacientes se les realizó el estudio analítico con valores de marcadores tumorales dentro de los límites

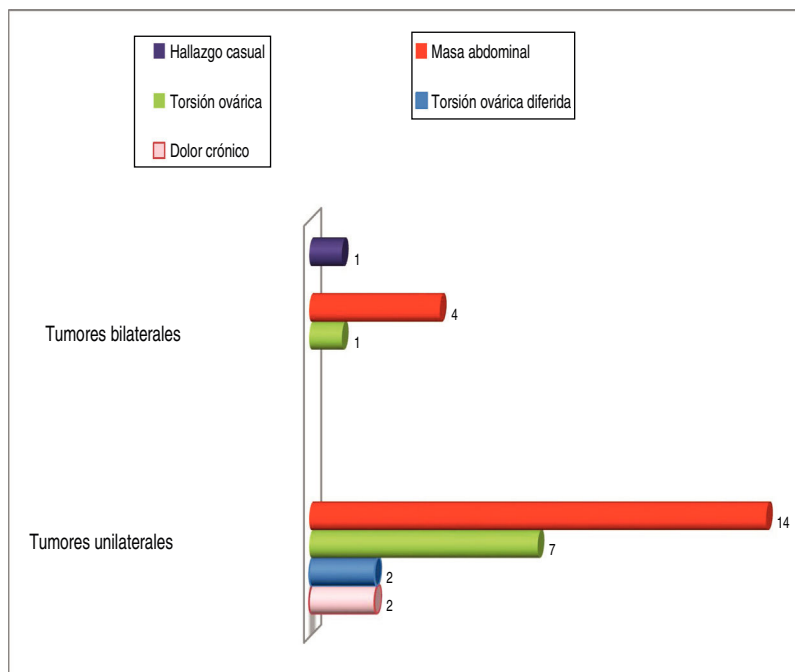


Figura 1 Forma de presentación clínica de los tumores ováricos.

Tabla 1 Resultados de los tumores sólidos ováricos en función del estudio histológico y la lateralidad

Anatomía patológica	% Tumores ováricos unilaterales n = 31		% Tumores ováricos bilaterales n = 6
	Derecho	Izquierdo	
	Teratoma benigno (quístico maduro)	13,50%	21,61%
Teratoma maligno (inmaduro)			2,70%
Disgerminoma	2,70%		
Gonadoblastoma			2,70%
Cistoadenoma seroso	13,5%	5,40%	
Cistoadenoma mucinoso	5,40%	2,70%	
Fibromas		2,70%	5,40%
Total	35,1%	32,41%	32,4%

de la normalidad: LDH (valores normales: 125-220 mU/ml); AFP (valores normales: 1,10-8,10 ng/ml) y beta-HCG (valores normales: 1,20-5,00 mU/ml).

Desde el punto de vista quirúrgico, la técnica más utilizada fue la anexectomía (salpingo-ooforectomía), realizándose en un total de 26 tumores (70,3%), seguida de la tumorectomía por laparotomía (16,2%) y de la tumorectomía laparoscópica (5,4%). En todos los casos se aplicaron los principios de cirugía oncológica. Solo en una paciente con tumor bilateral (2,7%), se practicó biopsia del ovario contralateral como único procedimiento.

El diagnóstico de confirmación es el estudio histológico, que demuestra un predominio de tumores de células germinales (65%) frente a los de estirpe epitelial (22%). Destacan 3 tumores estromales, que corresponden a fibromas (uno unilateral y un síndrome de Gorlin) y un tumor mixto (gonadoblastoma bilateral asociado a un síndrome de Frasier).

El tipo de tumor más frecuente fue el teratoma quístico maduro (54,1%), seguido del cistoadenoma seroso (18,9%), 3 cistoadenomas mucinosos (8,1%), 3 fibromas ováricos (8,1%), 2 gonadoblastomas (5,4%), un teratoma quístico inmaduro (2,7%) y un disgerminoma (2,7%) (tabla 1).

Dentro de los 6 tumores bilaterales, destacan 2 niñas que presentaban un teratoma maduro torsionado, donde se realizó primero una anexectomía y posteriormente una tumorectomía laparoscópica en el ovario contralateral por otro teratoma maduro metacrónico. Otro caso de bilateralidad corresponde a un gran teratoma inmaduro con gliomatosis peritoneal, que luego desarrolló un teratoma maduro contralateral, extirpado mediante cirugía conservadora.

Destacamos una paciente de 12 años con un tumor ovárico bilateral, a la que se diagnosticó síndrome de Gorlin¹³, confirmándose al presentar una mutación del gen *PTCH1*,

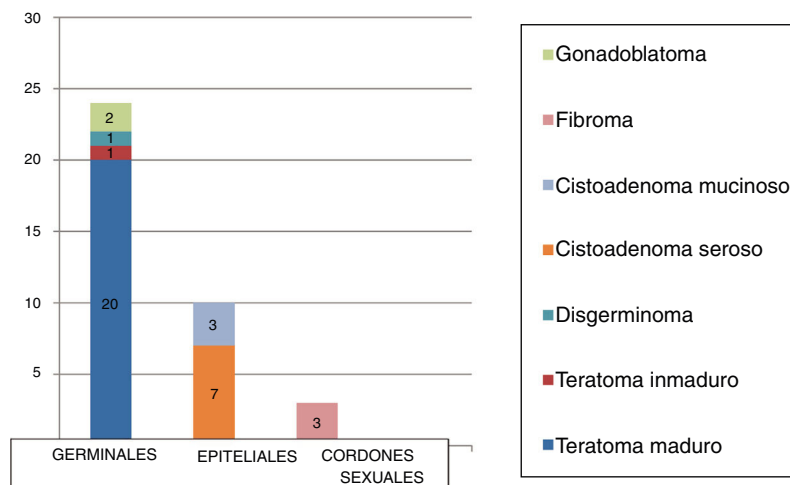


Figura 2 Distribución de los tumores ováricos pediátricos según clasificación de la OMS.

localizado en el cromosoma 9. Se trata de una enfermedad rara hereditaria autosómica dominante, caracterizada por la aparición de quistes odontogénicos, nevos basocelulares y alteraciones esqueléticas. Puede asociarse con fibroma ovárico, siendo la bilateralidad típica de este síndrome. Como antecedente personal presentaba una hidrocefalia congénita, y entre sus antecedentes familiares destaca una tía materna con adenocarcinoma ovárico. Se practicó salpingo-ooforectomía izquierda y tumorectomía derecha más linfadenectomía regional. Ante el hallazgo de un fibroma bilateral, muy sugestivo de síndrome de Gorlin, además del estudio genético, se realizó ortopantografía, confirmando queratocistes odontogénicos y radiografías craneales con calcificación del *falx cerebri*.

Otra paciente, de 5 años de edad, presentaba un síndrome de Frasier¹⁴ asociado a un gonadoblastoma bilateral, detectado durante una laparoscopia exploradora, y se le practicó anexectomía bilateral. Este síndrome es raro y consiste en una mutación del gen *WT1* (gen supresor del tumor de Wilms) que se caracteriza por pseudohermafroditismo masculino, en el que existen genitales externos femeninos con genotipo XY, nefropatía y elevado riesgo de desarrollar tumor de Wilms.

Respecto al tratamiento postoperatorio, solo el teratoma inmaduro estadio I con gliomatosis peritoneal precisó quimioterapia¹⁵⁻¹⁸ adyuvante, según Protocolo MAKEI 96, mediante 4 ciclos con cisplatino, etopósido e ifosfamida (PEI), debido al riesgo de crecimiento rápido y de diseminación de esta variante histológica.

Las complicaciones postoperatorias fueron escasas, destacando un caso de hematoma de pared abdominal. En nuestra serie, la supervivencia global es del 100% (entre 12 meses y 22 años de seguimiento).

Discusión

Los síntomas y signos de los tumores ováricos son variados e inespecíficos. Mientras que en las adultas los síntomas más frecuentes son los trastornos menstruales, en la edad pediátrica se presenta un cuadro más inespecífico (vómitos

o fiebre). En nuestro estudio la forma de presentación clínica más frecuente fue la palpación de una masa abdominal, mientras que en la literatura hay cierto predominio del dolor abdominal como forma de inicio, sobre la masa palpable. Así pues, la ecografía¹⁹ es una herramienta de vital importancia para esclarecer la etiología ante un dolor agudo o crónico abdominal o ante una masa palpable.

En cuanto a los marcadores tumorales, en la mayoría de las series la AFP y la BHCG suelen mostrarse elevadas²⁰; sin embargo, en nuestro estudio, al ser tumores benignos la mayoría, fueron negativos ambos. Estos marcadores son útiles tanto para el diagnóstico como para el control del tratamiento y la evolución de las pacientes.

El sistema de estadificación para tumor primario del ovario se realiza según la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y el propuesto por el Grupo de Oncología Infantil (COG). Ambos se basan en los resultados de las pruebas de imagen y en los hallazgos quirúrgicos²¹.

En cuanto al manejo de las lesiones neoplásicas ováricas benignas, en la actualidad se aboga por un tratamiento más conservador^{22,23}, evitando realizar salpingo-ooforectomías cuando sea posible. Sin embargo, en nuestra serie, destaca un alto porcentaje de anexectomías y un bajo índice de cirugía laparoscópica²⁴, debido al gran tamaño que presentaban los tumores y al riesgo de diseminación por rotura tumoral, por lo que se practicó una incisión de Pfannenstiel y laparotomía infraumbilical. Además, muchos de los casos recogidos son anteriores al uso de la laparoscopia, cuando esta tendencia conservadora no estaba contemplada.

Por otra parte, en las pacientes con torsiones ováricas diferidas y torsiones agudas, en las que, tras la detorsión, existían dudas de la viabilidad del parénquima ovárico o la sospecha de malignidad, se adoptaba una actitud más radical. En cambio, actualmente se tiende a practicar una cirugía mínimamente invasiva y conservadora de parénquima ovárico.

En nuestro grupo de estudio, el 65% eran tumores de células germinales, frente al 22% de estirpe epitelial, y tan solo 3 tumores eran estromales (8,1%), siendo todos fibromas. Dos pacientes (5,4%) presentaban un estudio histológico

mixto: cistoadenoma seroso asociado a teratoma quístico benigno.

Comparando los resultados de nuestra serie (fig. 2) con otras similares, los datos obtenidos son coherentes con la literatura, aunque es cierto que el porcentaje de tumores derivados del epitelio superficial (22%) es superior a lo publicado (valores inferiores al 15%), si bien encontramos otros estudios en que los tumores epiteliales representan hasta el 30%, cerca del doble de lo reseñado en la mayoría de los estudios²⁵⁻²⁷.

Algunas series de la revisión bibliográfica recogen que el tamaño de la lesión es un importante predictor de malignidad²⁶⁻²⁷; sin embargo, en nuestra experiencia, salvo el teratoma inmaduro, que fue de tamaño gigante, el resto de tumores ováricos, aunque fueron de un tamaño considerable (> 10 cm de diámetro), eran benignos.

Conclusiones

En nuestra casuística, los tumores sólidos ováricos pediátricos más frecuentes son los de células germinales, con predominio de los teratomas maduros. Por otra parte, los tumores epiteliales representan un porcentaje superior (22%) al descrito en la literatura.

La cirugía conservadora, abierta o laparoscópica, debe ser la primera opción terapéutica, teniendo todavía más relevancia en los tumores bilaterales, con el objetivo de conservar las funciones hormonal y reproductiva futuras.

Si existen antecedentes hereditarios, es imprescindible realizar estudios genéticos moleculares para descartar síndromes asociados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Schultz KA, Sencer SF, Messinger Y, Neglia JP, Steiner ME. Pediatric ovarian tumors: A review of 67 cases. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;44:167-73.
- Al Jama FE, al Ghamdi AA, Gasim T, al Dakhiel SA, Rahman J, Rahman MS. Ovarian tumors in children and adolescents — a clinical study of 52 patients in a university hospital. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011;24:25-8.
- Hermans A, Kluijvers K, Janssen L, Siebers A, Wijnen M, Bulten J, et al. Adnexal masses in children, adolescents and women of reproductive age in the Netherlands: A nationwide population-based cohort study. *Gynecol Oncol*. 2016;143:93-7.
- Von Allmen D. Malignant lesions of the ovary in childhood. *Semin Pediatr Surg*. 2005;14:100-5.
- Chu SM, Ming YC, Chao HC, Lai JY, Chen JC, Yung CP, et al. Ovarian tumors in the pediatric age group: 37 cases treated over an 8-year period. *Chang Gung Med J*. 2010;33:152-6.
- Heifetz SA, Cushing B, Giller R, Shuster JJ, Stolar CJ, Vinocur CD, et al. Immature teratomas in children: Pathologic considerations. *Am J Surg Pathol*. 1998;22:1115-24.
- Ozcan R, Kuruoqlu S, Dervisoqlu S, Eliçevik M, Emir H, Büyükkunal C. Ovary-sparing surgery for teratomas in children. *Pediatr Surg Int*. 2013;29:233-7.
- Pfeifer SM, Gosman GC. Evaluation of adnexal masses in adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 1999;46:573-92.
- Damarey B, Farine M, Vinatier D, Collinet P, Lucot J, Kerdraon O, et al. Mature and immature ovarian teratomas: US, CT and MR imaging features. *Clin Imaging*. 2010;34:327-36.
- Quillin SP, Siegel MJ. Transabdominal color doppler ultrasonography of the painful adolescent ovary. *J Ultrasound Med*. 1994;13:549-55.
- Deligeoroglou E, Eleftheriades M, Shiadoes V, Botsis D, Hasiakos D, Kontoravdis A, et al. Ovarian masses during adolescence: Clinical, ultrasonographic and pathologic findings, serum tumor markers and endocrinological profile. *Gynecol Endocrinol*. 2004;19:1-9.
- Nasioudis D, Frey M, Chapman-Davis E, Caputo T, Holcomb K. Fertility-preserving surgery for advanced stage ovarian germ cell tumors. *Gynecol Oncol*. 2017;147:493-6.
- Fujii K, Miyashita T. Gortin syndrome (nevoid basal cell carcinoma syndrome): Update and literature review. *Pediatr Int*. 2014;56:667-74.
- Hashimoto K, Horibe YU, Ezaki J, Kanno T, Takahashi N, Akizawa Y, et al. Laparoscopically removed streak gonad revealed gonadoblastoma in Frasier syndrome. *Anticancer Res*. 2017;37:3975-9.
- Braungart S, Craigie R, Losty P. Controversies in the management of ovarian tumours in prepubertal children: A BAPS and UK CCLG Surgeons Cancer Group National Survey. *J Pediatr Surg*. 2018;53:2231-4.
- Que T, Uehara S, Sasaki T, Nose S, Saka R, Yamanaka H, et al. Treatment and ovarian preservation in children with ovarian tumors. *J Pediatr Surg*. 2015;50:2116-8.
- Sengar AR, Kulkarni JN. Growing teratoma syndrome in a post laparoscopic excision of ovarian immature teratoma. *J Gynecol Oncol*. 2010;21:129-31.
- Thind C, Carty H, Pilling D. The role of ultrasound in the management of ovarian masses in children. *Clin Radiol*. 1989;40:180-2.
- Haller JO, Bass IS, Friedman AP. Pelvic masses in girls: An 8-year retrospective analysis stressing ultrasound as the prime imaging modality. *Pediatr Radiol*. 1984;14:363-8.
- Malati T, Kumari GR, Yadagiri B. Application of tumor markers in ovarian malignancies. *Indian J Clin Biochem*. 2001;16:224-33.
- Prat J. Abridged republication of FIGO's staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Cancer*. 2015;121:3452-4.
- Cass DL, Hawkins E, Brandt ML, Chintagumpala M, Bloss RS, Milewicz AL, et al. Surgery for ovarian mass in infants, children and adolescents: 102 consecutive patients treated in a 15-year period. *J Pediatr Surg*. 2001;36:693-9.
- Kirkham YA, Kives S. Ovarian cysts in adolescents: Medical and surgical management. *Adolesc Med State Art Rev*. 2012;23:178-91.
- Cabezalí Barbancho D, Cano Novillo I, García Vázquez A, López Díaz M, Tejedor Sánchez R, Benavent Gordo MI. La laparoscopia en el manejo de los tumores ováricos en la infancia. *Cir Pediatr*. 2007;20:15-8.
- Papic J, Finnell S, Slaven J, Billmire D, Rescorla F, Leys C. Predictors of ovarian malignancy in children: Overcoming clinical barriers of ovarian preservation. *J Pediatr Surg*. 2014;49:144-8.
- Gonzalo Alonso E, Merino Marcos I, Fernández-Teijeiro Alvarez A, Astigarraga Aguirre I, Navajas Gutiérrez A. Tumores ováricos en la infancia: A propósito de una revisión casuística. *An Esp Pediatr*. 1998;49:491-4.
- Cabrera Chamorro CC, Caicedo Paredes CA, Portillo Bastidas EA, Pantoja Chamorro FI, Villamil Giraldo CE, Chávez Betancourt G, et al. Diagnóstico y manejo de masas ováricas en pacientes pediátricas. *Cir Pediatr*. 2018;31:134-9.