



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL

“20 DE NOVIEMBRE”

I. S. S. S. T. E.

“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS TUMORES GERMINALES. SERVICIO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL 2005 AL 2015”

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN ONCOLOGIA PEDIATRÍA

PRESENTA:

MARTHA ALICIA DOMINGUEZ MONASTERIO

DIRECTOR DE TESIS

DR. EDUARDO JORGE BAÑOS RODRÍGUEZ

CIUDAD DE MEXICO AGOSTO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Josué Mora Pérez
Director de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Dra. Aura A. Erazo Valle Solís
Subdirector de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Dr. Miguel Ángel Pezzotti y Rentería
Coordinador de Pediatría - Profesor titular

Dr. Eduardo Jorge Baños Rodríguez
Director de tesis

Dra. Martha Alicia Domínguez Monasterio
Médico Residente

INDICE

1. Resumen	4
2. Antecedentes	4
3. Planteamiento del problema	12
4. Justificación	12
5. Objetivo General	12
6. Objetivos particulares	12
7. Metodología de la Investigación	13
a. Aspectos éticos	17
8. Resultados	18
9. Discusión	20
10. Conclusiones	20
11. Referencia bibliográfica.	22
12. Cronograma	21

1. RESUMEN

El cáncer es un problema de salud pública por lo cual los niños y adolescentes se deben derivar a centros médicos que cuenten con un equipo multidisciplinario de especialistas para su tratamiento. los tumores germinales tienen una baja incidencia, sin embargo, se requiere conocer la epidemiología para establecer rutas pronosticas, terapéuticas y establecer factores de riesgo asociadas. Metodología: El objetivo de este estudio es conocer las características epidemiológicas de los tumores germinales en un periodo de 2000 al 2015 atendidos en centro médico nacional 20 noviembre, al ser un hospital de concentración y con mayor referencia de derechohabientes nacional nos permitirá tener un panorama respecto a la frecuencia tumores germinales por edad, sexo, y tipo de tumor, describir la presentación clínica, estaficación al momento del diagnóstico. Describir la supervivencia global, conocer el tratamiento utilizado. Con este fin se realizara un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo, a través de un análisis estadístico. Resultados; nuestro estudio arroja que la mayor proporción se encuentra en adolescentes con aumento entre los 10-14 años, así mismo sin predilección de género, al diagnóstico con estadios avanzado siendo el estadio III y IV los más frecuentes, así mismo se reporta como histología mas frecuente senos endodérmicos. Conclusiones; los tumores germinales gonadales representan la 3ra causa de enfermedad. Por eso es importante reconocer en estadios tempranos, por que el tiempo de quimioterapia se reduce, disminuyendo las secuelas y aumentando la supervivencia libre de enfermedad.

2. ANTECEDENTES

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), el cáncer es un problema de salud pública desde 1990, ya que a nivel mundial se estima que cada año se diagnostican 15 casos de cáncer infantil por cada 100.000 niños menores de 15 años. En México para el 2010, la tasa de incidencia promedio fue de 8.9 por cada 100,000 habitantes menores de 20 años y la media nacional de la Tasa de Mortalidad fue de 4.89 por cada 100,000 menores de 18 años.

¹ Los niños y adolescentes con cáncer se deben derivar a centros médicos que cuenten con un equipo multidisciplinario de especialistas con experiencia en el tratamiento de cáncer.

Los tumores de células germinales son poco frecuentes, se presentan con una incidencia 2.4 casos por millón representando el 2-3% de todos los cánceres en menores de 15 años. Se presenta de forma bimodal con edad presentación en menores de 4 años y otro pico en la pubertad y adolescencia. ^{2, 3} Predominan en género femenino. Sin embargo representan el 14% en los adolescentes entre los 15 a 19 años.

Los tumores de células germinales surgen de células germinales primordiales que migran durante la embriogénesis desde el saco vitelino a través del mesenterio hasta las gónadas. Esta migración parece estar mediada por el receptor KIT y su ligando, KITLG o factor de células madre. Ocurren en sitios gonadales como extragonadales. El genoma del GCT se caracteriza por la poliploidización y la presencia de ganancia genómica del brazo corto del cromosoma 12p, a menudo en forma de isocromosoma, i (12p) y un exceso relativo del cromosoma X. La presencia de i (12p) se considera patognomónica para el origen de células germinales de un tumor y es útil en el diagnóstico diferencial. ⁴

El riesgo para el desarrollo de tumores de células germinales (GCT) varía. Los tumores familiares parecen representar entre el 1,5% y el 2% en adolescentes y adultos. ⁴ Mientras que la prevalencia de GCT es del 15% en pacientes con insensibilidad parcial a los andrógenos, puede llegar a más del 30% en pacientes con disgenesia gonadal. Los pacientes con insensibilidad completa a los andrógenos y disgenesia ovotesticular desarrollan neoplasias malignas en 0,8% y 2,6% de los casos, respectivamente. ⁵

Hay pocos datos acerca de los posibles factores genéticos o ambientales relacionados con los TCG extracraneales en la niñez. Los pacientes con los síndromes siguientes tienen un aumento de riesgo de TCG extragonadales extracraneales:

- * Síndrome de Klinefelter: aumento de riesgo de TCG mediastínicos.
- * Síndrome de Swyer: aumento de riesgo de gonadoblastomas y germinomas.
- * Síndrome de Turner: aumento de riesgo de gonadoblastomas y germinomas.

La clasificación de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud Clasificación de los tumores de células germinales los divide:

- Disgerminoma
- Tumor del seno endodérmico
- Carcinoma embrionario
- Polyembryoma
- Coriocarcinoma
- Teratomas
 - Inmaduro
 - Maduro (quiste dermoide)
- Monodermal (estruma ovarii, carcinoide)
- Formas mixtas

Gonadoblastoma

La presentación clínica se presenta de acuerdo a la zona específica de presentación, como son los testículos, ovarios, mediastino, retroperitoneo, sacro y cóccix.

Tumores ováricos

Los tumores ováricos son raros antes del comienzo de la pubertad. La incidencia comienza a aumentar alrededor de los 8 años y aumenta a lo largo de la edad adulta. El dolor abdominal es el síntoma que presenta en hasta el 80% de los pacientes. El dolor puede ser crónico, pero puede imitar un abdomen agudo asociado a la torsión ovárica, apendicitis aguda, hemorragia o rotura.

Otros signos y síntomas que se presentan incluyen una masa abdominal o pélvica palpable (46%). Los pacientes también pueden presentarse con náuseas, vómitos, falta de apetito, pérdida de peso, estreñimiento y frecuencia urinaria, o pueden ser asintomáticos, siendo el tumor detectado incidentalmente.

Las anomalías endocrinas pueden ser la manifestación inicial de los tumores ováricos productores de hormonas, dependiendo de la edad del paciente. Las niñas premenárgicas pueden presentar síntomas de pubertad precoz isosexual, incluyendo aumento de tamaño de los senos, sangrado vaginal anormal y desarrollo de vello púbico y axilar. La irregularidad menstrual demostrada por hipermenorrea o amenorrea puede ocurrir en niñas adolescentes. Se pueden observar signos de virilización o masculinización (por ejemplo, acné, profundización de la voz, hirsutismo y agrandamiento del clítoris) tanto en niñas prepúberes como en adolescentes. 8

Abordaje diagnóstico:

En las niñas con una masa anexial sospechosa, el primer paso diagnóstico es definir el sitio exacto de origen y distinguir la lesión de otras enfermedades con síntomas similares. El ultrasonido, que se utiliza con mayor frecuencia para la evaluación inicial, diferenciará masa quística de masa sólida, determinar el tamaño global del tumor. La presencia de una masa ovárica sólida plantea la sospecha de malignidad.

Se debe realizar una tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (MR) para obtener información adicional, como la naturaleza y la extensión del tumor, la presencia de calcificaciones o grasa y la enfermedad metastásica. La estadificación también debe incluir una TC de tórax. Las metástasis en el hueso, la médula ósea o el cerebro son poco frecuentes, y la investigación de estos sitios sólo está indicada en pacientes con indicaciones clínicas, enfermedad en estadio IV o CC.

Estadificación de los tumores de células germinativas de ovario del Children's Oncology Group
Estadio I: enfermedad localizada; resección completa sin enfermedad microscópica en los márgenes resecaados o pruebas de ruptura capsular. Estudio citológico del peritoneo negativo.
Estadio II: enfermedad residual microscópica, invasión capsular o compromiso microscópico de ganglios linfáticos.
Estadio III: enfermedad residual macroscópica, compromiso de ganglios linfáticos retroperitoneales (>2) o pruebas citológicas de células tumorales en la ascitis.
Estadio IV: enfermedad diseminada, incluso al hígado, el cerebro, los huesos y el pulmón.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y el American Joint Committee on Cancer (AJCC) diseñaron la estadificación para los tumores germinativas del ovario; el sistema FIGO es el que se utiliza con mayor frecuencia.¹⁰

Tumores testiculares

En testiculo se presenta como masa escrotal, asociada con aumento de volumen no dolorosa hasta un 85%, hidrocele 20%, después de la pubertad se presenta de forma metastasica. 9 Se debe descartar epididimitis, hidrocele, hernia y torsión del cordón espermático.

Evaluación diagnóstica y estadificación

La evaluación diagnóstica incluye estudios de imaginología y medición de marcadores tumorales. Los marcadores tumorales pueden indicar el diagnóstico: Los tumores del saco vitelino producen alfafetoproteína (AFP), mientras que los germinomas (seminomas y

disgerminomas) y especialmente los coriocarcinomas, producen gonadotropina coriónica humana β (GCh- β), lo que resulta en concentraciones séricas elevadas de estas sustancias.

Estadificación de los tumores de células germinativas testiculares que no son seminomatosos del Children's Oncology Group
Estadio I: restringido a los testículos, se puede lograr una resección completa mediante una orquiectomía inguinal alta o transescrotal sin derrame tumoral. En exploraciones radiológicas o patología, se debe haber comprobado que no existe enfermedad más allá de los testículos.
Estadio II: orquiectomía transescrotal con derrame tumoral; enfermedad microscópica en el escroto o alta en el cordón espermático (>0,5 cm). Los marcadores tumorales aumentan o no se logra normalizarlos.
Estadio III: enfermedad residual macroscópica; compromiso de ganglios linfáticos retroperitoneales (>2 cm en varones menores de 10 años).
Estadio IV: metástasis a distancia, como al hígado, el cerebro, el hueso y el pulmón.
Aspectos generales de las opciones de tratamiento.

Los marcadores tumorales α -fetoproteína (AFP), β -gonadotropina coriónica humana (β HCG) y lactato deshidrogenasa (LDH) estos marcadores pueden ser detectadas en la sangre periférica en aproximadamente el 18% de los pacientes diagnosticados. Utilizadas para el diagnóstico y el seguimiento se incrementan en hasta el 80% de los pacientes con GCT testicular.^{6,7}

De acuerdo a la clasificación consenso internacional de células germinales los podemos dividir de acuerdo a su localización, infiltración y niveles de marcadores tumorales incluyendo α -fetoproteína (AFP), β -gonadotropina coriónica humana (β HCG) y lactato

deshidrogenasa (LDH), en buen pronóstico, pronóstico intermedio y mal pronóstico. Alcanzando sobrevida libre de eventos a 5 años para buen pronóstico 89%, pronóstico intermedio 75% y mal pronóstico 41%, y supervivencia global del 92%, 80% y 48% respectivamente.

BUEN PRONOSTICO	
<i>No seminoma</i>	<i>Seminoma</i>
Testículo/ primario retroperitoneal Y no metástasis pulmonar o visceral ** Marcadores tumorales AFP < 1000 ng/ml hGC < 5000 IU/L (1000ng/ml) LDH < 1.5 veces del valor normal	Cualquier sitio primario Y no metástasis pulmonar o visceral ** Marcadores tumorales normales
PRONOSTICO INTERMEDIO	
Testículo/ primario retroperitoneal Y no metástasis pulmonar o visceral ** Marcadores tumorales AFP \geq 1000 ng/ml Y \leq 10 000 ng/ml o hGC \geq 5000 IU/L (1000ng/ml) \leq 50 000 IU/L (1000ng/ml) LDH \geq 1.5 veces del valor normal \leq 10xN	Cualquier sitio primario Y no metástasis pulmonar o visceral ** Marcadores tumorales normales
MAL PRONOSTICO	
Primario mediastinal	

<p>Y no metástasis pulmonar o visceral</p> <p>** Marcadores tumorales</p> <p>AFP > 10 000 ng/ml</p> <p>hGC > 50 000 IU/L (10 000ng/ml)</p> <p>LDH > 10 veces del valor normal</p>	
--	--

Aspectos generales de las opciones de tratamiento.

Las opciones de tratamiento estándar para las pacientes con tumores de células germinativas del ovario son las siguientes: Cirugía. Quimioterapia. Radioterapia.

Las pacientes se pueden tratar con salpingooforectomía unilateral, o histerectomía abdominal total y salpingooforectomía bilateral.

Todas las pacientes necesitan quimioterapia postoperatoria (excepto aquellas con teratoma inmaduro en estadio I y grado I y con disgerminoma en estadio IA). Con la quimioterapia combinada con base en platino, el pronóstico para pacientes con tumores de seno endodérmico, teratomas inmaduros, carcinomas embrionarios, coriocarcinomas y tumores mixtos que contienen uno o más de estos elementos mejoró de forma significativa.

Las opciones de tratamiento en evaluación clínica para pacientes con tumores de células germinativas del ovario son: Dosis altas de quimioterapia con trasplante de médula ósea. Opciones nuevas de tratamiento.

Se tiene bastante experiencia con VAC, una combinación de vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida administrada en un entorno adyuvante; sin embargo, se prefieren combinaciones que contengan cisplatino, etopósido y bleomicina (BEP), debido a una tasa de recidiva más baja y a un tratamiento más corto. Las pruebas indican que una laparotomía

de segunda exploración no es beneficiosa en pacientes con tumores resecaos inicialmente por completo y quienes reciben tratamiento adyuvante con base en cisplatino.¹¹

Para el tratamiento se clasifica de acuerdo al riesgo como bajo, intermedio y alto riesgo. La tasa de supervivencia proyectada a los 5 años para los pacientes con estas características es de aproximadamente 90%, 75% y 45%, respectivamente.¹⁴

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el perfil epidemiológico de tumores germinales en CMN 20 noviembre?

¿Cuál es la sobrevida de los pacientes con tumores germinales en CMN 20 noviembre?

4. JUSTIFICACIÓN

Los tumores germinales representan el 2-3% de todos canceres en menores de 15 años. Conocer el perfil epidemiológico de los tumores germinales nos permitirá conocer nuestras características respecto a otras unidades, así mismo nos permitirá conocer nuestra población de estudio. Permitiendo difundir y realizar un diagnóstico oportuno.

5. OBJETIVO GENERAL

Conocer las características epidemiológicas de los tumores germinales en un periodo de 2000 al 2015.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Describir la frecuencia tumores germinales por edad, sexo, y tipo de tumor.

Describir la presentación clínica, estadificación al momento del diagnóstico.

Describir la supervivencia global

Conocer el tratamiento utilizado.

7. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño y tipo de estudio.

Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo

Población de estudio.

Pacientes con diagnóstico de tumor germinal gonadal menores de 18 años tratados en el CMN “20 de Noviembre” en el periodo comprendido de Enero de 2000 a Diciembre de 2015.

Universo de trabajo

Pacientes con diagnóstico de tumor germinal gonadal.

Tiempo de ejecución.

Una vez de autorizado el proyecto, el desarrollo del mismo se llevará aproximadamente 3 meses. Iniciando con recopilación de expedientes, llenado de base de datos, análisis de resultados, elaboración de informe final. Entrega de informe final de investigación, que serán realizadas por investigador principal e investigador asociado.

Criterios de inclusión.

Expedientes de pacientes a cargo del Servicio de Oncología Pediátrica durante el periodo de estudio.

Con diagnóstico de tumor germinal gonadal.

Sexo masculino o femenino.

Edad 0 a 18 años

Criterios de exclusión.

Aquellos pacientes que ingresan con diagnóstico de tumor germinal extragonadal.

Aquellos que abandonaran el tratamiento.

Criterios de eliminación.

Expedientes con menos del 80% de la información requerida para el estudio.

Tipo de muestreo.

Muestreo no probabilístico.

Cualitativo, por conveniencia.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

No hay muestreo, se tomara la totalidad de pacientes ingresados durante un periodo de estudio con diagnóstico de tumor germinal gonadal, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Variables.

VARIABLE / CATEGORÍA (Índice- indicador/crite- rio - constructo)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACI ÓN
Tratamiento quimioterapéu tico	independiente	Manejo terapéutico que se le proporciono	Cualitativa nominal	PRIMERA SEGUNDA TERCERA LINEA
Estatificación	independiente	Conjunto de parámetros que se utilizan para medir el estado de la	Cuantitativo discontinua	-Estadio I, II, III, IV

		enfermedad		
Sitio primario	independiente	Sitio en donde se encuentra el tumor de forma inicial	Cualitativa nominal	Órgano afectado: Pulmón Hueso Hígado Ganglios
Histología	Dependiente	Estudio de los tejidos	Cualitativa nominal	0=TUMOR SACO YOLK; 1=TERATOMA INMADURO; 2=TERATOMA MADURO; 3=MIXTO; 4=GERMINOMA; 5=CORIOCARCINOMA; 6=OTRO.
AFP (NG/ML)	independiente	Marcador tumoral, glicoproteína de cadena única producida por el	Cuantitativa nominal	< 10, 000 >10, 000

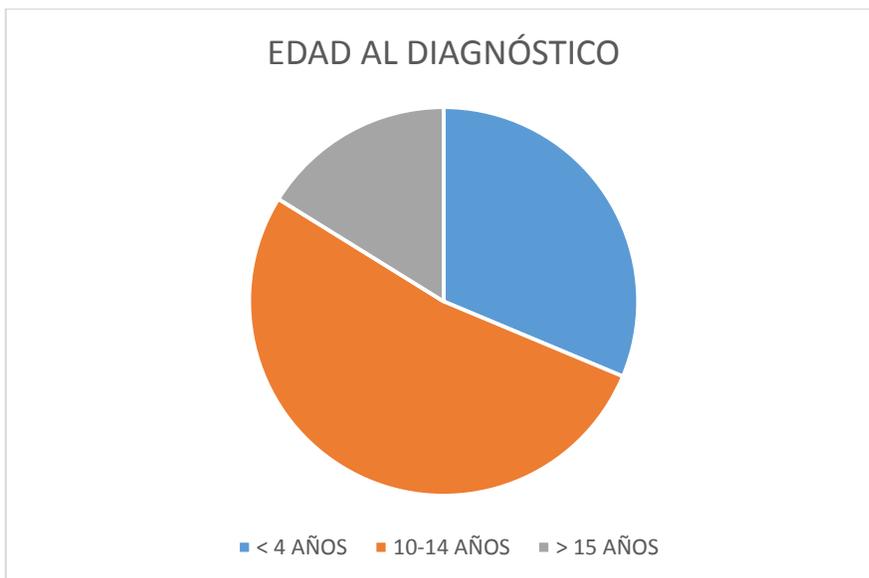
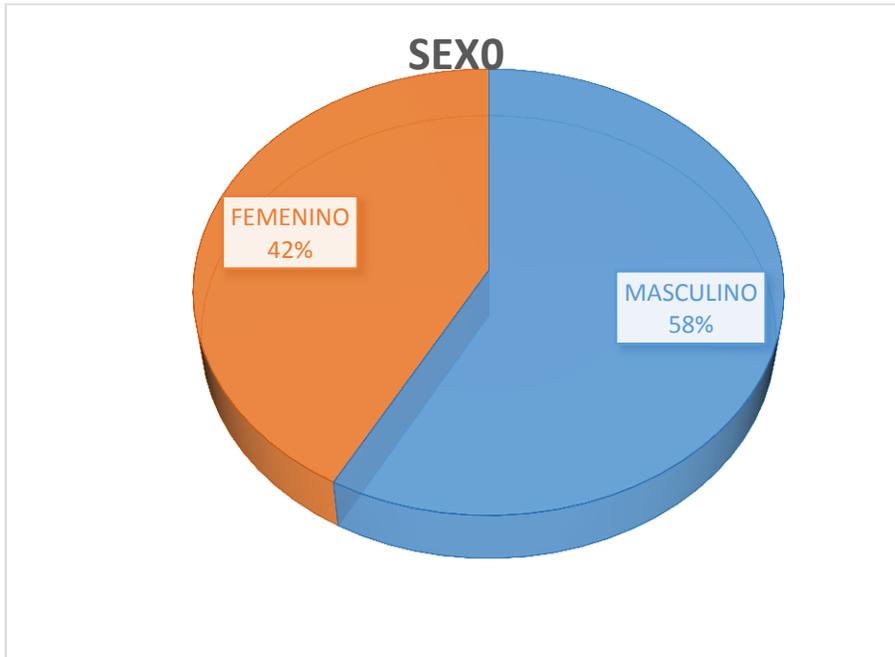
		saco vitelino, hígado, tracto gastrointestinal.		Desconoce
HGC (UI/L)	independiente	marcador tumoral	Cuantitativa nominal	< 10, 000 >10, 000 Desconoce
Metástasis	Dependiente	Diseminación del cáncer de una parte del cuerpo en donde se formó originalmente a otra parte del cuerpo.	Cualitativa nominal	Si no
Tratamiento con radioterapia	independiente	Manejo radioterapéutico que se le proporciono	Cualitativa nominal	Si No
Recaída	independiente	Retorno de una enfermedad o de los síntomas y signos de una enfermedad después de un período de mejoría.	Cualitativa nominal	Si No
Supervivencia global	independiente	Período a partir de la fecha del diagnóstico y todavía se	Cuantitativa Discreta	Años.

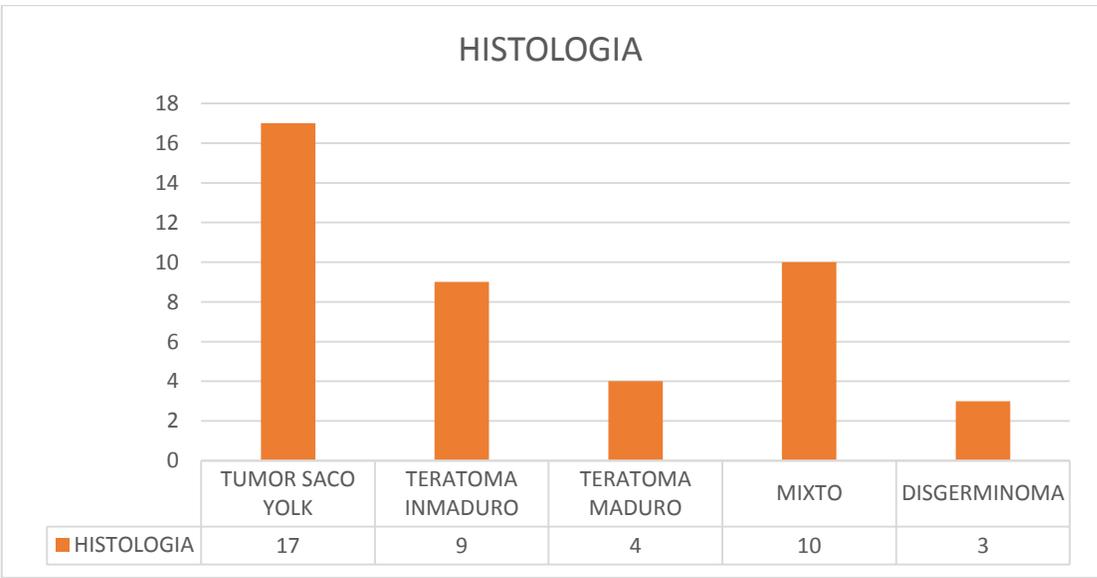
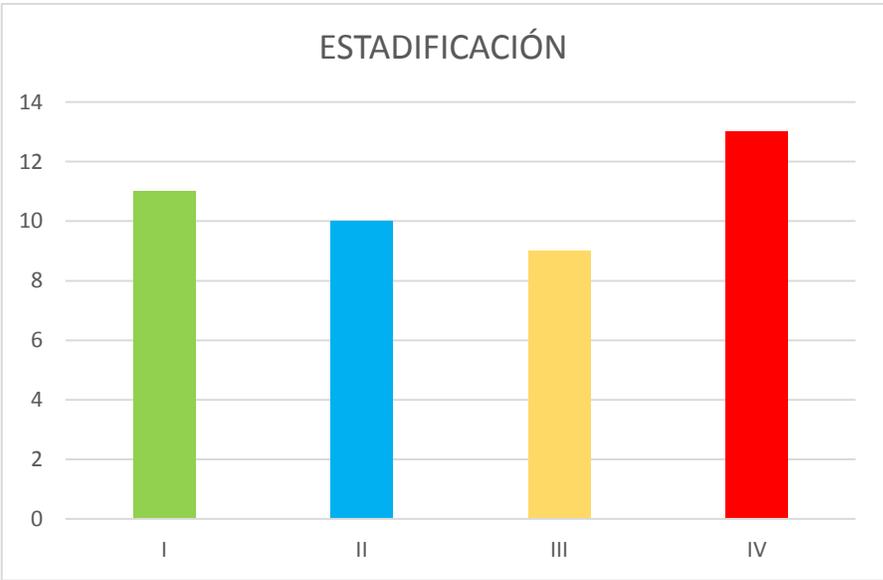
		encuentran vivos.		
Edad	De control	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	Cuantitativa Discreta	Meses
Sexo	De control	Condición biológica que distingue a las personas en mujeres y hombres.	Cualitativa Nominal	Femenino o masculino.

A. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita Consentimiento informado. Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

9. RESULTADOS





DISCUSION

El tratamiento médico oportuno, eficaz logra disminuir los costos y secuelas ocasionadas por el cáncer germinal gonadal.

El centro médico nacional 20 de noviembre brinda atención de alta especialidad y siendo hospital de referencia a derechohabientes a nivel nacional, lo cual pudiera hacernos considerar que el panorama ahí observado es un reflejo de lo que sucede en la población infantil, lo que implica un mayor conocimiento del personal médico sobre el tema.

En este estudio se evidencio que como país en desarrollo, aun no se realiza referencia oportuna, con diagnósticos tardíos y en estadios avanzados, ocasionado mayor costo a la institución

CONCLUSIONES

El cáncer es un problema de salud pública por lo cual los niños y adolescentes se deben derivar a centros médicos que cuenten con un equipo multidisciplinario de especialistas para su tratamiento. los tumores germinales tienen una baja incidencia, sin embargo, se requiere conocer la epidemiología para establecer rutas pronosticas, terapéuticas y establecer factores de riesgo asociadas. El objetivo de este estudio es conocer las características epidemiológicas de los tumores germinales en un periodo de 2000 al 2015 atendidos en centro médico nacional 20 noviembre, al ser un hospital de concentración y con mayor referencia de derechohabientes nacional nos permitirá tener un panorama respecto a la frecuencia tumores germinales por edad, sexo, y tipo de tumor, describir la presentación clínica, estatificación al momento del diagnóstico. Describir la supervivencia global, conocer el tratamiento utilizado.

12. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.

1. SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de cáncer en niños y adolescentes en México. Junio 2011
2. Pizzo Philip A. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Seventh edition, Wolters Kluwer, 7th edition 2016.
3. Kaatsch P1, et al. .Pediatric germ cell tumors from 1987 to 2011: incidence rates, time trends, and survival. PEDIATRICS Volume 135, number 1, January 2015
4. [Sigrid Marie Kraggerud](#), et. al. Molecular Characteristics of Malignant Ovarian Germ Cell Tumors and Comparison With Testicular Counterparts: Implications for Pathogenesis. Endocr Rev. 2013 Jun; 34(3): 339–376.
5. [Pleskacova J1](#) et al, Tumor risk in disorders of sex development. Sex Dev. 2010 Sep;4(4-5):259-69. doi: 10.1159/000314536. Epub 2010 Jun 17.
6. Paulina Nastaly et al. Circulating Tumor Cells in Testicular Germ Cell Tumors. Clin Cancer Res; 20(14) July 15, 2014
7. Milose JC, Filson CP, Weizer AZ, Hafez KS, Montgomery JS. Role of biochemical markers in testicular cancer: diagnosis, staging, and surveillance. *Open Access Journal of Urology*. 2012;4:1-8. doi:10.2147/OAJU.S15063.
8. Suk Hee Heo, MD et al. Review of Ovarian Tumors in Children and Adolescents: Radiologic- Pathologic Correlation RG • Volume 34 Number 7 November-December 2014

9. Chung, Jae Min, and Sang Don Lee. "Overview of Pediatric Testicular Tumors in Korea." *Korean Journal of Urology* 55.12 (2014): 789–796. *PMC*. Web. 26 Jan. 2017.
10. Prat J: FIGO Committee on Gynecologic Oncology: Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet* 124:1-5, 2014
11. Billmire et al. Outcome and Staging Evaluation in Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary in Children and Adolescents: An Intergroup Study, *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 39, No 3 (March), 2004: pp 424-429
12. Thomas A et al. Pediatric and Adolescent Extracranial Germ Cell Tumors: The Road to Collaboration, *J Clin Oncol* 33:3018-3028. VOLUME 33 □ NUMBER 27 □ SEPTEMBER 20 2015
13. Mann JR, Pearson D, Barrett A, et al.: Results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group's malignant germ cell tumor studies. *Cancer* 63 (9): 1657-67, 1989.
14. G. Varuni Kondagunta and Robert J. Motzer Chemotherapy for Advanced Germ Cell Tumors. VOLUME 24 □ NUMBER 35 □ DECEMBER 10 2006 *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*

13. CRONOGRAMA

Actividad	Fecha de inicio	Fecha de termino	Personal	Recursos materiales	Necesidades económicas
Desarrollo del proyecto*	04/04/16	28/03/17	Investigador principal, investigador	Insumos propios	Financiamiento interno

			asociado.	del hospital	
Análisis de resultados	1/05/17	5/06/17	Investigador principal, investigador asociado.	Equipo de computo	Autofinanciamiento
Elaboración y entrega de informe final	06/06/17	15/06/17	Investigador principal, investigador asociado.	Equipo de computo	Autofinanciamiento