

1. Doctor en Medicina Clínica, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

Los autores declaramos lo siguiente:

Reconocimiento de autoría. El autor declara que ha realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que se está enviando

Financiamiento. El autor certifica que no ha recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio,

Conflicto de intereses. El autor declara no tener algún conflicto de intereses.

Recibido: 14 febrero 2020

Aceptado: 3 noviembre 2020

Publicación en línea:

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona" Final Av. El Milagro, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

☎ 58162605233.

✉ sippenbauch@gmail.com

Citar como: Reyna-Villasmil E. Manejo de Neoplasias malignas durante el embarazo. Rev Peru Ginecol Obstet. 2021;67(1). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov67i2305>

Manejo de neoplasias malignas raras durante el embarazo

Management of rare malignant neoplasms during pregnancy

Eduardo Reyna-Villasmil¹

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgov67i2305>

RESUMEN

El cáncer durante el embarazo ocurre en 0,07% a 0,1% de todos los embarazos. Debido al notable aumento en la edad materna al momento del parto, la incidencia de tumores malignos diagnosticados durante el embarazo ha aumentado. Aunque es una condición rara, debe ser identificada y tratada de inmediato, ya que el embarazo puede producir conflictos para el tratamiento materno y desarrollo fetal óptimo. Los casos de cáncer más frecuentes durante el embarazo son los de mama, cuello uterino, melanoma, leucemia y linfoma. Sin embargo, existen casos reportados en menor frecuencia de páncreas, riñón, glándulas suprarrenales, vejiga, pulmón, hepatobiliar, de vulva y sistema nervioso central. La falta de experiencia y conocimiento podría conducir a diagnóstico tardío, tratamiento impreciso y complicaciones materno-fetales. Las estrategias para el tratamiento del cáncer durante el embarazo no deberían diferir en forma significativa de los esquemas de tratamiento en mujeres no gestantes. La decisión sobre el inicio y la continuación del tratamiento debe ir precedida de análisis detallado de los posibles beneficios y riesgos. Por lo tanto, es necesario tener en cuenta las pautas diagnósticas y ponderar la seguridad fetal con un enfoque multidisciplinario para establecer las potenciales opciones terapéuticas.

Palabras clave. Cáncer, Embarazo, complicaciones neoplásicas.

ABSTRACT

Cancer during pregnancy occurs in 0.07% to 0.1% of all pregnancies. Due to the marked increase in maternal age at delivery, the incidence of malignant tumors diagnosed during pregnancy has increased. Although it is a rare condition, it must be identified and treated immediately, since pregnancy can produce conflicts for maternal treatment and optimal fetal development. The most common cancers during pregnancy are breast, cervical, melanoma, leukemia and lymphoma. However, there are less frequently reported cases of the pancreas, kidney, adrenal glands, bladder, lung, hepatobiliary, vulva, and central nervous system. Lack of experience and knowledge could lead to late diagnosis, imprecise treatment, and maternal-fetal complications. Cancer treatment strategies during pregnancy should not differ significantly from treatment regimens in non-pregnant women. The decision about the initiation and continuation of treatment should be preceded by a detailed analysis of the possible benefits and risks. Therefore, it is necessary to take into account diagnostic guidelines and weigh fetal safety with a multidisciplinary approach to establish potential therapeutic options.

Keywords: Cancer, Pregnancy complications, neoplastic.

INTRODUCCIÓN

El cáncer durante el embarazo es un evento raro, que ocurre aproximadamente una vez por cada 1 000 embarazos anualmente, lo cual corresponde entre 0,07 % y 0,1% de todos los casos de tumores malignos^(1,2). Estos tumores malignos más comunes asociados con el embarazo son cáncer de mama, cáncer de cuello uterino, melanoma, linfoma y leucemia⁽³⁾. Estos tipos histológicos de tumores malignos también se encuentran entre los sitios de cáncer más frecuentes en mujeres no embarazadas a edades más tempranas. No obstante, otro grupo de tumores malignos como el cáncer de páncreas, riñón, suprarrenales, vejiga, pulmón, hepatobiliar, de vulva y sistema nervioso central también ha sido reportado en el embarazo, pero con mucha menor frecuencia. El melanoma, las neoplasias hematopoyéticas y el cáncer de pulmón son los que más comúnmente producen metástasis a la placenta y al feto. El melanoma representa cerca de un tercio de todos los casos⁽⁴⁾. Aun así, la mayoría de los datos pueden estar subregistrados debido a dificultades que implican el diagnóstico y el informe de datos.



La fisiopatología del cáncer asociado al embarazo no ha podido ser totalmente definida. Sin embargo, factores como los cambios hormonales, supresión inmunológica, aumento de la permeabilidad y vascularización están implicados en su etiopatogenia. Como el aumento de la frecuencia es un hecho comprobado, debido a las tendencias en el retraso de la maternidad⁽⁵⁾, los médicos deben conocer las particularidades del diagnóstico y el manejo multidisciplinario de estas neoplasias malignas raras en las gestantes. El objetivo de la revisión es analizar el manejo de neoplasias malignas raras durante el embarazo.

METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

Entre julio y diciembre de 2019 se examinaron bases de datos electrónicas de literatura científica biomédica (UPToDATE, OVIDSP, ScienceDirect, SciELO y PUBMED) para investigar los artículos elegibles en los últimos 30 años (1989 a 2019), con los términos de búsqueda siguientes: "Cáncer", "Embarazo", "Neoplasias malignas", "Páncreas", "Riñón", "Glándulas suprarrenales", "Vejiga", "Pulmón", "Hepatobiliar", "Vulva", "sistema nervioso central", "Diagnostico" y "tratamiento". Se incluyeron artículos en inglés y español de estudios realizados en humanos, realizando posteriormente un análisis de los diferentes aspectos de diagnóstico, tratamiento y manejo de lesiones neoplásicas poco comunes en embarazadas.

CÁNCER PANCREÁTICO

La incidencia de cáncer de páncreas se estima en 12,4 casos por cada 100 000 personas y representa el 31 % de todos los cánceres diagnosticados. La tasa de mortalidad es considerada de 0,2 % a 1,2 % y la tasa de supervivencia a 5 años de 7,7 %. El cáncer de páncreas durante el embarazo es extremadamente raro, solo existen informes de menos de 20 casos y la mayoría en etapas avanzadas de la enfermedad. El rango de edad es 32 a 43 años y edad gestacional de ocurrencia entre las 16 a 30 semanas. Dos tercios de los casos son diagnosticados en el segundo trimestre del embarazo. Una característica común de las pacientes es el dolor epigástrico y la presencia de tumor pancreático. Alrededor de 40 % tiene estasis biliar e ictericia. El diagnóstico puede confirmarse mediante ecografía y resonancia magnética, ya que la mitad de los casos tienen metástasis hepáticas^(6,7).

Para el diagnóstico de laboratorio, es útil determinar las concentraciones de CA19-9, cuya sensibilidad es de 55 % y especificidad 99 %, con un valor de corte de 100 UI / mL. El tratamiento quirúrgico es el estándar de tratamiento, pero solo puede realizarse en 15 % a 20 % de los casos. Otras opciones terapéuticas son: tratamiento quirúrgico inmediato con interrupción simultánea del embarazo (antes de las 28 semanas de gestación), retraso de la cirugía hasta alcanzar la madurez pulmonar fetal, con conocimiento de los riesgos de progresión de la enfermedad y peor pronóstico, o cirugía después de las 28 semanas de embarazo, lo que parece ser seguro para el feto. El pronóstico es pobre, ya que solo 50 % de los casos murió en los 4 meses posteriores al parto, lo que indica la naturaleza más agresiva del cáncer durante el embarazo^(6,7).

CÁNCER DE RIÑÓN

En la población general, El cáncer de riñón ocurre con una frecuencia de 15,6 / 100 000 personas. En 2016, se detectó 62 700 nuevos casos de cáncer de riñón en los Estados Unidos, representando 3,7 % de todos los cánceres diagnosticados. La tasa de supervivencia a los 5 años es 73,7 %. Los tumores renales ocurren con una frecuencia aproximada de 1:1 000 embarazos⁽⁸⁾, aunque estas cifras parecen exageradas. El 84 % de los tumores renales son adenocarcinomas y en el 99 % no existe evidencia de metástasis. Los síntomas más frecuentes son dolor en región lumbar (50 %), hematuria (47 %) e hipertensión (18 %)^(9,10).

En ausencia de la posibilidad de diagnósticos radiológicos habituales, la ecografía y la resonancia magnética son las herramientas más útiles. La evaluación ecográfica renal debe realizarse en todas las embarazadas con síntomas. También es posible realizar la resonancia magnética en caso de duda. Se debe considerar la cirugía en estos casos al final del primer trimestre del embarazo o al inicio del segundo trimestre.

TUMORES SUPRARRENALES

El feocromocitoma ocurre con una frecuencia aproximada de 1 caso por cada 50 000 personas⁽¹¹⁾. La sospecha surge del diagnóstico de hipertensión durante el embarazo difícil de controlar, asociada a cefalea, taquicardia, náuseas,



hirsutismo, pero sin proteinuria (lo que lo diferencia de la preeclampsia). El diagnóstico está basado en pruebas de laboratorio, en las cuales deben determinarse las concentraciones séricas y urinarias de catecolaminas. La evaluación de la ecografía suprarrenal no es concluyente, ya que 90 % de los tumores están en las glándulas suprarrenales, pero el 10 % restante se encuentra en otros lugares en el abdomen. Las imágenes de resonancia magnética permiten localizar la lesión⁽¹²⁾. El tratamiento consiste en la resección del tumor luego de estabilizar la presión arterial (bloqueador alfa-adrenérgico como fenoxibenzamina, seguido por atenolol o metoprolol). El tratamiento quirúrgico debe realizarse durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. La cesárea es el método preferido de interrupción del embarazo en estos casos. Luego de extraer el tumor se puede intentar el parto vaginal. Cuando el diagnóstico es realizado durante el embarazo, la mortalidad materna es 4 % y la mortalidad perinatal 15 %⁽¹³⁾.

Otros tumores de la corteza suprarrenal durante el embarazo son extremadamente raros. Los síntomas dependen de las hormonas adrenocorticales que producen⁽¹⁴⁾. El exceso de cortisol produce síndrome de Cushing y el de aldosterona lleva a hipertensión con hipokalemia. Además de la determinación de las concentraciones hormonales, la ecografía y resonancia magnética son útiles para el diagnóstico⁽¹⁵⁾. El tratamiento quirúrgico, como en el caso del feocromocitoma, depende de la edad gestacional.

CÁNCER DE VEJIGA

Tiene una frecuencia de 20,1 por cada 100 000 personas. El cáncer de vejiga representa 4,6 % de todos los casos de cáncer diagnosticados. El porcentaje de mortalidad es de 0,1% a 0,5%. Cerca de 20% de los casos son reportados en mujeres. La tasa de supervivencia a 5 años es de 77,5 %. Los casos de cáncer de vejiga durante el embarazo son raros. El síntoma principal es la hematuria (81 % de los casos). Por lo general, son diagnosticados con urolitiasis. La ecografía permite reconocer solo la mitad de los casos. La cistoscopia es una técnica diagnóstica complementaria que permite obtener material para análisis histopatológico. En los embarazos avanzados y con tumores que no superan los 3 centímetros, el tratamiento puede posponerse hasta después del parto⁽¹⁶⁾. En otros casos, puede ser

necesario realizar la cirugía durante el embarazo o la cesárea. Debido a la vecindad entre la vejiga y el útero gestante, se debe administrar esteroides antes de la cirugía para acelerar la madurez pulmonar fetal. La quimioterapia será iniciada después del parto.

CÁNCER DE PULMÓN

Es el tercer tipo de cáncer más frecuente. Ocurre con frecuencia de 57,3 casos por cada 100 000 personas. El cáncer de pulmón representa 13,3% de todos los cánceres diagnosticados. La mortalidad en el grupo de edad de 20 a 34 años y de 35 a 44 años es de 0,1 % y 0,8 %, respectivamente. Más del 40 % de los casos de cáncer de pulmón son detectados en mujeres. La tasa de supervivencia global a los 5 años es de 17,7 %. En embarazadas, este cáncer es relativamente raro, ya que hasta la fecha solo se ha descrito alrededor de 60 casos⁽¹⁷⁾.

En 80 % de los casos, el cáncer de pulmón en embarazadas es diagnosticado en estadio III - IV y con mayor frecuencia en el segundo trimestre. La edad promedio es 38 años y 60% de los casos en fumadoras⁽¹⁷⁻²⁰⁾. El síntoma principal es tos crónica (periodo mayor de 6 semanas) o neumonía recurrente que no responde al tratamiento con antibióticos. En cada caso, se puede realizar la radiografía de tórax, debido a la baja dosis de radiación que no tiene efectos negativos fetales. La resonancia magnética permite evaluar el alcance de la diseminación tumoral en caso de sospecha. En 18 % de los casos existen metástasis placentarias, en 5 % al feto; por esta razón es necesario el examen histopatológico de la placenta y extensa evaluación del recién nacido después del parto.

El tratamiento depende de la edad gestacional y extensión del tumor. En los informes disponibles, las embarazadas fueron tratadas con quimioterapia (cisplatino, carboplatino, taxanos). Existen casos de lobectomía exitosa durante el embarazo^(21,22). El tratamiento se inicia después del parto. La interrupción del embarazo debe considerarse solo luego del consentimiento de la paciente, si aporta beneficio real al tratamiento o la posibilidad de utilizar algún tratamiento contraindicado durante el embarazo^(22,23). En la mayoría de los casos, debido a la condición materna, el embarazo debe interrumpirse a más tardar a las 35 semanas. El pronóstico es malo,



ya que solo 19 % de las embarazadas con cáncer de pulmón sobreviven más de 12 meses después del parto.

CÁNCER HEPATOBILIAR

El cáncer hepatobiliar es raro (8,4 casos por 100 000 personas) y representa 2,3 % de todos los cánceres diagnosticados. La tasa de mortalidad es de 0,5 % a 1,5%. Cerca de una cuarta parte de los casos ocurre en mujeres. La tasa de supervivencia a los 5 años es de 17,5 %⁽²⁴⁾. Los estudios de imágenes son la herramienta básica para el diagnóstico. En el embarazo, los casos sospechosos pueden ser estudiados con ecografía y resonancia magnética. Además, la ecografía del hígado y los conductos biliares es obligatoria en todos los casos de colestasis intrahepática del embarazo. La presencia de cambios sospechosos debe diferenciarse de las metástasis procedentes de otros órganos. En el caso de nódulos individuales y menores de 1 centímetro, después de la posibilidad de metástasis, la observación y reevaluación a los 3 meses puede ser suficiente^(25,26). No existen suficientes informes de caso de cáncer hepatobiliar durante el embarazo para llegar a conclusiones claras. En tal situación, tanto el diagnóstico como el tratamiento deben basarse en esquemas similares al de mujeres no embarazadas.

CÁNCER DE VULVA

Ocurre relativamente en forma rara (2,4 casos por cada 100 000 mujeres). El cáncer de vulva representa 0,4 % de todas las neoplasias malignas diagnosticadas. La tasa de mortalidad es de 0,6 % a 1,9 % y la tasa de supervivencia a 5 años es 71,9 %. Se han notificado alrededor de 40 casos en embarazadas⁽²⁷⁾. Aquellos casos en que existe sospecha, es necesario realizar vulvoscopia con muestreo dirigido. En la mitad de los casos, el tumor está localizado en los labios mayores y mide entre 2 y 5 centímetros.

El manejo depende del estadio del cáncer y la edad gestacional. En el caso de lesiones limitadas, es posible realizar vulvectomía parcial sin interrumpir el embarazo. Aquellos casos con estadios avanzados, la vulvectomía radical modificada es el tratamiento de elección. La cirugía puede retrasarse hasta después del parto. Cerca de la mitad de los casos descritos en la literatura fueron resueltos por cesárea. No existe aso-

ciación entre el tipo de parto, período libre de enfermedad y supervivencia a largo plazo. En la mitad de los casos descritos, la vulvectomía fue realizada después del parto. El pronóstico de los pacientes depende del estadio clínico y tamaño del tumor. Si el diagnóstico se retrasa más de 8 semanas, con un tumor superior a 5 centímetros y lesiones en estadio III - IV, el tiempo de supervivencia no supera 2 años⁽²⁸⁾.

TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

En la población general, ocurren con una frecuencia de 6,4 casos por cada 100 000 habitantes. Representan 8,9 % de todos los tumores malignos diagnosticados. La mortalidad es entre 3,6 % y 5,5 %. Estos tumores afectan a 41,5% de las mujeres. La tasa de supervivencia a 5 años es 33,8 %. Los tumores del sistema nervioso central están caracterizados por la aparición de dos tipos de síntomas. La cefalea, náuseas y vómitos son inespecíficos y pueden aparecer en el primer trimestre del embarazo. Si aparecen en el segundo o tercer trimestre, se debe excluir enfermedades gastrointestinales, laríngeas y/o neurológicas. Los trastornos visuales, parestias y convulsiones deberían alertar sobre la posibilidad de alteraciones del sistema nervioso central. La resonancia magnética, tomografía computada y examen oftálmico son estudios que permiten confirmar o excluir la presencia de tumor cerebral^(29,30).

El tratamiento depende del estado general de la paciente, edad gestacional, ubicación del tumor, tipo de cáncer y progresión de la enfermedad. La administración de esteroides o anticonvulsivantes puede reducir la severidad de los síntomas. En estos casos se puede utilizar quimioterapia, radioterapia (con protección abdominal) y craneotomía⁽²⁹⁻³¹⁾. La elección de la vía del parto depende de la evaluación neurológica^(30,32).

METÁSTASIS PLACENTARIAS Y FETALES

En todos los casos de cáncer materno, existe riesgo de metástasis placentarias y fetales^(33,34). A menudo, los focos tumorales se diseminan por vía hematológica. Las metástasis placentarias se detectan con mayor frecuencia en casos de melanoma (30 %), leucemia y linfoma (15 %), cáncer de mama (14 %) y cáncer de pulmón (13 %). La sospecha de metástasis placentarias debe obligar a la evaluación histopatológica, que solo es



posible después del parto. Por esta razón, en casos de cáncer materno, siempre debe realizarse el estudio anatomopatológico de la placenta. Las metástasis fetales se producen con menor frecuencia que las placentarias y generalmente se diagnostican en cuero cabelludo u órganos internos del recién nacido. Cualquier cambio sospechoso debe ser evaluado por el patólogo.

CONCLUSIÓN

En la práctica clínica, debido a la edad más tardía a la que las mujeres deciden tener hijos y la mayor incidencia de neoplasias malignas en la población general, el número de embarazadas con diversas neoplasias malignas será cada vez mayor. Estas pacientes requieren atención multidisciplinaria proporcionada por un equipo de especialistas. Este problema, raro en el siglo pasado, en la actualidad es un gran desafío para los profesionales de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albright CM, Wenstrom KD. Malignancies in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;33:2-18. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.10.004
- Driscoll MS, Martires K, Bieber AK, Pomeranz MK, Grant-Kels JM, Stein JA. Pregnancy and melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(4):669-78. doi: 10.1016/j.jaad.2016.01.061
- Eastwood-Wilshere N, Turner J, Oliveira N, Morton A. Cancer in Pregnancy. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2019;15(6):296-308. doi: 10.1111/ajco.13235
- Barzilai M, Avivi I, Amit O. Hematological malignancies during pregnancy. *Mol Clin Oncol.* 2019;10(1):3-9. doi: 10.3892/mco.2018.1759
- Zagouri F, Dimitrakakis C, Marinopoulos S, Tsigginou A, Dimopoulos MA. Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities. *ESMO Open.* 2016 May 4;1(3):e000016. DOI: 10.1136/esmoopen-2015-000016
- Marci R, Pansini G, Zavatta C, Mossuto E, Giugliano E, Marzola M, et al. Pancreatic cancer with liver metastases in a pregnant patient: case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39(1):127-30. PMID: 22675973
- Labarca-Acosta M, Reyna-Villasmil E, Aragón-Charris J, Santos-Bolívar J. Adenocarcinoma pancreático durante el embarazo. *Cir Esp.* 2015;93(7):479-81. doi: 10.1016/j.ciresp.2013.04.017
- Martin FM, Rowland RG. Urologic malignancies in pregnancy. *Urol Clin North Am.* 2007;34(1):53-9.
- Boussios S, Pavlidis N. Renal cell carcinoma in pregnancy: a rare coexistence. *Clin Transl Oncol.* 2014;16(2):122-7. doi: 10.1007/s12094-013-1105-2
- Molokwu JC, Prizment AE, Folsom AR. Reproductive characteristics and risk of kidney cancer: Iowa Women's Health Study. *Maturitas.* 2007;58(2):156-63.
- Londhey VA, Kulkarni VK. Pheochromocytoma presenting as hypertension in pregnancy. *J Assoc Physicians India.* 2010;58:508-10. PMID: 21189702
- Tingi E, Kyriacou A, Verghese L. Recurrence of pheochromocytoma in pregnancy in a patient with multiple endocrine neoplasia 2A: a case report and review of literature. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(11):875-880. DOI: 10.1080/09513590.2016.1236242
- Liu S, Song A, Zhou X, Kong X, Li WA, Wang Y, et al. Malignant pheochromocytoma with multiple vertebral metastases causing acute incomplete paralysis during pregnancy: Literature review with one case report. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(44):e8535. doi: 10.1097/MD.00000000000008535
- Okawa T, Asano K, Hashimoto T, Fujimori K, Yanagida K, Sato A. Diagnosis and management of primary aldosteronism in pregnancy: case report and review of the literature. *Am J Perinatol.* 2002;19(1):31-6.
- Alcázar JL, Pascual MA, Graupera B, Aubá M, Errasti T, Olartecoechea B, et al. External validation of IOTA simple descriptors and simple rules for classifying adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):397-402. doi: 10.1002/uog.15854
- Shrotri KN, Ross GC. Bladder carcinoma presenting during twin pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2008;28(7):750-1. doi: 10.1080/01443610802461813
- Boussios S, Han SN, Fruscio R, Halaska MJ, Ottevanger PB, Peccatori FA, et al. Lung cancer in pregnancy: report of nine cases from an international collaborative study. *Lung Cancer.* 2013;82(3):499-505. doi: 10.1016/j.lungcan.2013.09.002
- Garrido M, Clavero J, Huete A, Sánchez C, Solar A, Alvarez M, et al. Prolonged survival of a woman with lung cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy. Review of cases reported. *Lung Cancer.* 2008;60(2):285-90. doi: 10.1016/j.lungcan.2007.09.019
- Kerjowan M, Jouneau S, Corre R, Le Ho H, Pracht M, Léna H, et al. Diagnosis and management of lung cancer during pregnancy. *Rev Mal Respir.* 2013;30(2):125-36. doi: 10.1016/j.rmr.2012.11.003
- Sariman N, Levent E, Yener NA, Orki A, Saygi A. Lung cancer and pregnancy. *Lung Cancer.* 2013;79(3):321-3. doi: 10.1016/j.lungcan.2012.11.014
- Kim JW, Kim JS, Cho JY, Lee DH. Successful video-assisted thoracoscopic lobectomy in a pregnant woman with lung cancer. *Lung Cancer.* 2014;85(2):331-4. doi: 10.1016/j.lungcan.2014.05.022
- Pavlidis N, Pentheroudakis G. The pregnant mother with breast cancer: diagnostic and therapeutic management. *Cancer Treat Rev.* 2005;31(6):439-47.
- Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. *Eur J Cancer.* 2006;42(2):126-40.
- O'Neill E, Hammond N, Miller FH. MR imaging of the pancreas. *Radiol Clin North Am.* 2014;52(4):757-77. doi: 10.1016/j.rcl.2014.02.006
- Rifai K, Mix H, Krusche S, Potthoff A, Manns MP, Gebel MJ. No evidence of substantial growth progression or complications of large focal nodular hyperplasia during pregnancy. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48(1):88-92. doi: 10.3109/00365521.2012.737361



26. Salgia R, Singal AG. Hepatocellular carcinoma and other liver lesions. *Med Clin North Am.* 2014;98(1):103-18. doi: 10.1016/j.mcna.2013.09.003
27. Blake EA, Kodama M, Yunokawa M, Ross MS, Ueda Y, Grubbs BH, et al. Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by epithelial ovarian cancer: a systematic review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;186:97-105. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.01.010
28. Nijman TA, Schutter EM, Amant F. Sentinel node procedure in vulvar carcinoma during pregnancy: A case report. *Gynecol Oncol Case Rep.* 2012;2(2):63-4. doi: 10.1016/j.gynor.2012.01.003
29. Bonfield CM, Engh JA. Pregnancy and brain tumors. *Neurol Clin.* 2012;30(3):937-46. doi: 10.1016/j.ncl.2012.04.003
30. Verheecke M, Halaska MJ, Lok CA, Ottevanger PB, Fruscio R, Dahl-Steffensen K, et al. Primary brain tumours, meningiomas and brain metastases in pregnancy: report on 27 cases and review of literature. *Eur J Cancer.* 2014;50(8):1462-71. doi: 10.1016/j.ejca.2014.02.018
31. Meng L, Han SJ, Rollins MD, Gelb AW, Chang EF. Awake brain tumor resection during pregnancy: Decision making and technical nuances. *J Clin Neurosci.* 2016;24:160-2. doi: 10.1016/j.jocn.2015.08.021
32. Girault A, Dommergues M, Nizard J. Impact of maternal brain tumours on perinatal and maternal management and outcome: a single referral centre retrospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;183:132-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.10.027
33. Reif P, Hofer N, Kolovetsiou-Kreiner V, Benedicic C, Ratschek M. Metastasis of an undifferentiated fetal soft tissue sarcoma to the maternal compartment of the placenta: maternal aspects, pathology findings and review of the literature on fetal malignancies with placenta metastases. *Histopathology.* 2014;65(6):933-42. doi: 10.1111/his.12442
34. Pavlidis N, Peccatori F, Lofts F, Greco AF. Cancer of unknown primary during pregnancy: an exceptionally rare coexistence. *Anticancer Res.* 2015;35(1):575-9. PMID: 25550605