

Litiasis biliar, pancreatitis aguda y CPRE en el embarazo

Enrique de Madaria

Unidad de Patología Pancreática. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

LITIASIS BILIAR Y EMBARAZO

Cambios fisiológicos en el embarazo que predisponen a colelitiasis

Hay una asociación grande entre embarazo y formación de litiasis biliar (LB). Ello se ha relacionado con cambios hormonales: inicialmente aumenta el estradiol tras la concepción y, posteriormente, aumenta la progesterona sobre la décima semana de gestación. Se piensa que el estrógeno aumenta la litogenicidad de la bilis aumentando su saturación de colesterol¹. Mujeres posmenopáusicas y en pacientes con cáncer de próstata a los que se administra estrógenos exógenos tienen mayores probabilidades de LB¹. También modelos animales apoyan este papel del estrógeno². El ratio de los ácidos biliares quenodeoxicólico y cólico, importantes para la solubilidad del colesterol, también está alterado en el embarazo: decrece el quenodeoxicólico en relación con el cólico, aumentando la litogenicidad de la bilis³. La progesterona produce relajación de músculo liso, estasis biliar, disminución de motilidad de la vesícula y aumento del tono del esfínter de Oddi^{1,4}. En un estudio en mujeres posmenopáusicas se objetivó, tras el inicio de tratamiento hormonal sustitutivo, una disminución del 20% de la fracción de eyección de la vesícula y un aumento del volumen residual y de ayuno de la vesícula⁵. En embarazadas se han descrito los mismos resultados^{6,7}.

Factores de riesgo clínicos para el desarrollo de litiasis biliar en el embarazo

En un estudio retrospectivo poblacional se describieron como factores de riesgo para hospitalización por patología biliar en embarazadas: raza materna (india americana o hispanas), edad (menor edad, mayor probabilidad de ingreso por LB), sobrepeso previo o gran ganancia de peso en el embarazo y edad gestacional⁸.

Historia natural de la litiasis biliar en el embarazo

Valdivieso estudió la historia natural de la LB en el embarazo con ecografía en 980 mujeres en el puerperio inmediato y 150 mujeres control de la misma edad nulíparas⁹. El 12% de las púerperas tenía LB frente al 1,3% de los controles. De 70 pacientes púerperas con vesícula funcionante, un tercio tuvo cólico biliar. En un tercio de las pacientes asintomáticas se disolvieron las LB. Maringhini siguió con ecografía a 272 embarazadas desde el primer trimestre de gestación¹⁰. En un 25% de ellas se diagnosticó barro biliar no presente previamente y en un 2,2%, colelitiasis de novo. En el 28% de las pacientes con LB ésta fue sintomática (cólico biliar) y se relacionó con litiasis, no con barro biliar. El barro biliar desapareció en el 61% tras seguimiento medio de 5 meses, y las litiasis en el 28% tras 10 meses de seguimiento medio. En un estudio retrospectivo poblacional de Ko⁸, dirigido a los ingresos hospitalarios por patología biliar en embarazadas (a término) y púerperas (primer año tras parto), en el 0,5% de todos los casos se diagnosticó patología biliar: 75,8% colelitiasis, 15,9% coledocolitiasis, 7,5% colangitis aguda, 8,6% colecistitis aguda y 13,6% pancreatitis aguda.

PANCREATITIS AGUDA EN EL EMBARAZO

Epidemiología

Se ha descrito una incidencia de 1 caso por 1.000 a 4.500 embarazos¹¹⁻¹⁵. En el estudio de Hernández, el último publicado tiene una incidencia del 0,02%¹⁵.

Momento del embarazo

En el estudio de Hernández, de Boston, en 2007¹⁵ el momento de mayor frecuencia de PA fue el segundo trimestre. En otros estudios la incidencia de PA aumenta con

una mayor edad gestacional, siendo más frecuente en el tercer trimestre^{12,14,16}.

Etiología

La principal causa de PA en el embarazo es la LB, dados los cambios fisiológicos de este estado que predisponen a su formación, como ya se ha comentado. En un estudio poblacional la etiología biliar fue el doble de frecuente en embarazadas que en controles¹⁷. Otra etiología en la que influye el embarazo es la hipertrigliceridemia. Los niveles de triglicéridos aumentan al doble o triple de su nivel basal a lo largo del embarazo¹⁸, por lo que podría ser esperable un aumento de la incidencia de PA por esta causa. En series occidentales de PA en embarazadas su presencia es testimonial; sin embargo, en un estudio retrospectivo de un grupo de Taiwán se describía un 43% de embarazadas con PA por hiperlipemia sin presencia de LB¹⁹. Otras etiologías son similares a las que causan PA en población general, siendo las más frecuentes la alcohólica e idiopática.

Gravedad

En series actuales la mortalidad materna es nula^{12,15}. La PA, al igual que en la población general, es más frecuentemente leve, sin describirse casos graves en las publicaciones más recientes^{12,15}. La mayor serie de PA grave en embarazadas es la de Robertson et al²⁰, que describe 4 casos: una paciente con necrosis pancreática infectada que requirió necrosectomía, 2 con pseudoquistes que precisaron cirugía y 1 con absceso pancreático tratado con drenaje percutáneo.

Recurrencia y necesidad de tratamiento profiláctico

Todos los datos que se conocen sobre recurrencia de PA biliar provienen de estudios retrospectivos; no se ha realizado ningún estudio controlado. Hay básicamente 3 abordajes de una embarazada con PA biliar para evitar su recurrencia: la actitud conservadora ante la posibilidad de efectos indeseables del tratamiento profiláctico sobre el feto, la esfinterotomía endoscópica para tratamiento de coledocolitiasis y profilaxis de recurrencia y la colecistectomía (preferentemente por laparoscopia). En el estudio de Hernández et al¹⁵ se realizó CPRE a 6 pacientes con 2 esfinterotomías (en segundo y tercer trimestre) y 6 colecistectomías (1 abierta, 5 en segundo trimestre y 1 en el tercero), sin detectarse efectos secundarios en la madre o feto. La recurrencia en pacientes con tratamiento inicialmente conservador fue del 50%, mientras que en pacientes intervenidos ésta fue nula. En otros estudios la recurrencia de síntomas biliares o PA biliar en pacientes con manejo conservador se encuentra entre un 50 y un 70% antes del parto^{21,22}. Hay múltiples trabajos que muestran que la colecistectomía laparoscópica es segura en el se-

gundo y tercer trimestre, e incluso en una revisión sistemática de la literatura se concluye, con un nivel de evidencia II, que la cirugía laparoscópica para el tratamiento de enfermedades abdominales es segura para la madre y el feto en cualquier trimestre del embarazo²³. Se considera actualmente que manejar de forma conservadora una LB sintomática en el embarazo aumenta la morbimortalidad materno-fetal²³. La CPRE también se ha mostrado segura (véase más adelante en «Endoscopia y embarazo»), y estaría indicada en el caso de coledocolitiasis. No se dispone de estudios que comparen esfinterotomía endoscópica con colecistectomía laparoscópica como profilaxis secundaria de PA en embarazadas; tampoco hay una clara recomendación acerca de si se debe realizar colecistectomía durante la gestación en pacientes en las que se ha realizado una esfinterotomía. La esfinterotomía endoscópica, aunque previene con eficacia nuevos episodios de pancreatitis, no impide que ocurran complicaciones, como el cólico biliar o la colecistitis aguda²⁴.

Efectos sobre el feto

En estudios antiguos la mortalidad fetal era importante, llegando al 50% en algunos estudios. En publicaciones más recientes se describe una mortalidad de entre 2,3 y 4,7%, con una frecuencia de parto pretérmino de entre 13,9 y 19%^{12,15}.

ENDOSCOPIA Y EMBARAZO

Los riesgos potenciales de la endoscopia en el embarazo son la hipoxia fetal por fármacos usados en la sedación y la exposición a radiación, sin que haya evidencia de que la endoscopia precipite parto prematuro²⁵. En la endoscopia a embarazadas no hay que usar sedación y hay que irradiar lo menos posible; fuera de ello la endoscopia parece segura en el embarazo, aunque se aconseja demorarla en lo posible al segundo trimestre²⁵. Se debe colocar a la embarazada de forma que no haya compresión de cava inferior por el útero grávido, lo que podría descender el flujo sanguíneo uterino y provocar hipoxia fetal²⁵. En 2005 se publicó una guía de práctica clínica de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy²⁶. En ésta se citan los siguientes principios generales: que sea una indicación realmente necesaria, demorar en lo posible la endoscopia al segundo trimestre, usar la mínima dosis de sedación, usar en lo posible fármacos en categoría A o B de la FDA, minimizar el tiempo de exploración, posicionar a la pacientes en inclinación pélvica izquierda o lateral izquierda para evitar compresión cava o aorta, confirmar los sonidos fetales antes de la sedación y tras el procedimiento endoscópico, tener soporte obstétrico disponible. Contraindicada si *abruptio placentae*, parto inminente, rotura de membranas o preeclampsia.

Jamidar describió 29 CPRE en 23 pacientes embarazadas, sólo 3 de ellas diagnósticas²⁷. Sólo se objetivó una complicación, una pancreatitis aguda, y no se detectaron efectos adversos sobre el feto. Than et al²⁸ revisaron 15 CPRE

en embarazadas; el tiempo medio de fluoroscopia fue de 3,2 min, con una exposición media fetal a radiación de 310 mrad, por debajo del nivel de peligro para teratogenicidad. Barthel describió 3 casos de PA biliar en embarazadas en las que en CPRE no se objetivaron coledocolitiasis, y en las que se realizó esfinterotomía profiláctica para evitar la recurrencia de la PA²¹. Una de estas 3 pacientes padeció una pancreatitis post-CPRE.

Durante la CPRE el feto debe ser protegido de la radiación con ayuda de sábanas de plomo en pelvis y abdomen inferior. La fluoroscopia debe ser breve y se debe focalizar la radiación en la zona de interés. El objetivo es una exposición fetal de menos de 5-10 rad, umbral de teratogenicidad²⁵. La canulación del colédoco se puede confirmar sin fluoroscopia aspirando bilis por la cánula. La CPRE en embarazadas debe llevarse a cabo por endoscopistas expertos en esta técnica. La sedación debe hacerse con fármacos de la categoría A, B o C de la FDA. La petidina es un fármaco de clase B; se deben evitar benzodiazepinas (clase D)²⁵.

CONCLUSIONES

- El embarazo se asocia a cambios fisiológicos que predisponen al desarrollo de litiasis biliar.
- Son factores de riesgo para complicaciones de origen biliar en embarazadas la raza, edad (materna y gestacional) y el sobrepeso.
- La litiasis biliar es la principal causa de pancreatitis aguda en embarazadas.
- La pancreatitis aguda en embarazadas se asocia en la actualidad con una baja morbilidad para la madre y el feto.
- En una paciente embarazada con patología biliar se debe realizar una colecistectomía laparoscópica. En caso de coledocolitiasis se aconseja CPRE.
- La CPRE en el embarazo es segura, siempre que se tomen todas las medidas posibles para producir una baja exposición del feto a la radiación y se utilicen fármacos adecuados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menees S, Elta G. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2006;16:41-57.
2. Wang HH, Afdhal NH, Wang DQ. Estrogen receptor alpha, but not beta, plays a major role in 17beta-estradiol-induced murine cholesterol gallstones. *Gastroenterology*. 2004;127:239-49.
3. Kern F, Jr., Everson GT, DeMark B, McKinley C, Showalter R, Erfling W, et al. Biliary lipids, bile acids, and gallbladder function in the human female. Effects of pregnancy and the ovulatory cycle. *J Clin Invest*. 1981;68:1229-42.
4. Jouppila P, Mokka R, Larimi TK. Acute pancreatitis in pregnancy. *Surg Gynecol Obstet*. 1974;139:879-82.
5. Dhiman RK, Sarkar PK, Sharma A, Vasishta K, Kohli KK, Gupta S, et al. Alterations in gallbladder emptying and bile retention in the absence of changes in bile lithogenicity in postmenopausal women on hormone replacement therapy. *Dig Dis Sci*. 2004;49:1335-41.
6. Braverman DZ, Johnson ML, Kern F Jr. Effects of pregnancy and contraceptive steroids on gallbladder function. *N Engl J Med*. 1980;14:302:362-4.
7. Everson GT, McKinley C, Lawson M, Johnson M, Kern F Jr. Gallbladder function in the human female: effect of the ovulatory cycle, pregnancy, and contraceptive steroids. *Gastroenterology*. 1982;82:711-9.
8. Ko CW. Risk factors for gallstone-related hospitalization during pregnancy and the postpartum. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2263-8.
9. Valdivieso V, Covarrubias C, Siegel F, Cruz F. Pregnancy and cholelithiasis: pathogenesis and natural course of gallstones diagnosed in early puerperium. *Hepatology*. 1993;17:1-4.
10. Maringhini A, Ciambra M, Baccelliere P, Raimondo M, Orlando A, Tine F, et al. Biliary sludge and gallstones in pregnancy: incidence, risk factors, and natural history. *Ann Intern Med*. 1993;119:116-20.
11. McKay AJ, O'Neill J, Imrie CW. Pancreatitis, pregnancy and gallstones. *Br J Obstet Gynaecol*. 1980;87:47-50.
12. Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, Cunningham FG. Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:187-91.
13. Dreiling DA, Bordalo O, Rosenberg V, Rudick J. Pregnancy and Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1975;64:23-5.
14. Ramin KD, Ramsey PS. Disease of the gallbladder and pancreas in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2001;28:571-80.
15. Hernandez A, Petrov MS, Brooks DC, Banks PA, Ashley SW, Tavakkolizadeh A. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience. *J Gastrointest Surg*. 2007;11:1623-7.
16. Wilkinson EJ. Acute pancreatitis in pregnancy: a review of 98 cases and a report of 8 new cases. *Obstet Gynecol Surv*. 1973;28:281-303.
17. Maringhini A, Lankisch MR, Zinsmeister AR, Melton LJ, III, DiMaggio EP. Acute pancreatitis in the postpartum period: a population-based case-control study. *Mayo Clin Proc*. 2000;75:361-4.
18. Perrone G, Critelli C. Severe hypertriglyceridemia in pregnancy. A clinical case report. *Minerva Ginecol*. 1996;48:573-6.
19. Chang CC, Hsieh YY, Tsai HD, Yang TC, Yeh LS, Hsu TY. Acute pancreatitis in pregnancy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1998;61:85-92.
20. Robertson KW, Stewart IS, Imrie CW. Severe acute pancreatitis and pregnancy. *Pancreatol*. 2006;6:309-15.
21. Barthel JS, Chowdhury T, Miedema BW. Endoscopic sphincterotomy for the treatment of gallstone pancreatitis during pregnancy. *Surg Endosc*. 1998;12:394-9.
22. Dixon NP, Faddis DM, Silberman H. Aggressive management of cholecystitis during pregnancy. *Am J Surg*. 1987;154:292-4.
23. Jackson H, Granger S, Price R, Rollins M, Earle D, Richardson W, et al. Diagnosis and laparoscopic treatment of surgical diseases during pregnancy: an evidence-based review. *Surg Endosc*. 2008;22:1917-27.
24. Hammarstrom LE, Stridbeck H, Ihse I. Effect of endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy on late outcome after gallstone pancreatitis. *Br J Surg*. 1998;85:333-6.
25. O'Mahony S. Endoscopy in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21:893-9.
26. Qureshi WA, Rajan E, Adler DG, Davila RE, Hirota WK, Jacobson BC, et al. ASGE Guideline: Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc*. 2005;61:357-62.
27. Jamidar PA, Beck GJ, Hoffman BJ, Lehman GA, Hawes RH, Agrawal RM, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 1995;90:1263-7.
28. Tham TC, Vandervoort J, Wong RC, Montes H, Roston AD, Slivka A, et al. Safety of ERCP during pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:308-11.