

Trastornos hepáticos, biliares y pancreáticos en la embarazada

Liver, biliary and pancreatic disorders in pregnant women

BOGADO, Fatima Yow Chin Lin

Médico cirujano, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Especialista en Patología del Tracto Genital Inferior, Especialista en Climaterio y Menopausia, Especialista en Didáctica Universitaria.

DA SILVA, Douglas Cruz

Discente del Curso de Medicina. ORCID 0000-0001-7501-0308.

TEIXEIRA, Daniele Oliveira da Silva

Discente del Curso de Medicina. ORCID 0000-0001-8600-4157.

DIAS, Inae Tatiana

Discente del Curso de Medicina. ORCID 0000-0002-7680-0931.

Artículo producido por la LUGO (36).

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Central del Paraguay
Núcleo de Investigación Internacional en Ciencias Médicas
Ciudad Del Este, Alto Paraná, Paraguay

RESUMEN

Durante el embarazo, suceden muchas transformaciones en el cuerpo de una mujer, las cuales ocurren por el aumento gradual de la progesterona, se producen cambios estructurales como la alteración de la columna, aumento en las mamas y ennegrecimiento de la panza. Para que la gestación de un nuevo ser pueda ocurrir completamente, todos los sistemas del cuerpo femenino están utilizados al extremo, por lo tanto, hay una necesidad de producir glucosa para la madre y su hijo. El peso que la madre gana en los meses, sobrecarga su musculatura y huesos, se produce una compresión de los órganos abdominales dando espacio al desarrollo del niño que está creciendo de manera vertiginosa; a veces, hay un colapso de uno de estos sistemas, aislado, en cascada. En la mayor parte, estos trastornos en el organismo se deben a que las mujeres embarazadas no siempre cuentan con el tratamiento adecuado, principalmente en el Paraguay, la mayoría de las embarazadas no tienen las consultas necesarias y por esa razón sus diagnósticos también no son realizados a tiempo para que se pueda realizar adecuadamente dicho tratamiento desde su inicio. Cuando el riesgo es menor, estos pueden influir o no en el proceso del embarazo, causando

o no perjuicios al niño, todos estos procesos en este momento de su vida están ligados a sus costumbres: alimentación compatible con sus necesidades, predisposiciones genéticas, interferencias en sus actividades diarias, que en las fases finales del embarazo necesitan ser modificadas, el siguiente texto demuestra las principales preocupaciones relacionadas al embarazo: hígado, vesícula biliar y páncreas.

PALABRAS CLAVE: Embarazada y Hígado, Embarazada y Páncreas, Embarazada y Vesícula Biliar.

ABSTRACT

During pregnancy, many transformations occur in a woman's body, so that the generation of a new being can occur completely, all the systems of the female body are used to the extreme, therefore, sometimes, there is a collapse of one of these systems, isolated, in cascade. For the greatest part, these disorders in our body are due to the fact that pregnant women do not always have the proper monitoring, a food compatible with their needs, genetic predispositions, interference in their daily activities, the following text demonstrates the main concerns related to pregnancy as: liver, gallbladder and pancreas.

KEYWORDS: Pregnant and Liver, Pregnant and Pancreas, Pregnant and Galbladder.

1. INTRODUCCIÓN

30

Algunas enfermedades hepáticas solo ocurren durante el embarazo. Otros (como cálculos biliares, cirrosis o hepatitis) pueden haber estado presentes antes del embarazo o pueden haber coincidido con el embarazo (1).

Los trastornos de las vías biliares comprenden un conjunto de complicaciones que pueden originarse durante el embarazo por alteraciones preexistentes o por algunas que son específicas de la gestación. Las relaciones de algunas de estas con el embarazo pueden ser excelentes o desconcertantes y representar un gran reto (1).

El hígado graso del embarazo se asocia a trastornos metabólicos graves que pueden predisponer a la aparición de pancreatitis. La mujer embarazada está sujeta a todas las enfermedades quirúrgicas de las mujeres no embarazadas y las patologías de las vías biliares no son la excepción. Se puede considerar como una de las afecciones más graves y dramáticas, la cual cobrará más significancia cuando se presenta durante el curso del embarazo (2). El diagnóstico rápido de la enfermedad hepática en el embarazo puede ser un desafío para los médicos. Durante el embarazo, las enfermedades hepatobiliares pueden aparecer repentinamente, con síntomas inespecíficos, y las pruebas hepáticas rara vez son diagnosticadas. La falla diagnóstica y el retraso terapéutico pueden estar implicados en la alta morbilidad y mortalidad materna y fetal (3).

Las enfermedades hepáticas se dividen en aquellas que ocurren exclusivamente durante el embarazo o aquellas que se producen coincidentemente. Entre las que ocurren solo

durante del embarazo, se encuentran la hiperémesis gravídica, la preeclampsia grave, el síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas), hígado graso del embarazo y colestasis intrahepática del embarazo. Entre las principales enfermedades que pueden ocurrir simultáneamente con el embarazo destacamos las patologías hepáticas crónicas, la hepática colestásica, la hepatitis autoinmune, la enfermedad de Wilson y la hepatitis viral (4).

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Como método de estudio, se realizó un estudio bibliográfico en bases científicas como SCIELO, PUBMED, Google Académicos y LILACS con los siguientes descriptores: hígado, eventos hepáticos en el embarazo, alteraciones hepáticas en el embarazo, seguimiento médico en el embarazo, metabolismo hepático en el embarazo.

3. RESULTADOS Y DISCUSIONES

Es fundamental conocer las variaciones clínicas, físicas y analíticas que se dan durante un embarazo normal, para que, ante cambios patológicos, estas sean correctamente interpretadas (5).

Durante el embarazo se produce un aumento del volumen plasmático de aproximadamente un 50%, que comienza alrededor de la sexta semana y alcanza su máximo en el segundo trimestre (4). Como resultado de este cambio, se observa una disminución de la concentración de albúmina sérica y anemia. Este último ocurre porque el aumento en el número de eritrocitos durante el embarazo (alrededor del 20%) no es proporcional a la expansión plasmática (5).

Entre las más notorias alteraciones en el organismo, se desencadenan la producción de cortisol, CBG (Cortisol-Binding Globulina) proveniente de la hiperestrogénesis, su volumen y concentración está triplicado en la 26ª semana de la gestación. Siendo este producto metabolizado a nivel hepático. El aumento de sustratos y metabólicos sobrecargan el hígado durante el período de embarazo (5).

Los niveles de oxitocina están aumentados, en paralelo a los niveles de progesterona y estradiol, siendo estos aumentados de manera progresiva (4), (5).

Durante el período de embarazo y normalmente acompañado de depuración renal elevada de yodo, origina una caída relativa del mismo, lo que conjuga una necesidad de T4 condicionada aumentando su absorción y captación por la tiroides (4), (5).

Al cabo de este lapso, los niveles de androstenediona y de testosterona, provistas por la suprarrenal o de origen ovárico aumentan debido a la síntesis de SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) estimuladas por los estrógenos, siendo estos pasados por procesos a nivel hepático (5), (6).

La disfunción del hígado en el embarazo puede deberse a enfermedades hepáticas asociadas con el embarazo, exacerbación de enfermedades hepáticas preexistentes o condiciones no relacionadas con la gestación (6).

De entre las enfermedades hepáticas causadas en la gestación, podemos citar:

3.1. HIPERÉMESIS GRAVÍDICA (HG)

Los vómitos y las náuseas son síntomas muy comunes en el embarazo, siendo la Hiperémesis Gravídica la forma de presentación más grave (7). Esta patología se caracteriza por la presencia de náuseas y vómitos incontrolables que suelen conducir a desequilibrios hidroelectrolíticos, pérdida de peso igual o superior al 5% y déficits nutricionales (8).

Suele comenzar muy temprano en el embarazo y se reanuda en la semana 20 (7), (8). El diagnóstico es básicamente de exclusión, la causa exacta no está clara y se han propuesto múltiples teorías genéticas, psiquiátricas, psicológicas, culturales y hormonales, cambios en la motilidad gástrica y cambios en el sistema nervioso autónomo e incluso si su relación con el *Helicobacter pylori*, infección (9).

La HG afecta del 0,3 al 2% de todos los embarazos, y representa la principal indicación de ingreso hospitalario al inicio del embarazo (10).

Su etiología aún no se comprende por completo, pero se cree que es multifactorial. Los factores etiológicos más relevantes son hormonales, inmunológicos y genéticos (11).

En la HG aumentan los niveles de gonadotropina coriónica humana (Hcg), lo que estimula la función secretora del tracto gastrointestinal y la función tiroidea (12).

El diagnóstico de la HG es esencialmente clínico, de ahí la importancia de la anamnesis y la exploración física. Los principales datos que permiten establecer el diagnóstico son: el reporte de tres o más episodios de vómitos por día, pérdida de peso mayor al 5% o 3 Kg y la presencia de cetonuria (4).

El diagnóstico se confirma por la exclusión de otras patologías que pueden cursar con un cuadro clínico idéntico. Muchos de los diagnósticos alternativos corresponden a patologías del sistema gastrointestinal como hepatitis, pancreatitis, úlcera péptica, colecistitis, apendicitis e intususcepción intestinal (10).

Deben descartarse patologías endócrinas como la cetoacidosis diabética y el hipertiroidismo no transitorio (10).

La HG es normalmente una patología autolimitada y su tratamiento es fundamentalmente de soporte, debiendo adaptarse a la gravedad del cuadro clínico. Los principales objetivos son el control de las náuseas y los vómitos, la corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos y la prevención de complicaciones (10).

Los casos leves solo se pueden manejar con consejos nutricionales y algunos cambios en el estilo de vida (13). Se debe instar a la mujer embarazada a evitar estímulos que provoquen náuseas. Las comidas deben ser ligeras y frecuentes, ricas en hidratos de carbono y bajas en grasas (5).

Para diagnóstico, deben descartarse patologías endócrinas como la cetoacidosis diabética y el hipertiroidismo transitorio (10).

En algunos casos de deshidratación y pérdida de electrolitos causada por vómitos, la fluidoterapia intravenosa puede ser una excelente forma de tratamiento además de la terapia antiemética (7).

3.2. COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

La colestasis intrahepática del embarazo, también llamada colestasis obstétrica, es la patología hepática más común embarazadas normotensas (1), (4).

Se caracteriza por la presencia de prurito y elevación de ácidos biliares, en ausencia de otra patología hepática. Normalmente, el pronóstico materno es bastante favorable, pero se asocia a complicaciones fetales graves (1), (4).

La incidencia de colestasis intrahepática del embarazo tiene una gran variabilidad geográfica y étnica. Es mayor en América del Sur, concretamente en Bolivia y Chile, donde en 1975 rondaba el 15,6%. Recientemente, y por razones desconocidas, este valor ha disminuido de 4,0 a 6,5% (1), (5).

La patogénesis es desconocida, pero está relacionada con un transporte biliar anormal a través de la membrana canalicular. La proteína de resistencia a múltiples medicamentos 3 (MDR3) es la principal transportadora de fosfolípidos. La mutación en este gen lleva a una pérdida en la función, lo que aumenta los ácidos biliares séricos. La mutación MDR3 está localizada en el cromosoma 7q21.1 y se ha identificado 10 mutaciones en el 15% de las causas de colestasis intrahepática del embarazo. Un transporte anormal placentario de ácidos biliares de la circulación fetal a la materna aumenta los ácidos biliares maternos, además, un sistema de transporte fetal inmaduro puede contribuir a un incremento en los niveles de ácidos biliares en el feto (6).

Generalmente se presenta en el 3 trimestre de la gestación, pero se han reportados casos tan tempranos como desde la semana 8 de embarazo. Se caracteriza por prurito, alteración en las pruebas de función hepática y aumento de los niveles de ácidos biliares séricos. Los síntomas son coluria, acolia, anorexia, fatiga, dolor epigástrico y esteatorrea debido a mala absorción de grasa; las transaminasas suelen estar elevadas (6).

En la literatura se enumeran varios factores de riesgo. Estos incluyen antecedentes personales de colestasis mientras tomaba anticonceptivos orales, antecedentes familiares de colestasis,

multiparidad, embarazo múltiple, edad materna avanzada, antecedentes personales y/o familiares de cálculos biliares e infección por el virus de la vesícula biliar, hepatitis C (4), (14).

El objetivo del tratamiento de la colestasis intrahepática del embarazo se basa en aliviar los síntomas de la gestante y asegurar, en la medida de lo posible, un buen pronóstico fetal. El ácido ursodesoxicólico (UDCA), un ácido biliar hidrofílico, es actualmente el tratamiento de elección, en dosis de 500 mg dos veces al día o 15 mg/Kg/día. Este fármaco permite la reducción del prurito, mejora de los cambios en las pruebas hepáticas y permite la prolongación del embarazo, reduciendo así la prematuridad. Es bien tolerado por las mujeres y no está asociado con reacciones adversas maternas y/o fetales. La colestiramina (8 a 16 g/día) es otra opción viable (1), (5), (15).

Aunque esta opción terapéutica consigue aliviar el prurito, no se produce una disminución de los niveles de ácidos biliares e incluso puede haber un empeoramiento del déficit de vitamina K (4).

Todas las mujeres embarazadas diagnosticadas con CIHG deben complementarse con vitamina K (11).

En casos más severos, y para evitar la muerte fetal intrauterina, puede ser necesario inducir el parto de forma prematura (16).

3.3. ENFERMEDADES DEL HÍGADO RELACIONADAS CON LA HIPERTENSIÓN

3.3.1. PREECLAMPSIA (PE) Y ECLAMPSIA

La PE se incluye dentro de las patologías hipertensivas del embarazo, que además de esta incluyen la hipertensión crónica, la hipertensión gestacional y la PE superpuesta a la hipertensión crónica. Estas patologías comparten valores de presión iguales o superiores a 140/90 mmHg (17). La PE es una patología multisistémica que puede tener repercusiones renales, neurológicas, hematológicas y hepáticas (4). Suele ocurrir en la segunda mitad del embarazo y se caracteriza por hipertensión, nuevamente asociada a la proteinuria, que retrocede después del parto (12). Para validar el diagnóstico, la proteinuria debe ser ≥ 300 mg en 24 horas (5).

Las gestantes en los rangos extremos de la edad fértil, nulíparas, obesas, con resistencia a la insulina y con antecedentes personales o familiares de esta patología tienen mayor riesgo de desarrollar Trombo Embolismo Pulmonar (TEP) (12).

Esta patología puede clasificarse en moderada o grave, lo que necesariamente implica diferencias en su abordaje. Para ser considerado grave debe cumplir uno o más de los siguientes criterios: presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg, presión arterial diastólica ≥ 100 mmHg, proteinuria mayor a 5g en 24 horas, cambios visuales o neurológicos, dolor abdominal localizado en epigastrio o cuadrante superior derecho, función hepática anormal, edema

pulmonar, trombocitopenia, oliguria por debajo de 500 ml/24 horas y restricción del crecimiento fetal (17).

La PE se caracteriza por la presencia de vasoconstricción, disfunción endotelial, activación de la cascada de la coagulación, trastornos metabólicos y aumento de la respuesta inflamatoria. Su etiología no se conoce del todo, pero se cree que la placenta juega un papel clave en ella (18).

Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas en una mujer embarazada diagnosticada con PE indican progresión a eclampsia. Para que dicho diagnóstico sea seguro, es obligatorio excluir otras causas de tales síntomas (5).

La eclampsia es una complicación de la preeclampsia, donde el paciente tiene convulsiones, y estas se pueden evitar bajando los niveles de presión arterial y/o administrando sulfato de magnesio (12). El sulfato de magnesio está indicado para la prevención de convulsiones y desprendimiento de placenta (17).

Para controlar la presión arterial existen varias opciones. En situaciones agudas está indicado el uso de labetalol o hidralazina intravenosa. En el abordaje expectante, el labetalol oral y la nifedipina son opciones viables. Para las mujeres con factores de riesgo de PE y de forma profiláctica, se han utilizado aspirina y calcio (19).

3.3.2. SÍNDROME HELLP

El síndrome HELLP se caracteriza por la presencia de hemólisis microangiopática, elevación de las enzimas hepáticas y disminución en las plaquetas. Este ocurre en el 0,2-0,8% de los embarazos y en el 70-80% de los casos coexiste con preeclampsia. La mayoría de los casos ocurren en el tercer trimestre del embarazo. La mortalidad perinatal es del 6-70%, la cual es secundaria en la prematuridad de los bebés y a complicaciones maternas. Algunos de los factores de riesgo son la edad avanzada de la madre, nuliparidad y la multiparidad (6).

Se estima que 1 de cada 1000 mujeres embarazadas desarrollan HELLP, de estas, 2-3% tienen complicaciones hepáticas, que incluyen insuficiencia hepática que requiere trasplante de hígado. La rotura hepática es una rara complicación que pone en riesgo la vida de quien la desarrolla. Suele estar precedida de una hemorragia intraparenquimatosa que progresa a un hematoma subescapular contenido en el lóbulo hepático derecho. Los niveles de ácido úrico $>464 \mu\text{mol/L}$ (7,8 mg/dL) se asocian con una mayor morbimortalidad materna y fetal (6).

Una vez que se desarrolla el HELLP, el único tratamiento es el nacimiento del bebé. Si la edad gestacional está entre la semana 24 y 34, se requieren esteroides para la maduración pulmonar. El parto debe ser 24 horas después de la aplicación de esteroides. Si se necesita un seguimiento materno continuo durante el parto, es posible presentar un empeoramiento de la trombocitopenia y un aumento de la LDH hasta las 48 horas posparto; sin embargo, si tiene más de 34 semanas, hay evidencia de sufrimiento fetal o complicaciones maternas, como compromiso orgánico severo (coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal, edema pulmonar, hemorragia intrahepática, accidente

cerebrovascular o desprendimiento de la placenta), la terminación del embarazo debe ser lo más rápido posible (6).

En los casos de PE grave y síndrome HELLP, la estrategia inicial consiste en la estabilización materna, la valoración fetal y la decisión del momento del parto. Se deben tomar medidas profilácticas con el fin de prevenir las convulsiones y controlar los niveles de presión arterial (20).

3.3.3. HEMATOMA SUBCAPSULAR Y RUPTURA HEPÁTICA

La hemorragia y ruptura hepática pueden complicar una preeclampsia, eclampsia o un síndrome HELLP y se ha asociado con una mortalidad del 50%. Las pacientes presentan dolor abdominal, pirexia y choque hipovolémico severo con colapso cardiovascular. Se evidencia aumento marcado de las transaminasas y anemia. La tomografía computarizada y la resonancia magnética son los métodos de elección para el diagnóstico (7).

Los hematomas contenidos pueden ser manejados de forma conservadora con soporte de coagulación agresivo, antibióticos profilácticos y transfusión. Ante cualquier evidencia de inestabilidad hemodinámica se prefiere una angiografía con embolización de la arteria hepática y una intervención quirúrgica tipo empaquetamiento del hígado, ligadura de la arteria hepática y resección (7).

36

Los infartos necróticos pueden ocurrir como una complicación de la preeclampsia. A menudo, las pacientes tienen aumentos inexplicados de las transaminasas, fiebre, anemia, leucocitosis y ser asociados con signos de falla hepática. En la mayoría de los casos, el hígado se recupera, pero en otras ocasiones, cuando se presentan áreas de infarto extensas, puede sobrevenir la falla multiorgánica por ruptura hepática y la muerte (7).

La ruptura de la cápsula genera sangrado intraperitoneal. La mortalidad es más alta luego de un episodio de ruptura hepática. El tratamiento es reanimación hídrica, manejo quirúrgico o embolización angiográfica (7).

3.3.4. HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

El hígado graso del embarazo (AFLP) es una patología poco común. Reportes de la literatura informan una incidencia de 1:7.000 a 1:15.000 gestaciones. Un estudio poblacional prospectivo, realizado en el Reino Unido con una cohorte de 1,1 millón de gestaciones, estimó una incidencia de 1:20 000 nacimientos (19,20). Esta entidad puede ser potencialmente mortal y se considera una emergencia obstétrica que puede llevar a falla hepática aguda y, si el diagnóstico se retrasa, a la muerte del feto y la madre. Aunque las tasas de mortalidad materna han mejorado considerablemente, pasando de 92% para antes de 1970, a tasas menores del 10% reportadas en 2008, estas siguen siendo muy altas (7).

Típicamente, esta patología se presenta en el tercer trimestre de la gestación, entre la semana 30 y 38, pero algunas veces no se reconoce sino hasta después del parto, sin embargo, hay reportes de casos tan tempranos como a las 26 semanas de gestación (19). Se caracteriza por ser una enfermedad infiltrativa, con evidencia de esteatosis microvesicular a la biopsia. Es un ejemplo de hepatopatía mitocondrial, que se asocia con la presencia de una mutación homocigótica fetal (1528 G>C) en el gen que codifica para la hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga, la cual produce una disminución severa o una pérdida total de la actividad enzimática. Esta mutación se traduce en una acumulación de ácidos grasos de cadena larga en la placenta, que luego se derivan a la circulación materna y conducen al desarrollo de daño hepático agudo (20).

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de AFPL se ha descrito historia de un episodio anterior, gestación múltiple, sexo fetal masculino, coexistencia de otras enfermedades hepáticas durante la gestación (HELLP, preeclampsia) y un índice de masa corporal <20 Kg/m² (18), (19).

Los síntomas iniciales de AFPL generalmente son inespecíficos, con 1-2 semanas de náuseas, vómito, dolor abdominal, malestar general y anorexia. Pueden aparecer signos y síntomas de falla hepática aguda (encefalopatía, ictericia y coagulopatía), con desarrollo rápido de hipoglucemia, la cual puede ser moderada/grave. Aproximadamente, el 50% de estas pacientes cursa con preeclampsia asociada, aunque la hipertensión generalmente no es grave (12).

El método de referencia para el diagnóstico de esta entidad es la biopsia hepática. En los casos en que se presente coagulopatía asociada, esta deberá realizarse vía transyugular, ante el alto riesgo de sangrado, aunque en muchos casos no es necesario para hacer el diagnóstico (21).

4. TRASTORNOS BILIARES DEL EMBARAZO

Los cálculos biliares aparecen con mayor frecuencia durante la gestación. La gestante que presenta cálculos biliares es monitoreada de cerca. La enfermedad biliar se clasifica inicialmente en litiasis y alitiasis, las cuales pueden ser de etiología infecciosa, química, mecánica, tumoral, vascular o parasitaria (22).

Como segunda causa más frecuente de abdomen agudo, la colecistitis aguda tiene una incidencia de 1:1.600 a 1:10.000 durante el embarazo, siendo de etiología litiásica el 90% de los casos (23).

El proceso fisiopatológico involucra saturación de progesterona, concentración elevada de colesterol, disminución de la motilidad vesicular y estasis de sustancias que constituyen el lodo biliar, lo que conduce a la formación exacerbada de cálculos de colesterol, lo que hace que la relación embarazo colecistitis sea bien establecida (24), (25).

Los signos y síntomas clásicos son: dolor epigástrico o localizado en el cuadrante superior derecho (CD) y cólico biliar, asociado a náuseas y vómitos. El signo semiológico de Murphy (cese

de la inspiración del examinado cuando el área quística se hunde por la mano del examinador) puede no estar presente (26). Fiebre, taquicardia, ictericia ocurren solo en el 1% de los casos (27). La clínica tradicional puede verse alterada por la constitución anatómica materna y sus consecuencias, sin embargo, esta posibilidad no debe ser olvidada por el médico. En el laboratorio se observa leucocitosis e hipercolesterolemia. La fosfatasa alcalina se eleva secundariamente a un aumento en el estrógeno. Las bilirrubinas y las transaminasas también pueden mostrar un patrón elevado (28).

Debido a la anatomía de los conductos biliares, en casos de colelitiasis, los cálculos biliares menores pueden migrar hacia el conducto biliar común, causando obstrucción del flujo de bilis y, en consecuencia, ictericia. Además, también pueden ocluir el conducto pancreático a nivel de la papila. Esta obstrucción suele ser temporal y causa daños limitados, que se reparan rápidamente. Sin embargo, la obstrucción puede persistir, con una acumulación de enzimas activadas en el páncreas, lo que provoca una forma grave, a menudo mortal, de pancreatitis. Así, la microlitiasis biliar oculta puede ser la causa de dos tercios de los casos de pancreatitis sin agente etiológico definido (27).

Los niveles elevados de estrógenos séricos durante el embarazo aumentan los niveles de colesterol entre un 25 y un 50%, lo que genera una mayor predisposición a formar cálculos de este componente. Además, hay hipomotilidad de la vesícula biliar como resultado del aumento de los niveles de hormonas sexuales durante el embarazo (27), (29).

38

Una cirugía puede ser necesaria si un cálculo biliar obstruye la vesícula biliar o causa una infección. Esta cirugía normalmente es segura para la mujer embarazada y el feto (30).

5. TRASTORNOS PANCREÁTICOS DEL EMBARAZO

La pancreatitis se caracteriza por un proceso inflamatorio del páncreas resultante de la ruptura de la membrana celular y la proteólisis tisular, seguida de la activación de las células de respuesta inmune (31).

En mujeres embarazadas con dolor abdominal intenso, náuseas y vómitos, se debe considerar el diagnóstico de pancreatitis, ya que, si bien es una condición rara, se presenta en alrededor de 1:3.000 embarazos (1).

La etiología más recurrente de pancreatitis durante el embarazo es la litiasis biliar, dominando en casi todos los casos, precedida de hipertrigliceridemia, hecho justificado por el aumento de triglicéridos durante el embarazo, secundario al efecto estrogénico (32).

Un trastorno en el metabolismo de los lípidos, que resulta en niveles elevados de VLDL y quilomicrones (tipo V), puede dar lugar a la patología en cuestión. También hay que señalar que la mutación del gen LPL (lipoproteína lipasa) se ha descrito como una de las causas del empeoramiento de la hipertrigliceridemia en el embarazo y la consecuente pancreatitis aguda, especialmente a niveles superiores a 1000 mg/dL (28). Los omega-3 pueden prevenir la hipertrigliceridemia recurrente durante el embarazo (33).

El cuadro inicial de pancreatitis en el embarazo suele presentarse con vómitos con o sin dolor abdominal. Puede haber dolor constante en el epigastrio, que a menudo se irradia hacia la espalda (generalmente alrededor del páncreas). Normalmente, se produce una exacerbación del dolor por la ingestión de alimentos, que suele ir acompañada de náuseas y vómitos (29). Las mujeres embarazadas también pueden desarrollar pancreatitis aguda por causas virales (paperas, rubéola, citomegalovirus, Coxsackie B, Epstein-Barr, Hepatitis A, B y C y VIH), bacterianas (*Mycobacterium tuberculosis*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella sp.*) y ascariasis (34).

La ecografía es una excelente ayuda para detectar complicaciones de la pancreatitis como la presencia de líquido peritoneal, sangre peripancreática, abscesos, formación de pseudoquistes, presencia de litiasis, dilatación del colédoco, aumento de volumen pancreático y alteración de la ecotextura glandular (35).

Además, la ecografía es inofensiva para la madre y el feto. La tomografía computarizada de abdomen puede ser necesaria en algunos casos para el diagnóstico diferencial con algunas patologías abdominales severas. Al momento de decidir realizarlo, la protección fetal es obligatoria durante el examen (29).

El tratamiento incluye el uso de medicamentos como antiespasmódicos y analgésicos parenterales para aliviar el dolor, además de soporte con coloides (18), succión nasogástrica, restricción de alimentos y líquidos intravenosos para la reposición de líquidos y electrolitos (33).

Además, el uso de antibióticos, aunque controvertido en cuanto al momento más adecuado, se adopta cuando la pancreatitis se asocia a colecistitis o colangitis, así como en casos de pancreatitis necrosante con quiste infectado o necrosis (27).

También se requieren procedimientos quirúrgicos en pacientes con abscesos pancreáticos, ruptura de quistes o hemorragias graves y en casos de pancreatitis secundaria a lesiones quirúrgicas (34).

Aunque el pronóstico es favorable, alrededor del 5% de los casos tienen como complicación un pseudoquiste pancreático. El pseudoquiste pancreático es más común en la pancreatitis acalculosa (23).

6. CONSIDERACIONES FINALES

Concluimos que el manejo obstétrico desde el control prenatal, uso de medicamentos y medidas profilácticas, buen seguimiento por la clínica, antecedentes, exámenes de laboratorio de rutina, pruebas de imágenes o manejos adecuados en forma oportuna en caso de sospecha de agravamiento, es crucial para la evolución favorable de las pacientes con hepatopatías asociadas o no a hipertensión arterial durante el embarazo por el mal pronóstico que puede tener.

El conocimiento y la sospecha en casos de enfermedad hepática durante el embarazo, enfermedades biliares y pancreáticas, son necesarios para un mejor desenlace materno-fetal

de estas afecciones. Resaltamos la necesidad de un manejo adecuado de las complicaciones puerperales y de estas pacientes con el fin de prevenir el daño, la muerte de la madre y del bebé, y el seguimiento de los factores de riesgo en embarazos posteriores.

7. REFERENCIAS

1. Cunningham G. et al. (2015), **Trastornos hepáticos, biliares y pancreáticos, Williams Obstetricia**. México, McGrawHill. páginas. 1084-1097.
2. Murillo C. (2012), **Patología de vías biliares y embarazo**. Revista médica de Costa Rica y centro America LXIX (601) 163-169, 2012.
3. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hankins GDV, et al. **Williams Obstetrics**. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange; 1997.
4. Joshi D, James A, Quaglia A, Westbrook RH, Heneghan MA. **Liver disease in pregnancy**. *Lancet*. 2010; 375:594-605
5. Hepburn IS. **Pregnancy-associated liver disorders**. *Dig Dis Sci* 2008; 53:2334-2358.
6. Than N, Neuberger J. **Liver abnormalities in pregnancy**. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013, 27(4): 565-75. Disponible in: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.06.015>
7. Westbrook R, Dusheiko G, Williamson C. **Pregnancy and liver disease**. *J Hepatol*. 2016;64(4):933-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.030>.
8. Westbrook R, Yeoman A, O'Grady J, Harrison P, Devlin J, Heneghan M. **Model for end-stage liver disease score predicts outcome in cirrhotic patients during pregnancy**. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(8):694-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.03.036>.
9. **Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists**. Number 153, September 2015: (replaces practice bulletin number 52, April 2004). *Obstet Gynecol*. 2003;126(12):12-24.
10. Sonkusare, S. **Hyperemesis Gravidarum: A Review**. *Med J Malaysia* 2008; 63:272-276. 21
11. Schutt VA, Minuk GY. **Liver diseases unique to pregnancy**. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21(5):771-792.
12. Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15(8): 897-906
13. Jueckstock JK, Kaestner R, Mylonas I. **Managing hyperemesis gravidarum: a multimodal challenge**. *BMC Medicine* 2010; 8:46.
14. Geenes V, Williamson C. **Intrahepatic cholestasis of pregnancy**. *World J Gastroenterol* 2009; 15(17): 2049-2066.
15. Bacq Y. **Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update**. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011.
16. Al Shobaili HA. **Obstetrical and fetal outcomes of a new management strategy in patients with intra-hepatic cholestasis of pregnancy**. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 283(6):1219-25.
17. Leeman L, Fontaine P. **Hypertensive Disorders of Pregnancy**. *American Am Fam Physician* 2008; 78 (1):93-100.
18. Oliveira LG, Karumanch A, Sass N. **Pré-eclâmpsia: estresse oxidativo, inflamação e**

- disfunção endotelial.** Rev Bras Ginecol Obstet. 2010; 32(12):609-616.
19. Liu J, Ghaziani T, Wolf L. **Acute fatty liver disease of pregnancy: updates in pathogenesis, diagnosis, and management.** Am J Gastroenterol. 2017;112(6):838-46. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.54>.
20. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk J, Spark P, Brocklehurst P, UK **Obstetric Surveillance System.** A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. Gut. 2008;57(7):951-6. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.2008.148676>.
21. Buytaert I, Elewaut G, van Kets H. **Early occurrence of acute fatty liver in pregnancy.** Am J Gastroenterol. 1996;91(3):603-4.
22. Natarajan S, Ibdah J. Role of 3-hydroxy fatty acid-induced hepatic lipotoxicity in acute fatty liver of pregnancy. Int J Mol Sci. 2018;19(1):1-17. <https://doi.org/10.3390/ijms19010322>
23. Asciiutti S, Kanninen TT, Clerici G, Nardi E, Castellani D, DI Renzo GC, et al. **Acute pancreatitis with a mucinous cystadenoma of the pancreas in pregnancy.** Anticancer Res. 2010; 30:1025-8.
24. McCrae KR. Thrombocytopenia in Pregnancy. Hematology 2010; 397-402
25. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. **JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis.** J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2006;13(1):10-24.
26. Casulari LA, Wesgueber M, Silva, RCB, Soares HF, Domingues L. **Hipertrigliceridemia familiar grave durante a gestação.** Rev Bras Ginecol Obstet. 2001; 23(6):397- 401.
27. Chebli JMF, Ferrari Jr AP, Silva MRR, Borges DR, Atallah AN, Neves MM. **Microcristais biliares na pancreatite aguda idiopática: indício para etiologia biliar oculta subjacente.** Arq Gastroenterol. 2000; 37(2):93-101.
28. Creasy RK, Resnik R. **Maternal-Fetal Medicine.** 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1999.
29. Triviño T, Lopes Filho GJ, Torrez FRA. **Pancreatite aguda: o que mudou? Gastrenterol Endosc Machado Digest.** 2002,21(2):69-76.
30. MM, Rosa ACF, Barros N, Cerri LMO, Azeredo LM, Cerri GG. **Pancreatitis aguda leve: evaluación por ultrasonido. Estudio prospectivo.** Radiol Bras. 2002;35(4):213-6.
31. Barthel JS, Chowdhury T, Miedema BW. **Endoscopic sphincterotomy for the treatment of gallstone pancreatitis during pregnancy.** Surg Endosc. 1998; 12:394-9.
32. Henriques PRF, Abrantes WL, Souza RG, Lima AS, Capuruço CEP, Pitella JEH. **Pancreatitis Necro-hemorrágica por ascariasis intraparenquimatosa: Pancreatitis Necro-hemorrágica por ascariasis** Med Minas Gerais. 1992;2(3):175-8.
33. Labañino W.L. **Tratamiento de la enfermedad litiasica biliar en el embarazo.** 23 Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología; 30(1)76-83, 2010.
34. Barber-Millet S. et al. **Actualización en el Manejo del Abdomen Agudo no Obstétrico em la Paciente Gestante.** Rev. Cir. Esp. Vol. 94; n°5: 257-265, 2016.
35. Gardelha P. S. et al. **Abdomen agudo no obstétrico durante el embarazo: Abdomen agudo no obstétrico durante el embarazo: FEMINA.** Vol 37; n° 3: 123-129, 2009.
36. LUGO - Liga Académica de Ginecología y Obstetría de la Universidad Central del Paraguay.