

Review

ACUTE CHOLECYSTITIS DURING PREGNANCY. SURGICAL INDICATION AND TREATMENT RECOMMENDATIONS

COLECISTITIS AGUDA EN EL EMBARAZO. INDICACIÓN QUIRÚRGICA Y RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

Daniel Rivera-Alonso MD^{1*}, Adriana Ruano-Campos MD¹, Carmen Hernández-Pérez PhD¹, Aida Elisa Pérez-Jiménez MD¹, Cristina Álvarez-Sánchez MD², Antonio José Torres-García PhD¹.

¹Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

²Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

*Corresponding Author:

Paseo San Francisco de Sales 5, 7C, 28003, Madrid, Spain

Email: danielriveraalonso@gmail.com

Received: 16 July 2019, Approved: 21 October 2019, Published: December 2019

Abstract

Acute cholecystitis is one of the most frequent non-obstetric surgical pathologies during pregnancy. Laparoscopic cholecystectomy is the treatment of choice for these patients, regardless of the trimester of pregnancy and the delay in treatment implies an increase in the incidence of complications derived from the biliary pathology. This review offers an update for the decision making and medical-surgical management of this entity in the pregnant patient, as well as some recommendations to be carried out in the operating room that we must know and that will optimize the results obtained in the procedure.

Resumen

La colecistitis aguda es una de las patologías quirúrgicas no obstétricas más frecuentes durante el embarazo. La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento de elección para estas pacientes, independientemente del trimestre de gestación, y la demora en el tratamiento implicará un aumento de la incidencia de complicaciones derivadas de la propia patología biliar. Esta revisión ofrece una actualización para la toma de decisiones y manejo médico-quirúrgico de esta entidad en la paciente embarazada, así como una serie de recomendaciones a llevar a cabo en quirófano que debemos de conocer y que optimizarán los resultados obtenidos en el procedimiento.

Keywords: cholecystitis, pregnancy, antibiotic therapy, cholecystectomy, laparoscopy.

Introducción

La colecistitis aguda es la segunda causa de intervención quirúrgica no obstétrica en la paciente embarazada [1]. Tradicionalmente, se ha abogado por un manejo conservador de esta patología demorando la cirugía una vez realizado el parto, o se ha intentado derivar el tratamiento quirúrgico al segundo trimestre justificando una menor morbilidad materno-fetal. En la actualidad, estas indicaciones están siendo relegadas y se aconseja la intervención independientemente de la edad gestacional, ya que retrasar el tratamiento quirúrgico implica un aumento en la incidencia de complicaciones derivadas de la propia patología biliar. El tratamiento antibiótico debe de ser instaurado en cuanto el diagnóstico de colecistitis sea conocido, con aquellos antimicrobianos recomendados para su uso durante el embarazo. Existen así mismo una serie de recomendaciones a tener en cuenta a la hora de intervenir laparoscópicamente a este tipo de pacientes, de tal manera que las complicaciones derivadas del procedimiento sean mínimas.

El objetivo de esta revisión es ofrecer una actualización para la toma de decisiones y manejo médico-quirúrgico de la colecistitis aguda durante el embarazo, así como mostrar una serie de recomendaciones a la hora de intervenir quirúrgicamente a estas pacientes.

Material y métodos

Se ha realizado una búsqueda en la literatura utilizando las bases de datos de la Cochrane Library, PubMed, Embase y Scientific Electronic Library on Line, combinando títulos de artículos y texto libre con las palabras “cholecystitis” “pregnancy” “laparoscopy” “surgery” y “recommendations”. Se ha restringido la búsqueda a artículos en inglés y español, desde el año 1980 hasta el mes de abril de 2019, utilizando las actualizaciones más recientes de los mismos.

Resultados

Se encontraron un total de 2548 artículos. Se

realizó un escrutinio de todos los abstracts y se excluyeron aquellos trabajos de tipo editorial, cartas al editor, casos clínicos de tipo imagen/video, abstracts de comunicaciones presentadas a congresos y de tipo entrevista. Los artículos sobre población no humana y los artículos duplicados que trataban de un mismo grupo de pacientes fueron también excluidos.

Se excluyeron así mismo los trabajos que estudiaban la pancreatitis aguda y la hepatitis en la embarazada como entidad individual. Sin embargo, se incluyeron aquellos artículos que, al tratar acerca de las diferentes patologías biliopancreáticas o diferentes causas de abdomen agudo en la embarazada, las incluían como parte del diagnóstico diferencial.

Una vez realizada esta búsqueda bibliográfica se seleccionaron un total de 213 artículos sobre los cuales hemos basado nuestra revisión y cuyas conclusiones se muestran a continuación.

Discusión

La colecistitis aguda es la segunda causa no obstétrica de tratamiento quirúrgico durante el embarazo, después de la apendicitis aguda, con una prevalencia de hasta 1/1.000 [1]. El embarazo actúa como factor favorecedor para el desarrollo de patología biliar debido entre otros factores a la compresión por parte del útero a la vesícula y las vías biliares, la atonía vesicular, la hipertonía del esfínter de Oddi y las modificaciones bioquímicas de la bilis vinculadas con la impregnación hormonal.

La progesterona es un relajante del músculo liso e inhibe la colecistoquinina, que aumenta el volumen de la bilis residual dentro de la vesícula y disminuye la contracción de la vesícula biliar. Por su parte, el estrógeno contribuye a la sobresaturación de colesterol del líquido biliar que condiciona un efecto litogénico. El crecimiento del útero aumenta la presión intrínseca e interfiere con la adecuada circulación y drenaje vesicular y la saturación biliar de colesterol se incrementa por su efecto [2].

Clásicamente, el tratamiento de la patología biliar complicada en la paciente embarazada ha suscitado controversia. Previamente a la introducción de la técnica laparoscópica, son varios los autores que abogaban por un manejo conservador de esta patología, basándose en la importante morbimortalidad que la agresión quirúrgica suponía para la madre y el feto [3][4]. El tratamiento quirúrgico se reservaba para aquellos casos más complejos o avanzados, obteniendo como resultado una alta tasa de complicaciones. Sin embargo, desde la realización de la primera colecistectomía laparoscópica en una paciente gestante en 1991, los resultados sobre la salud materno-fetal han evolucionado favorablemente hasta nuestros días.

Si revisamos la literatura, existen numerosos estudios que tratan de explicar la evolución natural de la enfermedad biliar complicada en pacientes embarazadas, haciendo una comparativa del manejo conservador frente al tratamiento quirúrgico. En algunos estudios como el de Glasgow et al. [5], hasta un 23% de pacientes con cólico biliar, acabarán desarrollando una complicación derivada, como colecistitis o pancreatitis, siendo esta última especialmente grave tanto para la madre como para el feto [6].

Date et al. [7], realizan una revisión de 6 estudios retrospectivos, incluyendo a un total de 310 embarazadas que presentaron un episodio de colecistitis o cólico biliar y que fueron tratados de manera conservadora en un primer momento. En ella, podemos encontrar que las tasas de readmisión fueron del 38 al 70%, siendo cada episodio de recurrencia de enfermedad más severo que el anterior, especialmente en pacientes que presentaron cuadros de colecistitis. En ellas, el tratamiento quirúrgico fue necesario en un 27% debido a la pobre eficacia del manejo conservador.

Resultados similares a favor del tratamiento quirúrgico se pueden encontrar en diferentes artículos de la literatura [8] [9] siendo una de las revisiones retrospectivas con mayor número de pacientes la de Kuy et al. [10] que identificó a

36929 mujeres embarazadas hospitalizadas por enfermedades de la vía biliar, de las cuales 9714 requirieron colecistectomía, siendo el 89% por vía laparoscópica. Los resultados mostraron que aquellas que recibieron tratamiento quirúrgico tuvieron una menor tasa de complicaciones maternas (4.3 vs 16.5%) y fetales (5.8 vs 16.5%) que aquellas que recibieron tratamiento conservador.

Por lo tanto, parece recomendable que ante una colecistitis en una paciente embarazada, el tratamiento quirúrgico sea la técnica de elección, primando sobre el tratamiento conservador. A pesar de ello, debemos de individualizar cada caso y, al igual que en el resto de la población, abogar por un tratamiento conservador en aquellas colecistitis agudas grado III, o en aquellas grados I-II si la paciente tiene un ASA mayor o igual a 3 o un Índice de Charlson mayor o igual a 4. Así mismo en pacientes con más de 5 días de evolución que previsiblemente presentan importante reacción inflamatoria del ligamento hepatoduodenal, podría retrasarse el tratamiento quirúrgico [11].

Por otro lado, otra de las cuestiones que se han intentado responder es cuál es el momento óptimo para realizar esta cirugía. Tradicionalmente se ha defendido la idea de intentar, en la medida de lo posible, realizar la cirugía en el segundo trimestre, evitando el primer y tercer trimestre ya que en estos periodos del embarazo, la morbilidad fetal era superior. Sin embargo, en la última década estas propuestas han ido siendo relegadas. Durante el primer trimestre, el riesgo de teratogénesis y/o pérdida fetal hacía que algunos autores intentaran diferir en la medida de lo posible la intervención hasta el segundo trimestre [12] [13]. En el tercer trimestre, debido al tamaño que alcanza el útero dentro del abdomen, el riesgo de lesión del mismo y de parto pretérmino hacía que en algunos casos se recomendara el aplazamiento de la cirugía hasta una vez finalizado el embarazo [14]. A pesar de ello, y aunque se ha llegado a proponer la semana 26-28 como límite para intervenir laparoscópicamente [15], son numerosos los

estudios que refutan esta idea, realizando intervenciones en un estado más avanzado de gestación sin incidencias [16] y que comparan los resultados de la cirugía laparoscópica en los 3 trimestres de embarazo [17] [18], llegando todos ellos a la conclusión de que los resultados obtenidos son favorables independientemente del trimestre de gestación, y que el hecho de posponer el tratamiento quirúrgico lo único que implica es aumentar la morbilidad debida a la propia patología biliar [19] [20].

Antibioterapia: El tratamiento antibiótico debe de iniciarse lo antes posible tras el diagnóstico, de tal manera que se limite la respuesta sistémica y se eviten complicaciones derivadas de la infección del sitio quirúrgico. Como en el resto de pacientes, debemos de emplear una antibioterapia empírica a la espera de la obtención de cultivos de bilis. Los microorganismos que principalmente encontraremos serán: *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* y *Pseudomonas spp.* [21] Sin embargo, existen ciertas restricciones en cuanto a la elección del antibiótico en la paciente embarazada que debemos conocer para evitar efectos perjudiciales en el feto.

Las penicilinas han demostrado ser seguras durante el embarazo, por lo que son una buena opción de tratamiento. Las guías recomiendan su utilización en cualquiera de los grados de la colecistitis aguda, siendo piperacilina-tazobactam la combinación preferida, especialmente en aquellas colecistitis de grado II o superior [22]. En algunos casos puede utilizarse ampicilina-sulbactam (aunque la resistencia de *E.coli* frente a esta combinación es cada vez mayor) o amoxicilina-ácido clavulánico, aunque este último puede causar enterocolitis necrotizante en el recién nacido si se utiliza en embarazadas con rotura prematura de membranas [23].

Al igual que las penicilinas, los carbapenémicos están indicados en el tratamiento de la colecistitis aguda durante el embarazo. Para aquellas colecistitis grado I y II, se recomienda la utilización de ertapenem mientras que para

colecistitis agudas grado III o con factores de riesgo, se puede optar por utilizar el propio ertapenem o cambiar a meropenem, doripenem o imipenem+cilastatina [22], siendo todos ellos seguros durante el embarazo [24].

Las cefalosporinas se consideran seguras durante el embarazo, por lo que podríamos utilizarlas para todos los grados de colecistitis. Se recomienda su utilización asociadas a metronidazol. Este último, ha suscitado ciertas controversias respecto a su uso durante la gestación, ya que algunos estudios *in vitro* han mostrado un posible efecto mutagénico del mismo, llegando incluso el American College of Obstetricians and Gynecologists a no recomendar su uso durante el primer trimestre de embarazo. Sin embargo, en diferentes revisiones de casos de mujeres embarazadas tratadas con metronidazol no se han identificado problemas de malformaciones congénitas [25].

Por último, fármacos como las fluoroquinolonas, recomendadas para el tratamiento de colecistitis leves y moderadas, no deben de ser pautadas en pacientes gestantes ya que presenta alta afinidad por el tejido óseo y cartilaginoso, y son numerosos los estudios en animales que muestran un importante efecto teratógeno, especialmente en la formación osteomuscular [24].

Otros fármacos como sulfonamidas, tetraciclinas o aminoglucósidos, aparte de no ser la primera opción terapéutica en el tratamiento de la colecistitis aguda [22], están contraindicados durante el embarazo por su efecto perjudicial para la madre y el feto, por lo que no deben de ser utilizados. En la Tabla 1 se recoge un resumen de los fármacos que se recomiendan para el tratamiento antibiótico de la colecistitis aguda durante el embarazo, en base a las últimas actualizaciones. Las dosis serán las mismas que en la población general adulta. Si bien todas estas son recomendaciones para la población gestante en general, cada centro deberá adaptar los protocolos y tratamientos propuestos a la flora microbiana poblacional predominante en cada región.

Tabla 1. Antibióticos recomendados para el tratamiento de la colecistitis aguda en el embarazo

	Colecistitis aguda Grado I (leve)	Colecistitis aguda Grado II (moderada)	Colecistitis aguda Grado III (severa) o factores de riesgo
Penicilinas	Ampicilina-sulbactam Amoxi-clav. *	Piperacilina-tazobactam	Piperacilina-tazobactam
Carbapenémicos	Ertapenem	Ertapenem	Ertapenem Meropenem Doripenem Imipenem-cilastatina
Cefalosporinas	Cefazolina Cefuroxima Cefotiam Ceftriaxona Cefotaxima +- metronidazol*	Cefepime Ceftazidima Cefozopran Ceftriaxona Cefotaxima +- metronidazol*	Cefepime Ceftazidima Cefozopran +- metronidazol*
Monobactam			Aztreonam +- metronidazol*
* <i>Uso controvertido</i>			

Recomendaciones quirúrgicas: No obstante, para optimizar los resultados de la colecistectomía laparoscópica en la paciente embarazada, debemos de seguir una serie de recomendaciones generalizadas para el abordaje laparoscópico en pacientes embarazadas, destinadas a minimizar las posibles complicaciones que puedan aparecer durante el procedimiento.

Cuando la paciente es colocada en posición supina, el útero grávido puede quedar presionando la vena cava inferior, de tal manera que disminuya el retorno venoso al corazón. Este descenso en el retorno venoso provoca una reducción significativa del gasto cardiaco, con la consiguiente hipotensión materna y descenso de la presión de perfusión placentaria durante la cirugía. Para evitar esto, debemos de posicionar a la paciente con un cierto grado de decúbito lateral izquierdo y así desplazar el útero de la vena cava [26].

El acceso a la cavidad abdominal también ha sido objeto de debate en la paciente embarazada. Existen artículos a favor de utilizar la técnica de Hasson o trocar óptico en lugar de la aguja de Veress debido a la mayor visualización del espacio de entrada y la disminución de los posibles daños al útero [27] [28]. Se ha propuesto también, que el acceso inicial sea supraumbilical, teniendo siempre en cuenta el tamaño del útero y la localización del borde superior del mismo, o incluso que se acceda de manera subcostal [28]. Incluso la introducción de trócares guiada por ultrasonidos ha sido descrita como método para evitar el daño uterino al inicio de la cirugía [29]. Según las guías de la Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) para la realización de cirugía laparoscópica en la paciente embarazada, si el acceso a la cavidad abdominal se lleva a cabo por un cirujano experimentado, con conocimiento de la anatomía y fisiología de la paciente en gestación y se ajusta bien la localización de los trócares, tanto la Aguja de Veress, como el trocar óptico o el trocar de Hasson son seguros y pueden ser utilizados [30].

En cuanto a los efectos del uso del neumoperitoneo durante el embarazo, no existe concordancia entre los distintos artículos de la literatura. Algunos autores abogan por utilizar presiones de CO2 menores a 12mmHg. Las razones para defender esta postura vienen dadas por la restricción ventilatoria que podrían causar presiones mayores en la embarazada con la consiguiente afectación fetal [31], mientras que otros autores son más partidarios de utilizar presiones cercanas a 15mmHg, ya que presiones menores no permitirían una correcta visualización del campo quirúrgico debido al tamaño del útero [32]. Algunos estudios animales han sugerido que presiones superiores a 12mmHg podrían producir hipercapnia, taquicardia e hipertensión en el feto [33], aunque otros contradicen estos resultados [34]. Lo cierto es que presiones desde 10 a 15mmHg se han utilizado durante colecistectomías laparoscópicas en pacientes embarazadas sin efectos adversos [32] y cualquiera de estos valores de presión es válido, siempre que

sean ajustados a la fisiología de la paciente [30].

Para minimizar los posibles efectos deletéreos que el CO2 pudiera tener durante este procedimiento, se recomienda realizar la monitorización intraoperatoria de CO2 mediante capnografía [35]. Además, el CO2 podría implementar mediante la estasis venosa el riesgo de trombosis que presenta la paciente embarazada por su hipercoagulabilidad fisiológica, por lo que debemos de ser especialmente cuidadosos en las medidas de profilaxis de la misma como las medias de compresión o la deambulacion precoz [30].

Por último, el tratamiento tocolítico se ha usado de manera eficaz en el manejo perioperatorio de pacientes seleccionadas con factores de riesgo de parto pretérmino, siendo utilizado por algunos grupos de manera profiláctica en pacientes con patología abdominal aguda [36].

El resumen de las medidas perioperatorias a tener en cuenta en la paciente embarazada se recogen en la Tabla 2.

Tabla 2. Medidas perioperatorias para el manejo quirúrgico de la paciente embarazada

Posicionamiento de la paciente en decúbito lateralizado a la izquierda
Acceso a la cavidad abdominal teniendo en cuenta la anatomía del útero grávido
Neumoperitoneo con 10-15mmHg (preferible 10-12mmHg)
Monitorización de CO2 materno-fetal durante la intervención
Medidas de profilaxis tromboembólica (medias de compresión, deambulacion precoz, etc)

Conclusiones

Ante un episodio de colecistitis aguda en una paciente embarazada, la colecistectomía laparoscópica ha sido descrita como una técnica segura, con una baja tasa de complicaciones, y debemos de considerarla como técnica de elección. Se han descrito buenos resultados independientemente del trimestre de embarazo

en el que se encuentre la paciente. La demora en el tratamiento con la intención de realizar la cirugía una vez ocurrido el parto, conllevaría una importante incidencia de recurrencias así como un aumento de la morbilidad materno-fetal asociada a la propia patología biliar. El tratamiento antibiótico no debe demorarse una vez conocido el diagnóstico, y deben de tenerse en cuenta las contraindicaciones de uso de los distintos antibióticos durante el embarazo. Existen así mismo una serie de recomendaciones a tener en cuenta en la cirugía laparoscópica de la paciente gestante que ayudarán a minimizar las posibles complicaciones surgidas del procedimiento.

Debido al tipo de pacientes y el carácter a menudo urgente de la patología que nos compete, la revisión de la literatura que aquí se muestra se ha realizado sobre estudios retrospectivos. Así mismo, las tasas de morbimortalidad que se muestran en algunos artículos son mínimas en comparación con la tasa evidenciada en pacientes no embarazadas, pudiendo existir un cierto sesgo de selección y de publicación en los trabajos revisados. Por todo ello, debemos de ser cautelosos y tener en cuenta las limitaciones de nuestro artículo, y tomar las conclusiones que aquí se describen de manera prudente.

Conflictos de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses.

Referencias

1. Dietrich CS, Hill CC, Hueman M. Surgical diseases presenting in pregnancy. *Surg Clin North Am.* 2008;88:408–419.
2. Pataia V., Dixon P.H., Williamson C. Pregnancy and bile acid disorders. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2017; 313 (1): G1-G6.
3. Landers, D., Carmona, R., Cromblehome, W., Lim, R. Acute cholecystitis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1987; 69: 131–3.
4. Hiatt, J.R., Hiatt, J.C.G., Williams, R.A., Klein, S.R. Biliary disease in pregnancy (Strategy for surgical management).

Am J Surg. 1986; 150: 263–5.

5. Glasgow RE, Visser BC, Harris HW et al. Changing management of gallstone disease during pregnancy. *Surg Endosc.* 1998;12: 241–6.

6. Ríos-Cruz D., Valerio-Ureña J., Santiago-Pérez F. Prevalencia de pancreatitis aguda en el embarazo. *Rev Chil Cir.* 2015; 67(1): 38-42.

7. Date RS, Kaushal M, Ramesh A. A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy. *Am J Surg* 2008;196:599.

8. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;25:55–72.

9. Athwal R, Bhogal RH, Hodson J, et al. Surgery for gallstone disease during pregnancy does not increase fetal or maternal mortality: a meta-analysis. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2016;5: 53–7.

10. Kuy S, Roman SA, Desai R, Sosa JA. Outcomes following cholecystectomy in pregnant and nonpregnant women. *Surgery* 2009; 146:358.

11. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018 Jan;25(1):55-72.

12. McKellar DP, Anderson CT, Boynton CJ, Peoples JB. Cholecystectomy during pregnancy without fetal loss. *Surg Gynecol Obstet* 1992;174:465-8.

13. Chiappetta Porras LT, Nápoli ED, Canullán CM, et al. Minimally Invasive Management of Acute Biliary Tract Disease during Pregnancy. *HPB Surgery* 2009, Article ID 829020.

14. Chloptsios C, Karanasiou V, Ilias G, et al. Cholecystitis during pregnancy. A case report and brief review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2007;34(4):250-1.

15. Fatum M, Rojansky N. Laparoscopic surgery during pregnancy. *Obstet Gynecol Surg* 2001;56:50–9.

16. Sedaghat N, Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Laparoscopic versus open cholecystectomy in pregnancy: a systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc.* 2016;31:673–9.

17. Weiner E, Mizrahi Y, Keidar R, et al. Laparoscopic surgery performed in advanced pregnancy compared to early pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292:1063–8.

18. Nasioudis D., Tsilimigras D., Economopoulos KP. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy: A systematic review of 590 patients. *Int J Surg.* 2016; 27:165-75.

19. Jelin EB, Smink DS, Vernon AH, Brooks DC. Management of biliary tract disease during pregnancy: a decision analysis. *Surg Endosc.* 2008;22(1):54–60.

20. Yarmuch-G, J. Cirugía y embarazo. *Rev Chil Cir.* 2010;62(5):520-4.

21. Gomi H, Takada T, Hwang TL, et al. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24:310–8.

22. Gomi, H. , Solomkin, J. S., Schlossberg, D. et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018, 25: 3-16.

23. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomized trial. *ORACLE Collaborative Group. Lancet.* 2001; 357: 979–88.

24. Vallano A, Arnau JM. Antimicrobials and pregnancy. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27:536-42.

25. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*, 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

26. Machado N.O., Grant C.S. Laparoscopic appendicectomy in all trimesters of pregnancy. *JLS* 2009;13:384-90.

27. Djokovic D, Gupta J, Thomas V, et al. Principles of safe laparoscopic entry. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016:201:179-88.

28. Chung JC, Cho GS, Shin EJ, et al. Clinical outcomes compared between laparoscopic and open appendectomy in pregnant women. *Can J*

Surg. 2013;56(5):341–6.

29. Wang CJ, Yen CF, Lee CL, Soong YK. Minilaparoscopic cystectomy and appendectomy in late second trimester. *JSLs* 2002; 6:373–5.

30. Pearl JP, Price RR, Tonkin AE, et al. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surg Endosc*. 2017;31:3767–82.

31. Malangoni MA. Gastrointestinal surgery and pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:181–200.

32. Rollins MD, Chan KJ, Price RR. Laparoscopy for appendicitis and cholelithiasis during pregnancy: a new standard of care. *Surg Endosc* 2004;18(2):237–41.

33. Hunter JG, Swanstrom L, Thornburg K. Carbon dioxide pneumoperitoneum induces fetal acidosis in a pregnant ewe model. *Surg Endosc* 1995;9:272–7.

34. Barnard JM, Chaffin D, Droste S, et al. Fetal response to carbon dioxide pneumoperitoneum in the pregnant ewe. *Obstet Gynecol* 1995; 85:669–74.

35. Friedman JD, Ramsey PS, Ramin KD, Berry C. Pneumoamnion and pregnancy loss after second-trimester laparoscopic surgery. *Obstet Gynecol* 2002; 99:512–3.

36. Sharp HT. The acute abdomen during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45:405–13.