



Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Carrera de Medicina

Año 2022 Trabajo Final de Carrera (Tesis)

Importancia de la atención inmediata de la Hiperémesis gravídica durante la gestación.

Importance of immediate care for hyperemesis gravidarum during pregnancy.

Autores: Roseli dos Reis Fernandes Mendonça de Oliveira

Resumen

Introducción: La mayoría de las mujeres embarazadas sufren náuseas y vómitos. Los síntomas suelen aparecer entre 2 y 4 semanas después de la concepción y suelen desaparecer dentro de las 22 semanas de embarazo. La hiperémesis gravídica durante el embarazo se definen como más de 3 episodios de vómitos por día asociados con cetonuria y una pérdida de peso de 3 kg o más o del 5 % del peso corporal inicial. El vómito congestivo del embarazo tiene una baja tasa de mortalidad, pero sigue siendo una de las principales causas de morbilidad. **Material y métodos:** La metodología de este trabajo se basa en la recopilación de información de estudios previos, artículos científicos y estudios de posgrado publicados en la base de datos: Scielo, PubMed, Intramed, OMS, Ministerio de Salud de Argentina. **Resultados:** La hiperémesis gravídica (HG) es una condición común durante el primer trimestre del embarazo, es una enfermedad caracterizada por náuseas y vómitos. Paciente primerizas, con embarazos múltiples o molares, tienen un mayor riesgo de desarrollar esta condición. La fisiología no está clara y hay varias teorías al respecto a la gravedad de esta enfermedad. Se evalúa mediante la escala PUQE y el diagnóstico es clínico. El tratamiento incluye modificación de estilo de vida e intervenciones farmacológicas y no farmacológicas eficaces para aliviar los síntomas y detener la progresión de la enfermedad. **Conclusión:** Es importante que los profesionales de la salud y los pacientes sean conscientes de los riesgos de recurrencia para que se pueda brindar un tratamiento oportuno a los pacientes en futuros embarazos.

Palabras Clave: Hiperémesis Gravídica; Factores Asociados; Atención Inmediata; Embarazo; Gestante.

Abstract

Background: Most pregnant women suffer from nausea and vomiting. Symptoms usually appear between 2 and 4 weeks after conception and usually disappear within 22 weeks of pregnancy. Hyperemesis gravidarum during pregnancy is defined as more than 3 episodes of vomiting per day associated with ketonuria and weight loss of 3 kg or more or 5% of initial body weight.

*Congestive vomiting of pregnancy has a low mortality rate, but remains a leading cause of morbidity. **Material and methods:** The methodology of this work is based on the compilation of information from previous studies, scientific articles and postgraduate studies published in the database: Scielo, PubMed, Inramed, WHO, Ministry of Health of Argentina. **Results:** Hyperemesis gravidarum (HG) is a common condition during the first trimester of pregnancy, it is a disease characterized by nausea and vomiting. First-time patients, with multiple or molar pregnancies, have a higher risk of developing this condition. The physiology is unclear and there are several theories regarding the severity of this disease. It is evaluated using the PUQE scale and the diagnosis is clinical. Treatment includes lifestyle modification and pharmacological and non-pharmacological interventions effective in relieving symptoms and halting disease progression.*

***Conclusion:** It is important that health professionals and patients are aware of the risks of recurrence so that timely treatment can be provided to patients in future pregnancies.*

Keywords: Hyperemesis Gravidarum; Associated factors; Immediate attention; Pregnancy; Pregnant.

INTRODUCCIÓN

Las náuseas y los vómitos ocurren en el 70-80% de todas las mujeres embarazadas (1). Este problema suele presentarse entre la cuarta y la sexta semana de embarazo, se agudiza entre la 7 y la 12 semana y disminuye de intensidad a partir de los 4 meses, reduciéndose las náuseas y los vómitos, aunque suelen presentarse esporádicamente por la mañana, pero sin alguna complicación (2). Sin embargo, hasta el 10% de las mujeres tienen un curso prolongado con síntomas que se extienden hasta el momento del parto (3).

Cuando el vómito y la náusea son excesivos por diversos factores, se convierte en una condición llamada hiperémesis gravídica, que provoca deshidratación, desnutrición y alteración del metabolismo, haciendo que la mujer embarazada se sienta incapaz de realizar actividades sencillas como es trasladarse (4).

La hiperémesis gravídica (HG) es una forma grave de náuseas y vómitos durante el embarazo y se define como vómitos tres o más veces al día asociados con cetonuria y pérdida de peso de más de 3kg o el 5% del peso inicial (5), algunos de los signos y síntomas son mareos y fatiga, disminución de la frecuencia de la micción, lo que puede conducir a la deshidratación y poner en peligro la salud de la pareja madre y el bebé (6). Esta entidad puede afectar hasta al 2% de todas las mujeres embarazadas. Es la principal causa de hospitalización en el primer trimestre del embarazo y tiene una probabilidad del 15% al 26% de recurrencia en un embarazo posterior (7).

Algunos factores predisponentes para HG son embarazos múltiples, cesárea previa, HG anterior, concepto de tecnología de reproducción asistida, embarazos molares,

diabetes gestacional, trastorno depresivo mayor, hipertiroidismo, úlcera péptica y asma. Varios estudios han demostrado que fumar y los partos múltiples reducen el riesgo de HG. Esta observación se debe a que el menor volumen placentario produce niveles más bajos de la hormona (8), (9), (10). Se relaciona con nacimiento prematuro, talla y peso bajo para la edad gestacional o Apgar menor a 7 (11), (12). Algunas opciones de tratamiento incluyen suplementos dietéticos, tratamientos alternativos como la acupuntura o la hipnosis (12).

Las complicaciones incluyen síndrome de Mallory-Weiss (hematuria asociada con vómitos), deshidratación y trombosis después de reposo prolongado, insuficiencia renal aguda por causa extensora, síndrome de Mendelson (neumonía por aspiración), síndrome de Boerhaven (rotura del esófago debido a vómitos intensos) y deshidratación y alcalosis metabólica (1), (13), (14). Otras complicaciones son la hemorragia retiniana, colestasis intrahepática en posteriores gestaciones, infiltración de grasa en el hígado y riñones, neumomediastino, neumotórax, rabdomiólisis, vasoespasma de arterias cerebrales, y muerte materna en casos extremos (15).

Por otro lado, la presencia de comorbilidades psicológicas como depresión, somatización e hipocondrismo, como consecuencia suelen ser altas, y suelen tener una relación directa con la severidad de la enfermedad¹⁵, que podrían provocar o alterar las funciones de forma negativa, causando ansia e interfiriendo con la producción laboral y generando que un gran porcentaje de mujeres tomen decisiones como es la interrumpir la gestación o no deseen tener más hijos (16).

La HG tiene una tasa de mortalidad baja, pero sigue siendo una fuente importante de morbilidad, por lo que la importancia de la atención inmediata es prevenir complicaciones para poder tomar las medidas adecuadas, de esta manera evitar las posibles complicaciones que se presentan de manera tan compleja para una mujer embarazada y su hijo por lo que el objetivo de este estudio es analizar la información más reciente sobre el manejo y tratamiento de la patología resaltando así la importancia que tiene la atención inmediata como medida preventiva a futuras complicaciones.

Se consideró el presente estudio, ya que el mismo permitió establecer cuáles son los factores relacionados a la aparición de la Hiperémesis gravídica, teniendo en cuenta que esta condición afecta la salud tanto de las madres como del feto y sus consecuencias pueden generar desnutrición, así como mal formaciones en el sistema nervioso central del neonato por lo que la atención adecuada de esta patología resulta de gran importancia durante la gestación.

MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología de este trabajo, se basó en la recolección de información en estudios previos, artículos científicos y trabajos de grado publicados en las bases de datos: Scielo, PubMed, Inramed, OMS y Ministerio de la Salud de Argentina por cuanto se trata de una investigación de tipo documental. Se revisaron publicaciones disponibles sobre los factores de riesgos asociados a la Hiperémesis gravídica, utilizando las palabras claves: "hyperemesis gravidarum", "Hyperemesis gravidarum importance of treatment" y "Hyperemesis gravidarum factor risk". Se tomaron todos los resultados obtenidos durante la revisión bibliográfica comprendidos por 1.247 artículos relacionados con la Hiperémesis gravídica, a los cuales se le aplicaron los siguientes criterios de inclusión

- Artículos en idioma en español o inglés.
- Publicados en un periodo no mayor a 5 años (2018 - 2022).
- Estudios de tipo revisiones sistemáticas, meta análisis o estudios observacionales, que contuvieran información pertinente en cuanto a epidemiología, diagnóstico, y tratamiento de la Hiperémesis gravídica.

Y fueron excluidas las publicaciones en otros idiomas, así como los Artículos duplicados o con acceso restringido a la información.

Luego de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron aquellos artículos realizados con la temática del estudio, publicados entre los años 2018-2022, que se encontraban en idioma inglés o español con procedencia de países como entre España, Estados Unidos, Perú, Colombia, Argentina, México, Costa Rica y Estados Unidos. Se utilizaron artículos de estudio de cohorte, de investigación, meta-análisis, publicación de casos y revisión bibliográfica. Se incluyeron investigaciones que permitieran reflejar a situación actual

en cuanto a la epidemiología, diagnóstico, y tratamiento permitiendo realizar un análisis de la información recolectada, con énfasis en los aspectos más novedosos de esta enfermedad.

RESULTADOS

Epidemiología y Etiología

La Hiperémesis gravídica (HG) es la principal causante de hospitalizaciones durante el primer trimestre de gestación, por lo que se considera fundamental conocerla importancia de la atención primaria de las embarazadas. La incidencia de la HG es de aproximadamente del 0,3 al 3% de los embarazos y varía de acuerdo a diferentes factores diagnósticos y étnico de acuerdo a las literaturas consultadas. Sin embargo, los diversos estudios coinciden en que la HG ocurre con mayor frecuencia en embarazos cuyas gestantes sean jóvenes, primíparas, caucásicas y no fumadoras (17), (18).

Dentro de la población mundial, existen escasos datos sobre la prevalencia de la hiperémesis gravídica entre las diferentes razas étnicas. Se ha relatado que las mujeres de origen asiático y de oriente medio presentan con mayor frecuencia HG que puede superar el 10% (19). Resulta importante resaltar que debido al déficit en el diagnóstico temprano, estos porcentajes se pueden ir en incremento, a diferencia de si se realiza un diagnóstico oportuno cuando se presentan las náuseas y vómitos más leves.

Hasta la fecha no se han establecido con precisión las causas de la incidencia de HG, no obstante existen literaturas que podrían explicar la patogénesis de esta enfermedad, llegando a concluirse que esta probablemente sea de origen multifactorial (20). Un reciente metanálisis de la literatura intentó combinar la evidencia de todos los estudios disponibles de casos de hiperémesis gravídica para evaluar la posibilidad de una prueba inequívoca para esta afección. Para los propósitos del presente estudio, los autores definieron la hiperémesis gravídica como cualquier combinación de náuseas, vómitos, deshidratación, pérdida de peso u hospitalización por náuseas y/o vómitos en el embarazo en ausencia de cualquier otra causa obvia para estas molestias (21).

Después de una evaluación exhaustiva, los autores seleccionaron 81 publicaciones que cumplían con los criterios deseados (como población de casos y controles) para el análisis final. Informaron que el 65% de los casos tenían un marcador de cetonuria; sin embargo, la cetonuria no pareció correlacionarse con la gravedad de la enfermedad. El metanálisis, con el uso del modelo de características operativas del receptor de resumen jerárquico, arrojó una razón de probabilidad de 3,2 (IC del 95 %: 2,0–5,1) de *H. pylori* para la hiperémesis gravídica, en comparación con sujetos de control asintomáticos (sensibilidad, 73 %; especificidad, 55%). Los estudios sobre HCG y hormonas tiroideas, leptina, estradiol, progesterona y leucocitos mostraron asociaciones

inconsistentes con la hiperémesis gravídica; los linfocitos tendían a ser más altos en mujeres con hiperémesis gravídica (22). Las siguientes secciones presentan una revisión de los factores etiológicos propuestos para la hiperémesis gravídica:

Antecedentes psiquiátricos

La historia psiquiátrica como etiología de la hiperémesis gravídica se considera principalmente como una perspectiva histórica; sin embargo, recientemente se han publicado varios estudios actuales de esta asociación postulada históricamente. El más grande de estos estudios hasta la fecha, es un estudio noruego publicado en 2017, en el cual se evaluó la asociación entre la depresión y la hiperémesis gravídica y se observó que los antecedentes de depresión a lo largo de la vida se asociaron con OR más altos para desarrollar hiperémesis gravídica (OR 1,49, IC del 95 %: 1,23–1,79) (23). Sin embargo, este estudio también observó que dos tercios de las mujeres con hiperémesis gravídica no tenían antecedentes de depresión ni síntomas de depresión posparto, y solo el 1,2 % de las mujeres con antecedentes de depresión desarrollaron hiperémesis gravídica. Dado que solo el 1,2 % de las mujeres con antecedentes de depresión desarrollaron hiperémesis gravídica, y que la mayoría de las mujeres con hiperémesis gravídica no tenían síntomas de depresión, los autores del estudio concluyeron que la depresión no es una etiología probable de la hiperémesis gravídica (23). Los estudios actuales sobre este tema están dirigidos a evaluar el desarrollo de depresión, ansiedad, trastorno de estrés posttraumático y otros trastornos psiquiátricos como un efecto de la hiperémesis gravídica, en lugar de una causa (24).

Aspectos hormonales

Los niveles altos de HCG se han estudiado ampliamente junto con los niveles séricos de la hormona porque su concentración en la sangre es más alta durante las semanas 9 y 12 del embarazo de una mujer, coincidiendo con el período de tiempo en que la mujer comienza a experimentar náuseas y vómitos (25), (26). Esta correlación se ha apoyado en la teoría de que la HCG es el principal factor emetogénico en la hiperémesis gravídica, ya que muchas otras condiciones que aumentarían la HCG también están asociadas con la HG, como los embarazos múltiples y molares (20). Aunque ha habido muy pocos estudios sobre el vínculo entre la hiperémesis gravídica y el hipertiroidismo durante el embarazo, existe una gran similitud en la estructura molecular entre el receptor de la hormona estimulante de la tiroides y la HCG, lo que podría hacer que algunas pacientes sean más sensibles a la HCG incluso cuando los niveles séricos están dentro de los rangos normales (27).

Sin embargo, aunque el hipertiroidismo en sí mismo rara vez causa náuseas y vómitos, se ha excluido el papel de la TSHR en la HG, pero el papel de la HCG sigue siendo predominante en esta afección (25). Otra hormona estudiada como posible causa es el estrógeno. Las

náuseas y los vómitos durante el embarazo son más comunes con niveles altos de estradiol y disminuyen con niveles bajos de estradiol (25). Además, se sabe que las náuseas y los vómitos son efectos secundarios comunes de los anticonceptivos orales, incluido el estrógeno (27). Las mujeres que fuman tienen niveles más bajos de estrógeno y HCG y una menor incidencia de HG (25), (27).

Aspectos genéticos

En un estudio relacionado con el genoma completo (GWAS), se descubrió que la relación con el gen del factor de diferenciación del crecimiento 15(GDF15) es una causa de riesgo genético para la hiperémesis gravídica (28). Ya que GDF15 está relacionado con los procesos de alimentación y placenta, originando una reducción en el proceso de vacío gástrico aumentando las náuseas (28). De igual manera en modelos con animales, se ha evidenciado que provoca la anorexia y pérdida de peso al accionar las neuronas en la parte posterior y el hipotálamo (26).

Asimismo, los estudios han comprobado que GDF15 está relacionado con la patogenia de la HG familiar y recurrente, siendo sus niveles anormalmente altos en pacientes hospitalizados con HG (26), (28). Asimismo, otro gen que se está investigando para su inclusión en GWAS es el gen que codifica la proteína 7 del factor de crecimiento insulínico (IGFBP-7), que también actúa sobre el comportamiento de comer y la deciduación, y al igual que GDF15 se ha descubierto que aumenta los vómitos de los pacientes el embarazo.

Métodos de diagnóstico

El diagnóstico es principalmente clínico y generalmente exclusivo. Se debe determinar si los vómitos se deben a motivos relacionados con el embarazo. Cuando se confirma el embarazo, se distinguen vómitos simples e hiperémesis gravídica. Es importante que no haya otros síntomas como fiebre, dolor abdominal, dolor de cabeza y debilidad autonómica. En la mayoría de los casos, el diagnóstico correcto se establece mediante la historia clínica, examen físico y análisis preliminares; que incluyen: hemograma completo (concentración de células sanguíneas), pruebas de coagulación, proteína total (hipoalbuminemia), gases en sangre (alcalosis metabólica), pruebas de función hepática, amilasa, enzimas hepáticas elevadas, bilirrubina, amilasa, lipasa, vómitos y náuseas intensas en los pacientes. Estos niveles son anomalías transitorias y se resuelven con una mejoría en EGH, electrolitos (hiponatremia, hipocalcemia e hipocloremia), supresión de TSH/análisis de orina con elevación espontánea de la hormona tiroidea (cetouria, aumento de la osmolalidad y disminución del análisis de orina), volumen de orina y depuración de creatinina) (29). El aumento del nitrógeno ureico en sangre, la creatinina, el ácido úrico, la urea, las transaminasas y la osmolalidad sérica, así como la disminución de las reservas de bases, sodio y potasio, se asocian con un mal pronóstico. En casos severos se debe solicitar la colaboración de un nefrólogo. Otras pruebas complementarias que se

pueden realizar son subunidades beta de HCG seriadas en embarazos muy tempranos o en casos de duda diagnóstica, ecografía obstétrica para evaluar viabilidad fetal, número de embriones, o incluso para descartar enfermedad trofoblástica. Urocultivo, ecografía abdominal, hormonas tiroideas, fundus y electrocardiograma (cuando la sintomatología lo requiera y cambios de agua electrolizada). Las imágenes radiográficas no suelen ser necesarias para diagnosticar los vómitos del embarazo y, a pesar de su muy bajo riesgo para el embrión o el feto, todavía están parcialmente contraindicadas en el primer trimestre. Se puede realizar gastroscopia o endoscopia para descartar gastritis, infección por *Helicobacter pylori*, reflujo gastroesofágico, úlceras gástricas o duodenales (28).

Se deben sospechar de otras condiciones médicas si aparecen náuseas y vómitos después de las 9 semanas de embarazo. Se puede dividir en patología secundaria al embarazo o patología no secundaria en el embarazo, las cuales se describen a continuación:

Tabla 1. Patologías en el embarazo

Patología secundaria	<ul style="list-style-type: none"> • Mola hidatiforme. • Hidramnios. • Gestación múltiple. • Preeclampsia. • Síndrome de Hellp. • Hígado graso en el embarazo.
Patología no secundaria	<ul style="list-style-type: none"> • Digestiva: gastroenteritis, hepatitis, colecistitis, apendicitis, pancreatitis, gastritis, obstrucción intestinal, colitis, esofagitis, hepatitis, enfermedad celíaca. • Infecciones agudas sistémicas. • Anemia drepanocítica en fase aguda de dolor abdominal. • Neurológico: meningitis, tumores, hipertensión intracraneal. • Patología urinaria, pielonefritis. • Psicógenas • Hipertiroidismo. • Hiperparatiroidismo. • Diabetes (cetoacidosis diabética). • Insuficiencia suprarrenal. • Torsión quiste de ovario.

	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos colaterales de sustancias químicas. • Drogas. • Ingestión de toxinas.
--	---

Tratamiento adecuado para la Hiperémesis gravídica durante la gestación.

Tratamiento ambulatorio

A menudo se recomiendan pequeños cambios en la dieta para ayudar a mejorar los síntomas de HGH (26); Por ejemplo, se debe comer en cantidades más pequeñas y más a menudo (5-6 veces al día o cada 2-3 horas), para aumentar la ingesta de carbohidratos de fácil digestión (por ejemplo, arroz, papas, cereales, frutas) y para elegir fuentes de proteína bajas en grasa (carne de res sin hojas, manteca de cerdo, cerdo, pescado y huevos) (29). Asimismo, se deben evitar los alimentos picantes, grasosos, ácidos y con olor fuerte, ya que puedan exacerbar las náuseas y los vómitos (29), (30).

También se recomienda beber agua o pequeñas cantidades de líquido entre comidas. Se recomienda tomar pequeños sorbos cada 10-15 minutos y tomar bebidas electrolíticas (26), (30). No se recomienda mantenerse hidratado con refrescos³⁴. Además de cambiar su dieta, debe descansar lo suficiente porque el estrés y la fatiga pueden empeorar las náuseas y los vómitos (26). Deben evitarse los estímulos sensoriales intensos, como olores, calor, sonidos, luces brillantes o humedad, ya que pueden desencadenar o exacerbar los síntomas (25). Estos cambios en el estilo de vida suelen aliviar los síntomas, pero no son suficientes para tratar los casos graves de HG (26).

Tratamiento complementario

Como opción de tratamiento no farmacológico adyuvante de primera línea, se recomienda el jengibre (25). El jengibre es el componente activo del jengibre y es un estimulante de la motilidad gastrointestinal, actuando como antagonista de la dopamina y la serotonina (26). Se ha demostrado que el jengibre es eficaz para reducir las náuseas en mujeres embarazadas (31). Se puede usar de manera segura durante el primer trimestre del embarazo y se ha demostrado que es superior al placebo y la piridoxina (31). La Sociedad Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos recomienda el jengibre como un tratamiento no farmacológico de primera línea, mientras que el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos recomienda el jengibre para las náuseas y los vómitos de leves a moderados, lo cual es normal durante el embarazo para las pacientes que prefieren evitar su uso.

Las opciones de tratamiento adicionales incluyen acupuntura, acupresión y estimulación nerviosa eléctrica. Los estudios muestran que los síntomas reflejos en P6 o Neiguan mejoran menos; Sin embargo, al igual que con la acupuntura y la estimulación eléctrica, los estudios no muestran ningún beneficio en el tratamiento

del trastorno afectivo estacional, los vómitos y los vómitos (25), (26), (31).

Tratamiento farmacológico

El tratamiento inicial de la HG debe ser preventivo. En mujeres con antecedentes de HG, el inicio del tratamiento antiemético antes del inicio de los síntomas redujo la gravedad de las náuseas y los vómitos, en comparación con las mujeres que recibieron doxilamina y piridoxina después del inicio de los síntomas (25). Hay muchas opciones de medicamentos y su uso depende de la gravedad de la enfermedad.

- Piridoxina (vitamina B6) y doxilamina: la piridoxina es la primera línea de terapia farmacológica con la hormona del crecimiento. Es económico, reduce las náuseas y tiene un perfil de seguridad integral para la madre y el feto (31). En casos de vómitos y náuseas intensos, se ha demostrado que el uso de piridoxina reduce significativamente los síntomas (25). Sin embargo, en casos leves y moderados, la sensación de náuseas disminuyó pero no recurrió con vómitos (31). La piridoxina también se usa con doxilamina. En los pacientes que recibieron este grupo, se observó una mejora significativa de los síntomas en comparación con el grupo placebo (25). Este tratamiento ha sido ampliamente estudiado debido a su controvertida historia de teratogenicidad. Estudios recientes indican que es un fármaco seguro que no tiene efectos teratogénicos (26).
- Antagonistas de la dopamina: se ha demostrado que los antagonistas de la dopamina, como la metoclopramida y las fenotiazinas (como la prometazina, la proclorperazina y la clorpromazina), son igualmente eficaces para reducir los síntomas 24 horas después de la ingestión (25). Estos medicamentos funcionan al bloquear la estimulación de la dopamina en el tracto GI y el área posparto, lo que reduce las náuseas y los vómitos (26). Los posibles efectos secundarios incluyen mareos, somnolencia, boca seca y distonía, con la menor cantidad de efectos secundarios para la metoclopramida. De manera similar, se ha demostrado que la metoclopramida es un fármaco seguro y no se asocia con un mayor riesgo de anomalías congénitas (25).
- Antihistamínicos: Los antihistamínicos como el dimenhidrinato, la difenhidramina y la doxilamina fueron los primeros antieméticos en el mundo para tratar las náuseas y los vómitos durante el embarazo. Los antihistamínicos actúan en la vía vestibular al bloquear los receptores H1 en el cuerpo estriado y evitar el contacto con la región de activación de los quimiorreceptores (26). Se ha demostrado que estos medicamentos reducen los síntomas de náuseas y vómitos durante el embarazo (25), (26), (31). Los efectos secundarios más comunes fueron mareos, somnolencia, boca seca y estreñimiento²⁹. Antagonistas del receptor

de serotonina 5-hidroxitriptamina tipo 3 (5-HT₃): los antagonistas del receptor de serotonina 5-HT₃ (como el ondansetrón) actúan inhibiendo los receptores de serotonina en el intestino y los impulsos nerviosos, y activando los quimiorreceptores en el intestino. Un estudio en mujeres con HG mostró una eficacia similar entre el ondansetrón intravenoso y la metoclopramida en el alivio de los síntomas, con menos efectos secundarios que el ondansetrón (25), (31). El ACOG y el RCOG recomiendan el uso de ondansetrón como tratamiento de primera línea para la HG (26).

Los efectos adversos incluyen dolor de cabeza, mareos, fatiga, estreñimiento y, con menos frecuencia, prolongación del intervalo QT, especialmente en pacientes con enfermedades cardíacas e hipopotasemia e hipopotasemia. En cuanto a su perfil de seguridad durante el embarazo, aún no se dispone de información completa o consistente (25).

- Esteroides: Se debe tener en cuenta el uso de esteroides en casos de vómitos severos³⁶. Sin embargo, todavía no hay evidencia de su eficacia para aliviar los síntomas de la hormona del crecimiento, y varios estudios han demostrado que la hospitalización por HG es significativamente menor en pacientes que han tomado esteroides HG antes (32). En cuanto al riesgo de teratogenicidad, existe una asociación entre el uso de corticoides durante el primer trimestre del embarazo y la presencia de malformaciones orales fetales (principalmente paladar hendido), por lo que se deben evitar los corticoides como primer antiemético como tratamiento en embarazo de menos de 10 semanas (24). El régimen de tratamiento más común es la metilprednisolona, 48 mg diarios por vía oral o intravenosa durante 3 días. Si no hay mejoría clínica dentro de los 3 días, es poco probable que el paciente responda al tratamiento y, por lo tanto, no se debe continuar con este régimen (25).

Tratamiento agudo

Si una paciente embarazada llega a urgencias con náuseas y vómitos, es necesario evaluar si la enfermedad es grave, inestable y con signos de deshidratación, y qué nuevos casos son necesarios. Esta será la evaluación inicial con el ABC y estabilización del paciente. Además, los pacientes deben ayunar de 24 a 48 horas, hasta que los vómitos estén bajo control. Posteriormente, la hidratación en casos moderados o severos debe realizarse por vía endovenosa, utilizando suero fisiológico, solución de Ringer o una solución de dextrosa al 5 o 10%. Es importante sospechar la posibilidad de deficiencia de tiamina, si los vómitos persisten durante 3 semanas o más, y antes de recibir cualquier solución de dextrosa, se debe administrar una dosis alta de tiamina de 100 mg con la solución. La primera solución se utiliza para prevenir la encefalopatía de Wernicke. Luego, durante otros 2-3 días,

se usan 100 mg por día. Las soluciones se pueden utilizar a razón de 500 ml cada 8 horas. En caso de hipopotasemia concomitante, se debe realizar un electrocardiograma y se debe agregar cloruro de potasio a una solución de dextrosa al 10% a una dosis de 1 mEq/kg/día, es decir, se debe dividir la dosis total en 3 partes. Suero de leche durante el día, y dado que lo toleras por vía oral, puedes complementarlo por esta vía si es necesario. Cuando un paciente no tiene hiponatremia, se pueden considerar soluciones glucosadas al 5 o 10%, posiblemente intercaladas con suero fisiológico normal, 500 cc/8 h cada una (24), (26), (31), (33), (34).

Posteriormente, los antieméticos y otras terapias enumeradas inicialmente pueden agregarse por vía intravenosa a la terapia, pero deben cambiarse a terapia oral cuando el paciente los tolere. Las pruebas seriadas de electrolitos deben realizarse principalmente al recibir soluciones intravenosas y sustitutos, y otros parámetros pueden verificarse cada 48 a 72 horas (30). Asimismo, después de que el estómago haya descansado y no haya habido vómitos durante 24 a 48 horas, se puede iniciar una dieta, con comidas pequeñas y frecuentes, de unas cinco comidas al día. Comenzará con alimentos sólidos, ricos en proteínas y bajos en grasas y bebidas frías. Si se logra un buen control del fármaco oral y se logra la tolerabilidad dentro de las 48 horas, el paciente puede ser dado de alta y continuar con el manejo ambulatorio (30), (34).

Importancia de la atención inmediata de la Hiperémesis gravídica

Es importante considerar que la Hiperémesis gravídica puede tener complicaciones tanto para la madre como para el feto, y que aun esta son raras y no ocurren con regularidad pueden ir desde la alteración hidroelectrolítica y la deshidratación, hasta la desnutrición, déficit vitamínico, encefalopatía de Wernicke, falla renal, oliguria, trombosis venosa, avulsión esplénica, ruptura esofágica, lesiones de Mallory-Weiss y necrosis tubular aguda (24), (30). De igual manera, un factor que debe considerarse muy importante es el ámbito emocional y psicológico de la gestante, puesto que la HG puede ser un agente estresante muy grande durante el embarazo, provocando ansiedad, depresión y estrés. Asimismo, puede afectar la calidad de vida la madre incluso tiempo después de culminado el embarazo y generando temores y reticencia a futuros embarazos (23), (30).

En el caso del neonato, las náuseas y los vómitos durante la gestación en general no se han asociado con problemas en el desarrollo fetal, no obstante, algunos estudios han demostrado que la Hiperémesis gravídica puede causar bajo peso al nacer, partos prematuros y en algunos casos el nacimiento de neonatos pequeños para la edad gestacional. No se han presentado casos de incidencia de morbilidad ni mortalidad, sin embargo, debido a que la HG ocurre desde el inicio de la organogénesis, algunos estudios han manifestado que esta patología podría afectar en el neurodesarrollo a través de trastornos como

déficit de atención, problemas de aprendizaje, sensoriales o procesamiento, trastorno del espectro autista y ansiedad social (24), (26).

Por lo tanto, es importante destaca que la hiperémesis gravídica es una patología asociada con una alta recurrencia, de casi un 80%, en embarazos futuros y con antecedentes heredo-familiar, por lo que esto debe tomarse en consideración dentro de las historias clínicas y deberá ser comunicado a las pacientes para poder ofrecer una atención primaria en embarazo futuros. Resulta importante, porque en estos casos se puede iniciar el tratamiento de forma preventiva para evitar síntomas muy severos. Se ha identificado una sobreexpresión en el alelo del GDF15, que se ha asociado tanto a la hiperémesis familiar como a la hiperémesis recurrente (28).

CONCLUSIÓN

La hiperémesis gravídica es una de las causas principales de hospitalización y discapacidad durante el primer trimestre de gestación, por lo que su atención primaria es fundamental para prevenir complicaciones en la salud tanto la madre como en el neonato. La fisiopatología puede ser de origen multifactorial e incluir componentes hormonales, genéticos y psicológicos; sin embargo, esto no está claro. El diagnóstico de la hiperémesis gravídica es clínico y se utiliza la escala PUQE para evaluar su gravedad. Los enfoques deben centrarse en establecer un diagnóstico diferencial amplio y excluir los posibles casos de náuseas matutinas, ya que el tratamiento es muy variable. Dependiendo de la gravedad de la enfermedad, la paciente puede ser manejada de forma ambulatoria o en un hospital, con el fin de evitar complicaciones para el feto y la madre.

Los tratamientos incluyen una hidratación adecuada, ya sea por vía oral o intravenosa, algunos cambios en la dieta, medidas farmacológicas para reducir los vómitos como piridoxina y doxilamina, agonistas de la dopamina, medicamentos, antihistamínicos, bloqueadores de 5-HT3 y, finalmente, esteroides. Existe controversia sobre la seguridad de algunos medicamentos para la diabetes gestacional y no hay suficientes estudios para determinar los riesgos o beneficios en pacientes embarazadas. Es importante que los profesionales de la salud y los pacientes sean conscientes de los riesgos de recurrencia para que se pueda brindar un tratamiento oportuno a los pacientes en futuros embarazos.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Franken Morales SS, García Orrego AM, Valenzuela Barrantes L. Manejo de la hiperémesis gravídica según gravedad clínica. *Revista Médica Sinergia*. 2021 Jul 1;6(7):e693.
2. Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 Sep 8;1
3. Bustos M, Venkataramanan R, Caritis S. Nausea and vomiting of pregnancy - What's new? *Autonomic Neuroscience* [Internet]. 2017 Jan [cited 2019 Nov 14];202:62–72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC510735>
4. Trovik J, Vikanes Å. Hyperemesis Gravidarum is associated with substantial economic burden in addition to severe physical and psychological suffering. *Israel Journal of Health Policy Research*. 2016 Oct 10;5(1).
5. Kjeldgaard HK, Eberhard-Gran M, Benth JŠ, Nordeng H, Vikanes ÅV. History of depression and risk of hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study. *Archives of Women's Mental Health*. 2017 Jan 7;20(3):397–404.
6. Rodríguez Hilaes JI. Factores de riesgo asociados a hiperémesis gravídica en gestantes del servicio de gineco – obstetricia del Hospital Santa Rosa en el periodo Enero – Junio 2017 [Tesis]. [Universidad Ricardo Palma]; 2018.
7. Nurmi M, Rautava P, Gissler M, Vahlberg T, Polo-Kantola P. Recurrence patterns of hyperemesis gravidarum. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018 Nov;219(5):469.e1–10.
8. Kaplan Balkanli Petek, et al., Maternal serum cytokine levels in women with Hyperemesis Gravidarum in the first trimester of pregnancy, *Fertility and Sterility* 2003 79 :3.
9. Khadijah Ismail, et al. Review on Hyperemesis Gravidarum, *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 2007 21: 755-769.
10. R.Niebyl, Nausea and Vomiting in Pregnancy, *N ENGL J MED* 2010 1544- 1550.
11. Veenendaal M, van Abeelen A, Painter R, van der Post J, Roseboom T. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [Internet]. 2011 Jul 12 [cited 2019 Sep 12];118(11):1302–13. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2011.03023.x>
12. Goodwin TM. Hyperemesis Gravidarum. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* [Internet]. 2008 Sep;35(3):401–17. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889854508000442>
13. Nieto ÁJ, Burgos JM, Echeverry LM, Escobar MF. Encefalopatía de Wernicke secundario a hiperémesis gravídica: la importancia del diagnóstico temprano. *Revista chilena de obstetricia y ginecología* [Internet]. 2018 Jun [cited 2020 Apr 6];83(3):295–301. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v83n3/0048-766X-rchog-83-03-0295.pdf>
14. Molina Giraldo S, Vásquez Awad D, Benavides Serralde JA, Aramendiz JM, Vásquez Zapata GA, Buitrago Leal M. MANEJO DE LAS NAÚSEAS Y VÓMITOS EN EL EMBARAZO. CONSENSO DE LA FEDERACIÓN COLOMBIANA DE ASOCIACIONES DE PERINATOLOGÍA (FECOPEN). BOGOTÁ, 2016. *Medicina*. 2016 Apr 30;38(2):169–86.
15. Vargas-Álvarez T, Acuña-Bolaños DR. Revisión: hiperémesis gravídica. *Acta Académica* [Internet]. 2019 Nov 19 [cited 2021 Nov 23];65(Noviembre):105–18. Available from: <http://revista.uaca.ac.cr/index.php/actas/article/view/171/151>
16. Mejía Coronado GM. Factores asociados a hiperémesis gravídica, en gestantes atendidas en el Hospital San Juan De Lurigancho, en el año 2018 [Tesis]. Universidad Nacional Federico Villarreal. [Escuela Profesional de Obstetricia]; 2019 [cited 2022 May 4]. Available from: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/3037>
17. American College of Obstetricians and Gynecologists: Practice Bulletin No. 153: nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018;126:e12–e24.
18. Boelig RC, Barton SJ, Saccone G, Kelly AJ, Edwards SJ, Berghella V: Interventions for treating hyperemesis gravidarum. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;5:1–147.
19. Fejzo MS, Ching C, Schoenberg FP, Macgibbon K, Romero R, Goodwin TM, Mullin PM. Change in paternity and recurrence of hyperemesis gravidarum. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 2017; 25(8):1241-5. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.632039>.
20. London V, Grube S, Sherer DM, Abulafia O. Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology* [Internet]. 2018 [consultado el 27 de junio de 2022];100(3-4):161-71. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000477853>
21. Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. HYPEREMESIS GRAVIDARUM: A CURRENT REVIEW. *American Journal of Perinatology* [Internet]. Volume 17(Number 04):207-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-2000-9424>
22. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N, Bais JM, van der Post JA, Mol BW, Roseboom TJ, Leeflang MM, Painter RC. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. Agosto de 2014 [consultado el 27 de julio de 2022];211(2):150.e1-150.e15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.02.012>
23. Kjeldgaard HK, Eberhard-Gran M, Benth JŠ, Nordeng H, Vikanes ÅV. History of depression and risk of hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study. *Archives of Women's Mental Health* [Internet]. 2017;20(3):397-404. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00737-016-0713-6>
24. Kjeldgaard HK, Vikanes Å, Benth JŠ, Junge C, Garthus-Niegel S, Eberhard-Gran M. The association between the degree of nausea in pregnancy and subsequent posttraumatic stress. *Arch Womens Ment Health* [Internet]. 2019;22(4):493–501. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-018-0909-z>

25. Erick M, Cox JT, Mogensen KM. ACOG practice bulletin 189: Nausea and vomiting of pregnancy: Nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2018;131(5):935–935. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000002604>
26. Fejzo MS, Trovik J, Grooten IJ, Sridharan K, Roseboom TJ, Vikanes Å, et al. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2019;5(1):62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0110-3>
27. Gabra A, Habib H, Gabra M. Hyperemesis Gravidarum, Diagnosis, and Pathogenesis. *Crit Care Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;05(01). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21767/2471-9803.1000172>
28. Fejzo MS, Arzy D, Tian R, MacGibbon KW, Mullin PM. Evidence GDF15 plays a role in familial and recurrent Hyperemesis gravidarum. *Geburtshilfe Frauenheilkd* [Internet]. 2018;78(9):866–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/a-0661-0287>
29. Vargas-Álvarez T, Acuña-Bolaños DR. Revisión: hiperémesis gravídica. *Acta Académica* [Internet]. 2019;65(Noviembre):105–18. Disponible en: <http://revista.uaca.ac.cr/index.php/actas/article/view/171>
30. De Haro K, Toledo K, Fonseca Y, Arenas D, Arenas H, Leonher K. Hyperemesis gravidarum: management and nutritional implications; case report and review of literature. *Nutr Hosp* [Internet]. 2014 [citado el 28 de julio de 2022];31(2):988–91. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112015000200060
31. Rueda C, Cantalops M, Illa M, Palacio M. Protocolo: Hiperémesis Gravídica. *Medicina Fetal Barcelona* [Internet]. 2021 [citado el 17 de julio de 2022]. Disponible a partir de: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia/maternaobstetrica/hiperemesis%20gravidica.pdf>
32. McParlin C, O'Donnell A, Robson S, Beyer F, Moloney E, Bryant A et al. Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy. *JAMA*. 2016 Oct;316(13):1392.
33. Boelig R, Barton S, Saccone G, Kelly A, Edwards S, Berghella V. Interventions for treating hyperemesis gravidarum. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May;(5):CD010607.
34. Greentop Guideline No. 69: The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum [Internet]. 1ra ed. RCOG; 2016 [citado el 17 de febrero de 2022]. Disponible a partir de: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg69-hyperemesis.pdf>
35. Pontius E, Vieth J. Complications in Early Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am*. 2019 May;37(2):219-237.