

# HIPERÉMESIS GRAVÍDICA

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
María Carmen Facio Fernández María Antonia Fajardo Expósito Miguel Ángel López Guerrero	Joaquina Gimeno Gimeno Berta Hinojosa Marín	2/10/2023
		Fecha revisión
		20/11/2023

## DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Las náuseas y los vómitos en el embarazo, son muy frecuentes, sobre todo en el primer trimestre de embarazo, presentándose hasta en el 80 % de embarazadas. Es una de las principales causas de ingreso hospitalario en la mujer gestante. Inicio más frecuente entre las 4 y 7 semanas de gestación y desaparecen alrededor de las 16 semanas en el 90% de las mujeres.

La hiperémesis gravídica se trata de una forma severa de náuseas y vómitos que afecta en torno al 0.5 al 2% de embarazadas sumándose una intolerancia a la ingesta. Puede presentar pérdida ponderal de peso, alteraciones hidroelectrolíticas y deshidratación. El diagnóstico temprano y abordaje adecuado tiene una gran importancia para evitar complicaciones, tanto maternas como deficiencia de tiamina y vitamina K, encefalopatía de Wernicke, síndrome de Boerhaave y desgarro de Mallory-Weiss y fetales como parto pretérmino o restricción del crecimiento intrauterino

## I. ETIOLOGÍA

Respecto a la etiología, no se ha establecido un mecanismo único de la misma sino como algo multifactorial, proponiéndose diferentes factores etiológicos:

No hay estudios que respalden una relación causal definitiva, si existiendo una serie de hipótesis al respecto.

### 1. HORMONAL:

**1.1. hCG:** los estudios no demuestran una relación directa entre los niveles séricos de hCG y la hiperémesis, pero si demuestran una correlación entre la hiperémesis y las condiciones de aumento de

hcg como gestaciones gemelares y mola. Así mismo la hCG cuyo pico máximo se produce en la semana 12 y al presentar una estructura similar a la TSH, puede provocar un hipertiroidismo transitorio y síntomas de hiperémesis

**1.2. Estrógenos:** inicialmente se planteó la asociación del estrógeno con la hiperémesis gravídica en aquellas mujeres con niveles altos de estrógenos como la obesidad. Síntomas que también aparecen en mujeres que toman anticonceptivos. Respecto a este tema se había propuesto como mecanismo que el estrógeno asociaba esta sintomatología por la disminución en tiempo de vaciado gástrico así como el tiempo de tránsito intestinal en general. Pero estudios recientes de motilidad intestinal en el contexto de la hiperémesis gravídica demuestran que estas mujeres tienen tasa de motilidad más rápidas, no más lentas, no existiendo una fuerte asociación entre los estrógenos y la hiperémesis gravídica

**1.3. Progesterona:** el objetivo era comprobar la hipótesis que la progesterona puede causar arritmias gástricas al disminuir la contractilidad del músculo liso gástrico. A pesar que la progesterona alcanza su pico máximo en el primer trimestre, no se ha establecido una asociación con la hiperémesis gravídica.

**1.4. Hormonas tiroideas:** la asociación entre los síntomas de hiperémesis gravídica y la disfunción tiroidea en hasta el 60% de las pacientes, llevó a pensar que el receptor de la hormona estimulante tiroidea podría tener un papel en este aspecto. Además, los pacientes con hipertiroidismo tienen niveles altos de GDF-15, contribuyendo a la sintomatología.

**2. H. PYLORI:** solo se disponen de estudios de asociación, es decir, que existen mayor sintomatología (náuseas y vómitos) en mujeres H. Pylori positivo, así como disminución promedio de peso en estas mujeres y fetos con mayor riesgo de ser pequeños para edad gestacional y recién nacidos con un peso ligeramente menor. No obstante se sugiere como poco probable que el H. Pylori sea el principal mecanismo en la fisiopatología de la hiperémesis gravídica.

**3. GENÉTICAS:** es una de las teorías predominantes sobre la etiología de la hiperémesis gravídica. Varios estudios han demostrado la importancia de los antecedentes familiares en el desarrollo de la enfermedad, existiendo una fuerte predisposición de presentar hiperémesis gravídica en hijas y hermanas de mujeres que la presentaron en sus embarazos. También hay más riesgo si la paciente presentó síntomas o desarrolló la enfermedad en una gestación previa.

Así mismo parece ser que los genes de las proteínas del factor de diferenciación de crecimiento 15 (GDF-15) están asociados a la aparición de este trastorno. De manera que un nivel elevado en la sangre del GDF-15 puede ser una de las causas de los cuadros de náuseas y vómitos de intensidad severa.

## II. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico y es de exclusión. Hay que descartar otras causas de náuseas y vómitos (tabla 1).

Tabla 1. Diagnóstico clínico y de exclusión	
Causas gastrointestinales	Causas metabólicas
<ul style="list-style-type: none"> <li>-obstrucción intestinal</li> <li>-úlceras pépticas</li> <li>-pancreatitis</li> <li>-apendicitis</li> <li>-gastroenteritis</li> <li>-gastroparesia</li> <li>-acalasia</li> <li>-enfermedades del tracto biliar</li> <li>-hepatitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-cetoacidosis diabética</li> <li>-porfiria</li> <li>-enfermedad de Addison</li> <li>-hipertiroidismo</li> <li>-hiperparatiroidismo</li> </ul>
Causas genito-urinarias	Causas neurológicas
<ul style="list-style-type: none"> <li>-pielonefritis</li> <li>-uremia</li> <li>-cálculos renales</li> <li>-torsión ovárica</li> <li>-mioma degenerado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-pseudotumor cerebral</li> <li>-lesiones vestibulares</li> <li>-migrañas</li> <li>-tumores del SNC</li> </ul>
Procesos gestacionales	Miscelánea
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hígado graso agudo</li> <li>-preeclampsia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-procesos psicológicos</li> <li>- trastornos de la conducta alimentaria: anorexia y bulimia</li> <li>-toxicidad por drogas</li> </ul>

## III. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Ecografía obstétrica (comprobar viabilidad fetal)
- Hemograma

- Función renal e iones: urea, creatinina, sodio, potasio y cloro
- Función hepática y pancreática: GOT, GPT, lipasa, amilasa y bilirrubina
- Proteínas totales
- Sistemático de orina (valorar cetonuria)
- Perfil tiroideo (si ingreso)

Se utiliza la escala PUQE (tabla 2) para evaluar la severidad del caso. Según la respuesta a estas tres preguntas se sumarán los puntos y el puntaje se clasificará como leve en casos de 6 o menos puntos, moderado de 7 a 12 puntos y 13 o más puntos sería grave. Debemos preguntar por el deterioro en la calidad de vida y la tolerancia oral. Además, esta escala se puede utilizar para ver el progreso de la paciente con el tratamiento.

<b>Tabla 2. Escala de Severidad: PUQE (Mother risk Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea)</b>					
	<b>1 punto</b>	<b>2 puntos</b>	<b>3 puntos</b>	<b>4 puntos</b>	<b>5 puntos</b>
<b>Duración de las náuseas en las últimas 24 h</b>	0	≤ 1 h	2 -3 h	4-6 h	>6h
<b>Frecuencia de vómitos en las últimas 24 h</b>	0	1-2 veces	3-4 veces	5-6 veces	≥ 7 veces
<b>Frecuencia de ataques de arcadas en las últimas 24 h</b>	0	1-2 veces	3-4 veces	5-6 veces	≥ 7 veces

#### **IV. CLASIFICACIÓN**

- \* **≤6:** Leve.
- \* **7-12:** Moderado.
- \* **≥ 13:** Severo.

## V. MANEJO

Una vez confirmado el diagnóstico, hay que decidir si el manejo debe ser ambulatorio o requiere ingreso (tabla 3).

Tabla 3. Manejo según escala PUQE	
Leves-moderados $\leq 12$	Severos $\geq 13$
Tolerancia vía oral Sin signos de deshidratación Pérdida de peso < 5%	Intolerancia vía oral Signos de deshidratación Perfil renal alterado Pérdida de peso > 5 % Fracaso tratamiento ambulatorio
Manejo ambulatorio	Ingreso

## VI. TRATAMIENTO

Teniendo en cuenta la variedad de presentación en la sintomatología de esta entidad, debemos informar a la paciente del curso autolimitado de los síntomas y evitar alimentos, olores o actividades que exacerben los síntomas. Se debe añadir los tratamientos de manera escalonada, según la severidad de la sintomatología (tabla 4).

El tratamiento se enfoca en aliviar los síntomas y prevenir la morbilidad grave, como la encefalopatía de Wernicke, la insuficiencia renal y la pérdida extrema de peso. Podemos clasificarlos en 3 grupos:

### a) de primera línea:

a.1) incluidos cambios simples de estilo de vida (comer pequeñas cantidades con frecuencia, evitar los desencadenantes dietéticos y los olores fuertes, comer alimentos ricos en carbohidratos y bajos en grasas). Suspender ferrotterapia mientras persista el cuadro (si fuera necesario, usar sales ferrosas)

a.2.) vitamina B6 (piridoxina) asociada a doxilamina: doxilamina 10 mg + piridoxina 10 mg (Caribán®), (FDA A) a dosis de 1 comprimido cada 8 horas (máximo 2 comprimidos cada 8 h ) o bien doxilamina 20 mg + piridoxina 20 mg (Bonjesta®) a dosis máxima de 2c/día Efectos secundarios : somnolencia y cansancio

a.3.) jengibre y acupuntura: el jengibre a dosis de 100 mg antes de las comidas vía oral, mejora las náuseas leves

a.4) almagato y/o famotidina 20 mg/12 h en caso de reflujo o epigastralgia. Se puede recurrir a pantoprazol 20 mg/d vo como fármaco de rescate.

**b) de segunda línea: medicamentos antieméticos**

b.1. dimenhidrinato a dosis de 50-100 mg/4-6 h vía oral

b.2. difenhidramina a dosis de 50 mg/6-8 h vía oral

b.3. valorar añadir metoclopramida a dosis de 5-10 mg/8 h vía oral. Riesgo de sintomatología extrapiramidal

**c) de tercera línea:**

Se reservan para mujeres con síntomas graves y persistentes. Las indicaciones para el ingreso hospitalario incluyen pérdida de peso significativa, anomalías electrolíticas y vómitos intensos o persistentes después de la rehidratación. El tratamiento hospitalario incluye hidratación intravenosa con reposición electrolítica adecuada. Las medidas a tomar son:

c.1. ayuno durante 24-48 h

c.2. sueroterapia con Suero Glucosado al 10% 500 ml/8 h alternando con Ringer Lactato o Suero Fisiológico 500 mg/8 h

c.3. tiamina (vitamina B1): 1 vial de 100 mg/día para prevenir la encefalopatía de Wernicke

c.4. metoclopramida 5-10 mg/8 h

c.5. vigilar coagulación y si TP <80% iniciar tratamiento con vitamina K 10 mg/ml cada 48 h

c.6. metilprednisolona si persiste la sintomatología a dosis de 16 mg/8 h vía oral o endovenosa durante 3 días, seguido de dosis de pauta descendente con prednisona oral cada 3 días( 40 mg/24 horas 1 día- 20 mg/día 3 días – 10 mg/día 3 días)

. Si no respuesta, abandonar el tratamiento

\*no usar ondasetrón en el primer trimestre, por riesgo de defectos orofaciales. Valorar riesgo beneficio en el resto.

\*Si la paciente no tiene tolerancia oral de sólidos después de todas las medidas anteriormente descritas, se consultará con nutrición.

<b>Tabla 4. Resumen tratamiento según gravedad escala PUQE</b>		
<b>Leve ≤ 6</b>	<b>Moderado 7-12</b>	<b>Severo ≥13</b>
* tratamiento higiénico-dietético: - comidas pequeñas y frecuentes - comida rica en proteínas y carbohidratos - evitar la comida picante - hidratación rica en electrolitos entre comidas	- jengibre - acupuntura (estimulación del punto P6: punto de Neiguan) - si no mejora añadir: * doxilamina+ piridoxina (1ª línea) * difenhidraminas, metoclopramida, ondansetrón (2ª línea, evitar primer trimestre)	* plantear hospitalización * hidratación iv * antieméticos iv * tiamina * HBPM

## VII. COMPLICACIONES MATERNAS

Aunque son raras, pueden tener una serie de complicaciones resumidas en la tabla 5. Además, debemos tener en cuenta la trascendencia psicológica, la calidad de vida y la incertidumbre que se puede generar al programar un nuevo embarazo.

<b>Tabla 5. Hiperémesis gravídica. Complicaciones maternas</b>
Alteraciones hidroelectrolíticas
Deshidratación
Desnutrición
Deficiencia de tiamina, encefalopatía de Wernike
Oliguria
Fallo renal
Trombosis venosa
Lesiones de Mallory-Weiss
Necrosis tubular aguda

## VIII. COMPLICACIONES FETALES

Algunos estudios asocian la hiperémesis gravídica con bajo peso al nacer, parto pretérmino y recién nacidos pequeños para edad gestacional. También a largo plazo podría afectar al neurodesarrollo, déficit de atención, dificultad en el aprendizaje y trastornos en el ámbito autista.

## IX. BIBLIOGRAFIA

Badell ML, Ramin SM, Smith JA. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. *Pharmacotherapy* 2006;26:1273

Boeling RC, Barton SJ, Saccone G, et al. Interventions for treating hyperemesis gravidarum. *Cochrane Database Syst Rev* 2016.

Campbell K, Rowe H, Azzam H, Lane CA. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016 Dec;38(12):1127-1137.

Fejzo M, Trovik J, Grooten I, Sridharan K, Roseboom T, Vikanes Å et al. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Set;5(1).

Grooten IJ, Den Hollander WJ, Roseboom TJ, Kuipers EJ, Jaddoe VW, Gaillard R, Painter RC: Helicobacter pylori infection: a predictor of vomiting severity in pregnancy and adverse birth outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:512.e1-e9.

Golberg D, Szilagyi A, Graves L: Hyperemesis gravidarum and Helicobacter pylori infection: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2007;110:695-703.

Li L, Li L, Zhou X, Xiao S, Gu H, Zhang G: Helicobacter pylori infection is associated with an increased risk of hyperemesis gravidarum: a meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015:278905.

London V, Grube S, Sherer D, Abulafia O. Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology.* 2017 Ene;100(3-4):161-171.

Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG: Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update* 2005;11:527-539.