

## Hiperémesis gravídica: una revisión bibliográfica

### *Hyperemesis gravidarum: a literature review*

Fabricio Sánchez-Velásquez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Católica de Cuenca, Av. de las Américas y Humboldt, Campus Humboldt, Cuenca, Ecuador.

Correspondencia: fabriciosanchez1967@gmail.com

**Recepción:** 19 de octubre de 2022 - **Aceptación:** 15 de diciembre de 2022  
- **Publicación:** 26 de diciembre de 2022.

### RESUMEN

**Antecedentes:** el embarazo es una etapa en la que existen cambios fisiológicos que conllevan a desarrollar varios síntomas, entre los más comunes las náuseas y el vómito; estos están presentes en el 70 al 80% de todas las embarazadas. Suelen aparecer entre la segunda y cuarta semana de gestación, y se difunden hasta las 22 semanas. La hiperémesis gravídica consiste en vómitos que se repiten por lo menos de una a cuatro veces al día, y que se asocian a cambios constitucionales en el peso. **Objetivo:** actualizar a la comunidad sobre los avances diagnósticos y terapéuticos de la hiperémesis gravídica. **Método:** se utilizaron artículos con gran relevancia científica, validados y publicados en los últimos 5 años en las diferentes bases de datos como: Pubmed, Scopus o Web of Science, en idioma inglés y español, que aborden el diagnóstico y tratamiento de hiperémesis gravídica. **Resultados:** la revisión de los métodos de diagnóstico de la HG referidos en la literatura científica permite concluir que hasta el día de hoy no se ha adoptado un sistema universal para clasificar la enfermedad.

**Palabras Claves:** hiperémesis gravídica, embarazo, diagnóstico, tratamiento.

### ABSTRACT

**Background:** Pregnancy is a time of physiological changes that lead to the development of various symptoms, the most common of which are nausea and vomiting; these are present in 70-80% of all pregnant women. They usually appear between the second and fourth week of gestation, and spread up to 22 weeks. Hyperemesis gravidarum consists of repeated vomiting at least one to four times a day, associated with constitutional changes in weight. **Objective:** to update the community on diagnostic and therapeutic advances in hyperemesis gravidarum. **Methods:** we used articles of great scientific relevance, validated and published in the last 5 years in different databases such as: Pubmed, Scopus or Web of Science, in English and Spanish, that address the diagnosis and treatment of hyperemesis gravidarum. **Results:** the review of the methods of diagnosis of HG referred to in the scientific literature leads to the conclusion that to date no universal system for classifying the disease has been adopted.

**Keywords:** hyperemesis gravidarum, pregnancy, diagnosis, treatment.

### INTRODUCCION

La náusea y el vómito son problemas comunes en la mayoría de gestantes. Se presentan en el 70% -75% de los embarazos (Popa et al., 2021) y aparecen en las primeras semanas posterior a la fecundación y pueden perdurar hasta la semana 20. Se ha determinado que, en el 0,3 al 10% de gestantes, los síntomas se atenúan, lo que se denomina *vómito pernicioso del embarazo* o –como en la actualidad se conoce– *hiperémesis gravídica* (en adelante HG) (Liu et al., 2022).

La HG se caracteriza por la alteración homeostática, la cual provoca náusea y vómito incoercible por más de tres ocasiones; estas manifestaciones se asocian a la pérdida de peso de hasta 3 kilogramos, deshidratación, alcalosis y cetoanuria. Se la considera una de las causas más comunes de hospitalización (Jennings et al., 2021). Su etiología es desconocida. Factores desencadenantes de esta entidad son de origen genético, hormonal y psicológico; sin embargo, se asocian a otros factores como: la localización del cuerpo lúteo, infección por *Helicobacter Pylori*, género del embrión, estados metabólicos y antecedentes de consumo de anticonceptivos a base de estrógeno (Austin et al., 2019).

Es fundamental su detección para el bienestar materno-fetal; sin embargo, al presentar una etiología multifactorial, su identificación se basa en la aplicación de criterios de exclusión. Por lo general, se requiere constatar la presencia de náuseas y vómito extremos durante el embarazo; por lo que es importante la realización de una adecuada historia clínica y de un examen físico completo para llegar a su diagnóstico. Además, los exámenes de laboratorio complementan el diagnóstico. Se puede considerar el uso de estudios de imagen para descargar otras patologías alternativas (Jennings et al., 2021).

El manejo de HG es multifactorial y dependerá de la gravedad de la enfermedad. Se basa, generalmente, en medidas de apoyo no farmacológicas, soporte nutricional, terapia psicológica y farmacéutica. Con estas acciones se busca mejorar la calidad de vida de la gestante, así como conducir el embarazo hacia un término exitoso y sin complicaciones (London et al., 2017).

La HG es una indicación frecuente de ingreso a la sala de hospitalización durante las primeras 20 semanas de gestación. No cuenta con una definición y criterios clínicos únicos respecto a las pautas sobre las náuseas y el vómito, por lo que su análisis se dificulta; esto conlleva a múltiples complicaciones que perjudican el bienestar materno y fetal.

Lo anterior se constituye en un problema, pues las maternas diagnosticadas con HG necesitan de una atención inmediata; de ahí la importancia del presente trabajo de investigación, cuyo propósito es proveer evidencia científica actualizada respecto al diagnóstico y tratamiento en HG a los profesionales de la salud, para que estos garanticen una adecuada atención a este grupo de pacientes. Además, esta revisión servirá como un material de consulta para futuros colegas, proporcionándoles información tanto general como específica sobre el tema.

Por otra parte, a partir de los resultados del presente estudio los profesionales de la salud podrán identificar el estado actual en el ámbito investigativo en torno a la HG, así como los vacíos y limitaciones que existen alrededor del objeto de estudio. Esto se constituye en un punto de partida para ahondar en el tema, cuyos beneficios principales redundarán tanto en las mujeres embarazadas y gestantes, como en sus familias.

## MARCO TEÓRICO

La HG es una condición frecuente durante el embarazo, que se caracteriza por náuseas y vómitos persistentes e intensos; puede estar asociada (o no) a la presencia de trastornos metabólicos, con una prevalencia entre un 0,3% a 2% (Groleau et al., 2019). Generalmente, se presenta antes de las 22 semanas de gestación. Presenta un efecto fundamental en la calidad de vida de este grupo de pacientes, pues se relaciona con efectos secundarios perinatales (van Vliet, 2018).

Es de etiología desconocida, sin embargo, se han asociado varias teorías a su presencia, en las que intervienen: 1) Factores gastrointestinales como la asociación de *Helicobacter Pylori*, aunque existe controversia al respecto. Varios estudios indican que puede existir una correlación de esta infección con la HG, por lo que se necesita de más estudios de investigación. 2) Factores psicológicos, como estrés, depresión, ansiedad, trastornos del estado de ánimo, que pueden estar estrechamente relacionados con esta afección. 3) Factores genéticos, en los que se incluyen dos tipos de proteínas: con una herencia familiar de hasta 3 veces en aquellas usuarias cuya madre o hermana presentó esta afección (Dean et al., 2019); o en la que se encuentra altos niveles de hormonas relacionadas con la gestación: gonadotropina coriónica humana (HCG), progesterona, estrógenos, hormona de crecimiento placentario, leptina y corticosteroides. En aquellas mujeres con un nivel elevado de HCG y estrógenos, las náuseas y vómitos son más intensos en comparación con el embarazo, donde tales cifras son normales (Ahmed et al., 2021).

Actualmente no existe una pauta única que defina y se considere oportuna para el diagnóstico de HG (London et al., 2017). Es fundamental, como en toda enfermedad, empezar por una adecuada anamnesis detallada de toda mujer durante el periodo de gestación. En aquellas mujeres que se sospecha presentan HG, se debe considerar aspectos como: el historial de complicaciones durante embarazos previos, edad gestacional estimada, inicio, frecuencia y gravedad de las náuseas y vómitos, uso de medicación e intervenciones realizadas para tratar los síntomas (Jennings et al., 2021).

Además, es indispensable la realización de paraclínicos, hemograma, bioquímica completa, función renal, con el fin de evaluar las posibles complicaciones que presenta el usuario; por ejemplo, la hemoconcentración y alteración de electrolitos orientan a un contexto de deshidratación y, por tanto, a una falla renal aguda. Los estudios de imagen pueden ser útiles para la evaluación o confirmación de diagnósticos alternativos (Jennings et al., 2021).

Se ha generado un sistema de identificación que sirve de apoyo para categorizar a la HG, como es el índice de puntuación "PUQE (Cuantificación única de emesis y náuseas durante el embarazo)"; sin embargo, su diagnóstico se sigue realizando a través del método clínico de exclusión (London et al., 2017). Un puntaje mejor o igual a 6 se considera un cuadro leve, 7-12 es moderado, y mayor o igual a 13 severo (Liu et al., 2022).

Los estudios actuales sobre este trastorno se han centrado básicamente en el tratamiento. Existe una amplia gama de investigaciones acerca de su manejo, desde alternativas de apoyo hasta medidas farmacológicas (London et al., 2017).

Es importante indicar a las pacientes con clínica característica, que deben evitar ciertos olores, alimentos o actividades que ellas consideran que podrían agravar su cuadro (Abramowitz et al., 2017). Se recomienda como terapia inicial medidas complementarias, como proporcionar una adecuada rehidratación y, según sea su requerimiento, la reposición de electrolitos (London et al., 2017).

La utilización de suplementos a base de jengibre (una cápsula de 250 mg por vía oral cada 6 horas al día) ha demostrado ser efectiva para la reducción de náuseas y vómitos (Jennings et al., 2021). La utilización de esta terapia es muy simple y resulta eficaz, pues alivia las náuseas y el vómito en mujeres embarazadas, estimula el movimiento gastrointestinal y secreciones gástricas, e inhibe el desarrollo de *H. Pylori* (Liu et al., 2022).

La presencia de náuseas y vómitos es ocasionada por distintos mecanismos que se desconocen; por tanto, la combinación de los medicamentos antieméticos por vía oral ha demostrado tener un efecto prometedor para el control del cuadro, mejorando su calidad de vida. Empero, en el caso de no controlarse los síntomas, se debe considerar la hospitalización de la paciente gestante (Liu et al., 2022).

Según las pautas establecidas por el Colegio Estadounidense de Obstetricia y Ginecología (ACOG), se iniciará con un tratamiento no farmacológico; pero en el caso de que las pacientes continúen presentando clínica significativa se recomienda la combinación de piridoxina (vitamina B6) y doxilamina, dos fármacos de primera línea, rentables, fáciles de conseguir y seguros tanto para la madre como para el feto. La mezcla de ambos fármacos es la única considerada por la FDA para la terapia de náuseas y vómitos durante el periodo de embarazo (Abramowitz et al., 2017). La dosis puede ser desde 10-20 mg y de cuatro a 12 horas al día, respectivamente. Fármacos recomendados como segunda línea son dimenhidrinato, difenhidramina, proclorperazina y prometazina (Liu et al., 2022).

Además, en aquellas mujeres cuyos síntomas no logran ser controlados con la medicación antes descrita y que no presentan signos de gravedad, se recomienda la administración de ondasetron o metoclopramida, aunque considerando el riesgo-beneficio. La investigación sobre la seguridad y eficacia de estos dos fármacos encontró que, en su mayoría, se asociaron con efectos en los recién nacidos (Abramowitz et al., 2017).

En la actualidad, se ha implementado el estudio de la gabapentina como inhibidor de la sintomatología en HG, lo que dio buenos resultados en pacientes cuyos antieméticos orales no causaron mejoría clínica. Al momento no se conoce exactamente el nivel de riesgo-beneficio de este fármaco, pero distintos estudios ya lo aplican como esquema de tratamiento para esta afección (Guttuso et al. 2021).

El uso de corticoides en esta enfermedad también ha causado gran impacto para el manejo intra y extra hospitalario. Se determinó la eficacia de su uso, principalmente en el primer trimestre de embarazo, siempre y cuando los esquemas terapéuticos no hayan causado mejoría y que, previamente, se dé conocer al paciente el riesgo (Asmat et al., 2020).

El tratamiento quirúrgico para HG es aún limitado; no obstante, existen técnicas ya implementadas desde 1997, es el caso de la sonda de yeyunostomía endoscópica percutánea, que es uno de los procedimientos quirúrgicos con buenos resultados. Por su parte, en varios reportes de casos en los que se aplicó esta técnica, especialmente en pacientes con HG

grave o refractaria, los métodos terapéuticos tanto farmacológicos como no farmacológicos no causaron mejoría. En la actualidad, estos procedimientos aún se mantienen en estudio, debido a las complicaciones desencadenadas por la intervención quirúrgica en pacientes gestantes (Kruchko et al., 2020).

Para aquellas pacientes diagnosticadas con HG y que presentan un cuadro severo de deshidratación o cetonuria se recomienda la utilización de líquidos por vía intravenosa. Básicamente se emplea cloruro de sodio o lactato de Ringer; a su vez, y según investigaciones previas, la administración de dextrosa ha mostrado mejoría en los síntomas, siempre y cuando la paciente no tenga comorbilidades relacionadas a sus componentes. De igual manera, la nutrición por vía parenteral y la suplementación de vitaminas y minerales son de gran apoyo para la corrección del desequilibrio electrolítico que podría experimentar este grupo de pacientes (Liu et al., 2022).

Se pueden presentar diversas complicaciones relacionadas con el embarazo: deshidratación severa, desnutrición, anemia, encefalopatía de Wernicke por deficiencia de vitamina B1, insuficiencia renal aguda, convulsiones, alteración del estado de conciencia, ataxia, enfermedad hepática, pancreatitis, trastornos cardiovasculares, coagulopatías, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, depresión y estrés. Aquellas complicaciones relacionadas con el recién nacido incluyen bajo peso al nacer o prematuridad. Son raras las complicaciones que se consideran potencialmente mortales; las más frecuentes son: desequilibrio hidroelectrolítico, deficiencia de vitamina K, y Enfermedad de Wernicke (Popa et al., 2021).

## METODOLOGÍA

La presente investigación consistió en una revisión bibliográfica de la literatura médica acerca del diagnóstico y tratamiento utilizado en la HG. La recopilación de la información se realizó a través del análisis de diferentes artículos científicos publicados en los últimos 5 años en distintas bases de datos (Pubmed, Web of Science, Scopus y Medigraphic).

Primero se procedió a partir del planteamiento de una pregunta que facilitó la recolección de datos importantes y precisos para la documentación; posterior, y por medio de la estrategia de ecuación de búsqueda utilizando la herramienta MeSh, se continuó con el establecimiento de los siguientes términos para una adecuada revisión: “Hyperemesis Gravidarum” [MeSh] and “Diagnosis”; “Hyperemesis Gravidarum” [MeSh] and “Treatment”. Como limitación se estableció que los artículos publicados sean de los últimos 5 años, tanto en idioma español como en inglés.

Se procedió a la lectura de cada título y resumen de los artículos seleccionados con el fin de identificar aquellos que tienen un enfoque preciso sobre el tema establecido.

## DISCUSIÓN

A partir de la revisión bibliográfica se procede a discutir los hallazgos más importantes; estos se clasifican en cuatro dimensiones: (1) factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de la HG; (2) métodos de diagnóstico de la HG; (3) complicaciones materno-fetales que se derivan de la HG; y (4) las técnicas terapéuticas aplicadas en la HG.

## Factores de riesgo

Existen muchos factores de riesgo relacionados con la HG; no obstante, fue recurrente, en la literatura científica revisada, señalar que todavía se requiere una metodología y un diseño de investigación clínica adecuados para informar estas asociaciones (Tayfur et al., 2017). Para el presente análisis se categorizaron los factores de riesgo en:

### Factores personales

Muchos estudios coincidieron en que la HG es más común entre las madres jóvenes. Además, la edad joven de las mujeres embarazadas también conlleva al riesgo de que la duración de la enfermedad se prolongue a más de las 27 semanas de gestación (Austin et al., 2019). La disminución del riesgo de incidencia de HG con la edad puede explicarse por el tratamiento posterior de los altos niveles de estrógeno mediante la producción de globulina fijadora de hormonas sexuales durante los ciclos menstruales posteriores (Lu et al., 2021).

El nivel socioeconómico bajo se considera un factor de riesgo para HG (Beyazit et al., 2017). Sin embargo, los factores sociodemográficos no explican la variación racial/étnica en la prevalencia de HG, sino que estas variaciones entre sociedades se deben a otros factores culturales, genéticos o relacionados con la dieta (Austin et al., 2019). Un nivel socioeconómico bajo también es un factor de riesgo importante para la infección por *H. pylori*; esto debido a que las poblaciones hacinadas tienen un mayor riesgo de transmisión y tasas de prevalencia más altas de este patógeno, el cual se propaga entre las personas a través de la ruta fecal-oral u oral-oral y el agua contaminada es un posible reservorio ambiental (Koot et al., 2020; London et al., 2017).

Por otra parte, se ha estudiado la dieta de las mujeres embarazadas durante los 12 meses previos a la concepción, encontrándose que aquellas con ciertos hábitos dietéticos corren el riesgo de HG; es el caso de diferentes poblaciones, por ejemplo, asiáticas e indias (Tian et al., 2017). Las mujeres asiáticas tienen un mayor riesgo de HG debido a que son intolerantes a la lactosa y tienen dietas bajas o deficientes en productos lácteos. La población india, que es más comúnmente vegana, tiene más probabilidades de tener HG.

### Factores obstétricos

Se constató que la incidencia de HG es mayor en embarazos múltiples, enfermedad molar y síndrome de Down (Lu et al., 2021). Las núlparas tienen un mayor riesgo debido a que tienen niveles más altos de estrógeno en suero y orina que las mujeres multíparas y aquellas mujeres en sus primeros embarazos tienen niveles más altos de estrógeno en el primer trimestre que en embarazos posteriores (Lu et al., 2021). En embarazos múltiples, se encontró que la incidencia de HG es mayor en gemelos masculinos y masculinos y en gemelos masculinos y femeninos. Todos los gemelos femeninos tienen una incidencia más baja, lo cual fue inesperado debido a los niveles más altos de estrógeno materno (Abramowitz et al., 2017; Austin et al., 2019; Jennings y Mahdy, 2022; Tayfur et al., 2017).

## RESULTADOS

**Tabla 2**

Tabla síntesis de los hallazgos de la revisión bibliográfica

| Autores                      | Factores de riesgo   | Métodos de diagnóstico  | Complicaciones materno-fetales   | Técnicas terapéuticas aplicadas  |
|------------------------------|--|---|--|--|
| Nurmi et al. (2020)          | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Bajo peso</li> <li>· Sobrepeso</li> <li>· Mayor edad</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)</li> </ul>   | NE   | NE   |
| London et al. (2017)         | <ul style="list-style-type: none"> <li>· <i>H. pylori</i></li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Medida objetiva de inanición aguda (generalmente cetonuria grande en el análisis de orina)</li> </ul>  | <p><b>Maternas:</b> letargo, confusión, hiporreflexia, ataxia, síntomas oculomotores que incluyen nistagmo y oftamoplagia. Muertes asociadas con la encefalopatía de Wernicke.</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Hidratación.</li> <li>· Vitaminas prenatales</li> <li>· Métodos farmacológicos</li> <li>· Medicina alternativa: acupuntura</li> </ul>                           |
| Tayfur et al. (2017)         | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Embarazo múltiple</li> <li>· Hipertiroidismo</li> <li>· Embarazo molar</li> <li>· Trastornos gastrointestinales</li> <li>· Descendencia femenina</li> <li>· Neoplasia trofoblástica gestacional</li> <li>· Diabetes</li> <li>· Trastornos psiquiátricos</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Cálculo de la proporción de plaquetas a linfocitos y el recuento de plaquetas.</li> </ul>  | NE   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Antihistamínicos (antagonistas de los receptores H1).</li> </ul>  |
| Mitchell-Jones et al. (2017) | NE   | NE  | <p><b>Maternas:</b> NVP experimentados por hasta el 91% de las mujeres.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Intervención terapéutica para morbilidad física y psicológica.</li> </ul>   |
| Abramowitz et al. (2017)     | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Ascendencia afroamericana, india o paquistaní</li> <li>· Primíparas</li> <li>· Gestaciones múltiples</li> <li>· Enfermedad trofoblástica gestacional</li> <li>· Hermana o madre que tuvo HG</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Puntuación de cuantificación única de emesis del embarazo (PUQE)</li> <li>· Índice de Rhodes</li> <li>· Evaluación de condiciones comórbidas: reflujo</li> <li>· Ecografía obstétrica.</li> </ul>  | <p><b>Maternas:</b> aumento del nitrógeno ureico en sangre y del hematocrito y, en 15 a 25% de los casos, hiponatremia, hipopotasemia e hipocloremia. Entre el 15 y el 50% de pacientes tienen aminotransferasas séricas y bilirrubina total elevadas.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Combinación de doxilamina y piridoxina</li> <li>· Ondansetrón o antagonistas de la dopamina como metoclopramida o prometazina</li> <li>· Mirtazapina</li> </ul> |
| Kjeldgaard et al. (2017a)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Mujeres con antecedentes de depresión.</li> </ul>   | NE  | <p><b>Maternas:</b> Síntomas de angustia emocional</p>   | NE   |
| Kjeldgaard et al. (2017b)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Componentes genéticos</li> <li>· Factores endocrinos</li> <li>· Infección por <i>Helicobacter pylori</i></li> </ul>   | NE  | NE   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Tratamiento centrado en el alivio de las molestias somáticas y en garantizar salud de madre y niño</li> </ul>   |
| Beyazit et al. (2017)        | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Factores fisiológicos, biológicos, socioculturales</li> <li>· Niveles altos de gonadotropina coriónica humana</li> <li>· Disfunción gastrointestinal</li> <li>· Disfunción hepática</li> <li>· Trastornos metabólicos</li> <li>· Alteraciones de los lípidos</li> <li>· Infección por <i>Helicobacter pylori</i></li> <li>· Susceptibilidad genética</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Revisión de volumen medio de plaquetas (MPV), ancho de distribución de plaquetas (PDW), proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR), ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) y proporción de plaquetas a linfocitos (PLR).</li> </ul> | NE   | NE   |

Continúa

| Autores                      | Factores de riesgo   | Métodos de diagnóstico  | Complicaciones materno-fetales  | Técnicas terapéuticas aplicadas  |
|------------------------------|--|---|---|--|
| Fejzo et al. (2017)          | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Predisposición genética</li> <li>· Ser pariente de pacientes con HG</li> <li>· Mutaciones en el gen del receptor de tirotrona</li> </ul>  | NE  | <p><b>Maternas:</b> muertes por HG, así como morbilidad que incluye encefalopatía de Wernicke, insuficiencia renal aguda, anomalías de la función hepática, avulsión esplénica, ruptura esofágica, neumotórax y síntomas de estrés postraumático.</p> <p><b>Fetales:</b> riesgo 4 veces mayor de parto prematuro y 3 veces mayor de retraso en el desarrollo neurológico en los niños.</p>                          | NE   |
| Grooten et al. (2017)        | NE   | NE  | <p><b>Fetales:</b> crecimiento fetal deficiente y mayor riesgo de prematuridad, bajo peso al nacer (OR 1,4 para peso al nacer &lt;2500 g), ser pequeño para la edad gestacional (OR 1,3).</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Alimentación por sonda enteral</li> </ul>   |
| Senturk et al. (2017)        | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Factores endocrinos</li> <li>· Disfunción gastrointestinal</li> <li>· Anomalías hepáticas</li> <li>· Disfunción nerviosa autonómica</li> <li>· Factores psicósomáticos</li> </ul>           | NE  | <p><b>Maternas:</b> salud mental se ve afectada negativamente, síntomas psiquiátricos pueden continuar incluso después de la interrupción de HG.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Tratamiento para la ansiedad</li> </ul>   |
| Topalahmetoğlu et al. (2017) | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Bajo nivel educativo</li> <li>· Bajos ingresos</li> <li>· Malas relaciones sociales</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Observación de vómitos y náuseas persistentes, pérdida de peso de más del 5 % del peso corporal previo al embarazo, cetonuria, anomalías electrolíticas y deshidratación</li> </ul>  | <p><b>Maternas:</b> deshidratación, desequilibrio electrolítico, afectación a la calidad de vida y el estado psicológico de las mujeres embarazadas. Riesgos relativos más altos de depresión moderada y ansiedad severa.</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Determinación del estado psicológico de las mujeres con HG</li> </ul>   |
| Koot et al. (2017)           | NE   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Código de HG de la Clasificación Internacional de Enfermedades 8 (CIE-8) de 1968-1986</li> </ul>   | <p><b>Fetales:</b> malos resultados perinatales, incluidos prematuridad y bajo peso al nacer.</p>   | NE   |
| Fossum et al. (2017)         | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Disfunción placentaria</li> <li>· Patología gastrointestinal</li> <li>· Factores inmunológicos</li> <li>· Factores endocrinos y metabólicos</li> </ul>                                      | NE  | <p><b>Maternas:</b> mujeres expuestas a HG tienen riesgo reducido de muerte por cáncer.</p>   | NE   |
| Sari et al. (2022)           | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Aumento de niveles de albúmina modificada por isquemia (IMA) en suero materno.</li> <li>· Ambiente intrauterino isquémico que conduce a concentraciones séricas elevadas de IMA.</li> </ul> | NE  | <p><b>Maternas:</b> vómitos metabólicos, agotamiento de carbohidratos, deshidratación o desequilibrio electrolítico, encefalopatía de Wernicke, mielolisis central pontina, disfunción hepática e insuficiencia renal.</p> <p><b>Fetales:</b> parto prematuro, la mortalidad fetal y neonatal.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· El tratamiento actual de HG es empírico y subóptimo</li> </ul>  |
| Tian et al. (2017)           | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Hipoglucemia</li> <li>· Colon irritable</li> <li>· Trastorno de pánico</li> <li>· Dieta especial</li> </ul>   | NE  | <p><b>Maternas:</b> problemas físicos y psicosociales tanto antes como después del embarazo.</p> <p><b>Fetales:</b> riesgo 4 veces mayor de parto prematuro y riesgo 3 veces mayor de retraso en el desarrollo neurológico en los niños.</p>  | NE   |
| Dean et al. (2018)           | <ul style="list-style-type: none"> <li>· HG en embarazo anterior</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Puntuación Pregnancy Unique Quantification of Emesis-24 (PUQE)</li> <li>· Exclusión de otras causas de náuseas y vómitos</li> <li>· Cetonuria como marcador de deshidratación y/o umbral para la admisión, el alta y el acceso a fluidos intravenosos</li> </ul> | <p><b>Maternas:</b> pérdida de identidad, aislamiento social, sentimientos de culpa e ideación suicida y presión para interrumpir el embarazo.</p> <p><b>Fetales:</b> terminación del embarazo ocurre en alrededor del 10% de los casos, bajo peso al nacer, trabajo de parto prematuro, bebés pequeños para el peso gestacional, pequeños efectos cardiometabólicos y de desarrollo neurológico a largo plazo.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Intervenciones farmacológicas</li> <li>· Fluidoterapia intravenosa</li> <li>· Apoyo social y psicológico</li> </ul> |

Continúa

| Autores | Factores de riesgo | Métodos de diagnóstico | Complicaciones materno-fetales | Técnicas terapéuticas aplicadas |
|---------|--------------------|------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
|---------|--------------------|------------------------|--------------------------------|---------------------------------|

|                                     |   |   |  |   |
|-------------------------------------|---|---|--|---|
| Jennings y Mahdy (2022)             | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Aumento de la masa placentaria en una gestación molar o múltiple</li> <li>· Madre o hermana experimentaron HG</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Verificar cetonuria</li> <li>· Hemograma completo</li> <li>· Evaluación de electrolitos</li> <li>· Pruebas de tiroides, lipasa y función hepática</li> <li>· Estudios radiográficos</li> <li>· Ecografías obstétricas</li> <li>· Resonancia magnética nuclear (RMN)</li> </ul> | <p><b>Maternas:</b> deficiencia de vitaminas, deshidratación y desnutrición, encefalopatía de Wernicke, ruptura esofágica y neumotórax, anomalías electrolíticas, como la hipopotasemia, tasas más altas de depresión y ansiedad durante el embarazo.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Cambiar vitaminas prenatales por suplementos de ácido fólico.</li> <li>· Antihistamínicos y antagonistas de la dopamina.</li> <li>· Administrar bolos de líquidos por vía intravenosa o infusiones continuas de solución salina normal.</li> </ul> |
| Yeh et al. (2018)                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Predisposición psicológica</li> <li>· Adaptación evolutiva</li> <li>· Estímulo hormonal</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Diagnóstico clínico de exclusión</li> </ul>  | <p><b>Maternas:</b> vómitos persistentes, pérdida de peso de más del 5%, cetonuria, anomalías electrolíticas (hipopotasemia) y deshidratación (alta gravedad específica de la orina).</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Intervención y tratamiento tempranos de las náuseas y vómitos para prevenir la progresión a la hiperémesis gravídica.</li> </ul>   |
| Austin et al. (2019)                | <ul style="list-style-type: none"> <li>· HG en embarazos anteriores</li> <li>· Gestaciones múltiples</li> <li>· Enfermedades psiquiátricas</li> <li>· IMC alto y bajo antes del embarazo</li> <li>· Edad joven</li> <li>· Diabetes</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Estudios de laboratorio</li> <li>· Análisis de orina para revelar cetonuria</li> <li>· Análisis de electrolitos para mostrar alcalosis metabólica hipoclorémica o acidosis metabólica con contracción severa del volumen</li> </ul>  | <p><b>Maternas:</b> pérdida de peso, deshidratación, deficiencia de micronutrientes y debilidad muscular, desgarros de Mallory-Weiss, rotura esofágica, encefalopatía de Wernicke, mielolinosis pontina central, hemorragia retiniana, neumomediastino espontáneo y vasoespasmo de las arterias cerebrales.</p> <p><b>Fetales:</b> retraso del crecimiento fetal, preeclampsia, SGA, parto más temprano y menor peso al nacer.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Uso de clonidina transdérmica.</li> <li>· Terapia antiemética de rescate.</li> </ul>   |
| Sridharan y Sivaramakrishnan (2018) | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Primíparas jóvenes</li> <li>· Mujeres no caucásicas</li> </ul>   | NE  | NE   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Acupuntura, acupresión y metilprednisolona.</li> </ul>   |
| Yan et al. (2020)                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Primíparas jóvenes</li> <li>· Raza no caucásica</li> <li>· No fumadoras</li> </ul>   | NE  | <p><b>Fetales:</b> prematuridad, bebé pequeño para la edad gestacional, retraso del sistema nervioso y trastorno del espectro autista en la descendencia.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Tratamiento externo de la medicina tradicional china (MTC): acupuntura, acupresión, etc.</li> </ul>  |
| Ostenfeld et al. (2020)             | NE  | NE  | <p><b>Maternas:</b> deshidratación, desequilibrios electrolíticos, pérdida de peso y hospitalización, menor calidad de vida e interrupción electiva del embarazo.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Ondansetrón.</li> <li>· Mirtazapina.</li> </ul>  |
| Žigrai et al. (2020)                | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Hipertiroidismo</li> </ul>   | NE  | <p><b>Maternas:</b> Encefalopatía de Wernicke</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Tratamiento sintomático según protocolo local.</li> <li>· Tratamiento antihipertensivo.</li> <li>· Tratamiento posterior con tiamina.</li> </ul>   |
| Kruchko et al. (2020)               | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Combinación de cambios hormonales</li> <li>· Disfunción hepática</li> <li>· Trastornos metabólicos</li> <li>· Alteraciones de los lípidos</li> </ul>   | NE  | <p><b>Maternas:</b> náuseas y vómitos, hipovolemia asociada, deshidratación, anomalías metabólicas, pérdida de peso, debilidad muscular, síndrome de Boerhaave y encefalopatía por deficiencias vitamínicas.</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Alimentación gástrica.</li> <li>· En raras ocasiones, alimentación pospilórica.</li> <li>· Colocación de la sonda PEG-J.</li> </ul>  |
| Meinich et al. (2020)               | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Aumento de peso materno</li> <li>· No recuperar el peso previo al embarazo en la semana 13 a 18</li> <li>· Tener un IMC previo al embarazo bajo</li> </ul>   | NE  | <p><b>Maternas:</b> deshidratación, pérdida de peso y alteraciones de líquidos y electrolitos, calidad de vida reducida para la mujer, encefalopatía de Wernicke</p> <p><b>Fetales:</b> mayor riesgo de parto prematuro,</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Tratamiento nutricional individualizado que reconozca las diferencias según el IMC previo al embarazo y la gravedad de la pérdida de peso del primer trimestre.</li> </ul>   |
| Koot et al. (2020)                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Función endocrina materna</li> <li>· Crecimiento anormal de la placenta</li> <li>· Infección preexistente por <i>Helicobacter pylori</i>.</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Vómitos prolongados, alteración del equilibrio electrolítico, deshidratación y cetonuria.</li> </ul>   | NE   | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Medición de las cetonas urinarias.</li> <li>· Tratamiento con terapia de deshidratación intravenosa.</li> </ul>  |
| Lu et al. (2021)                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Altos niveles de gonadotropina coriónica</li> <li>· Altos niveles de estrógeno</li> <li>· Deficiencia de vitamina B</li> <li>· Síndrome de Down.</li> </ul>  | NE  | <p><b>Maternas:</b> hospitalización al inicio del embarazo, trastornos físicos y mentales, afecta el puerperio y supone un impacto en la calidad de vida.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· Corrección de alteraciones electrolíticas.</li> <li>· Suplementos vitamínicos</li> <li>· Antagonistas de receptores de serotonina</li> <li>· Tratamiento de <i>Helicobacter pylori</i></li> </ul>  |

### Factores médicos

En primer lugar, hay que referir al hipertiroidismo: se descubrió que las mujeres embarazadas con antecedentes médicos de hipertiroidismo son más propensas a la HG en el embarazo (Lu et al., 2021; Žigrai et al. 2020).

Por otro lado, las mujeres embarazadas con antecedentes médicos de depresión, ansiedad o cualquier trastorno del estado de ánimo son más propensas a la HG en el embarazo (Kjeldgaard et al., 2017a; Kjeldgaard et al., 2017b). Además, el estrés y los conflictos maritales se han asociado con un mayor riesgo de HG. Se produce una incidencia significativamente alta de depresión y ansiedad en mujeres con HG, especialmente con una duración prolongada de la enfermedad, lo que dificulta explicar la relación causal entre HG y problemas de salud mental (Senturk et al., 2017; Tayfur et al., 2017).

A su vez, existe correlación entre los cambios en los niveles hormonales durante el embarazo, especialmente el nivel alto de progesterona y la relajación del esfínter esofágico superior; esto puede tener un papel en la patogenia de la dispepsia del embarazo. Las mujeres embarazadas con antecedentes médicos de úlcera péptica son más susceptibles a la hospitalización debido a HG (Yeh et al., 2018). Recientemente, la infección por *Helicobacter pylori* se ha establecido como una posible causa de HG (Yeh et al., 2018). Sin embargo, es necesario preguntarse si una mayor incidencia de náuseas y vómitos puede conducir a los niveles elevados de *H. pylori* que se encuentran en estas pacientes embarazadas, debido a la pérdida de ácido y la creación de un entorno básico que favorece el crecimiento de *H. pylori*. Otra posible explicación es que se produce un desplazamiento del volumen intracelular y extracelular al inicio del embarazo como consecuencia del aumento de las hormonas esteroides, y estas se traducen en un cambio de pH que podría favorecer la infección por *H. pylori*. En tal caso, aunque se sugiere una asociación entre la HG y la infección por *H. pylori*, la considerable heterogeneidad entre los estudios causa limitaciones (London et al., 2017).

Por último, los factores genéticos también han sido apuntados. Una de las teorías que intentan explicar la etiología de la HG es la presencia de un papel genético. Se ha mostrado la importancia de los antecedentes familiares positivos en el desarrollo de la enfermedad (Abramowitz et al., 2017; Beyazit et al., 2017; Fejzo et al., 2017; Jennings y Mahdy, 2022).

### Métodos de diagnóstico

La totalidad de los estudios que abordaron el tema de los diagnósticos de HG, coinciden en destacar que no existe una definición única de HG. Entre los criterios más comúnmente referidos para diagnosticar esta enfermedad se incluyen la constatación de vómitos persistentes no relacionados con otras causas (Topal Ahmetoğlu et al., 2017; Koot et al., 2020), una medida objetiva de inanición aguda (habitualmente cetonuria elevada en el análisis de orina) (Austin et al., 2019; Dean et al., 2018; Jennings y Mahdy, 2022; Koot et al., 2020; Topal Ahmetoğlu et al., 2017), anomalías electrolíticas y alteraciones ácido-básicas (Lu et al., 2021). Por su parte, la pérdida de peso se cita como una pérdida de, al menos, el 5% del peso previo al embarazo (Lu et al., 2021). Las anomalías de electrolitos séricos y ácido-base pueden incluir alquilosis

hipoclorémica, hipopotasemia e hiponatremia (Topal Ahmetoğlu et al., 2017). La hiperémesis gravídica también puede presentarse con signos y síntomas asociados con deshidratación grave, como hipotensión ortostática, taquicardia, piel seca, cambios de humor y letargo (Dean et al., 2018; Koot et al., 2020; Topal Ahmetoğlu et al., 2017).

La revisión bibliográfica permitió identificar el sistema de clasificación para categorizar la hiperémesis gravídica, conocido como índice de puntuación PUQE, que representa el número diario de episodios de vómitos, la duración de las náuseas por día en horas y el número de episodios de arcadas por día (Abramowitz et al., 2017; Dean et al., 2018).

En tal caso, se constata que todavía no se ha adoptado un sistema universal de clasificación de hiperémesis gravídica, siendo el diagnóstico clínico de exclusión el más efectivo (London et al., 2017). El diagnóstico diferencial de los pacientes con HG es amplio e incluye infecciones, causas metabólicas, gastrointestinales, neurológicas e iatrogénicas (Austin et al., 2019). También se deben considerar diagnósticos comunes como gastroenteritis, colecistitis, hepatitis y enfermedades del tracto biliar, abuso/uso indebido de drogas, migrañas y causas más raras como cetoacidosis diabética, lesiones intracraneales que conducen a un aumento de la presión intracraneal y obstrucción intestinal (Jennings y Mahdy, 2022).

A su vez, para la evaluación inicial se identificaron las siguientes pruebas de laboratorio: hemograma completo y paneles metabólicos séricos, análisis de orina para cetonas y gravedad específica, estudios de función tiroidea, niveles de amilasa/lipasa y en embarazos tempranos, una gonadotropina coriónica humana beta sérica nivel para evaluación de posibles gestaciones molares o múltiples (Austin et al., 2019; Franken et al., 2021; Jennings y Mahdy, 2022; Koot et al., 2020; Topal Ahmetoğlu, 2017). No obstante, solo un subconjunto limitado de estas pruebas se utiliza en la práctica clínica diaria para una paciente con una presentación inicial de HG (Lu et al., 2021).

Finalmente, para el diagnóstico de encefalopatía de Wernicke se puede recurrir a la tomografía computarizada (TC) craneal o resonancia magnética nuclear (RMN), que pueden revelar lesiones periventriculares simétricas en los núcleos mediodorsales del tálamo, el hipotálamo y la sustancia gris periacueductal (Žigrai et al., 2020).

### Complicaciones materno-fetales

Las observaciones de la mayoría de los estudios incluidos en la presente revisión bibliográfica demostraron que ciertas complicaciones de la HG podrían ocurrir en casos de terapia inadecuada o incluso falta de apoyo médico (Jennings et al., 2022). Sin embargo, algunas complicaciones ocurrieron incluso después de que el paciente recibió la terapia adecuada. La complicación potencialmente mortal más frecuente de HG fue encefalopatía de Wernicke (Austin et al., 2019; Fejzo et al., 2017; Jennings y Mahdy, 2022; Kruchko et al., 2020; Sari et al., 2017; Žigrai et al., 2020). Esta condición se manifiesta por confusión, ataxia de la marcha, oftalmoplejía o convulsiones. La encefalopatía de Wernicke se debe a una deficiencia de tiamina (vitamina B1), un cofactor esencial en el metabolismo de los carbohidratos. En el entorno clínico de la HG, esta deficiencia generalmente es causada por la reposición de líquidos sin suplementos de

tiamina. La mayoría de los pacientes manifiestan sólo uno o dos de los síntomas anteriores (Žigrai et al., 2020).

A su vez, se ha podido constatar que las complicaciones cardíacas en mujeres con HG son raras pero pueden ser graves (Dean et al., 2018). En su mayoría se refieren a arritmias ventriculares, que son causadas por la prolongación del intervalo QTc debido a un desequilibrio electrolítico (hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia) y son provocadas por episodios repetidos de vómitos (Abramowitz et al., 2017; Jennings y Mahdy, 2022; Kruchko et al., 2020; Yeh et al., 2018).

Entre las complicaciones fetales mayormente identificadas, deben referirse las siguientes: riesgo 4 veces mayor de parto prematuro y un riesgo 3 veces mayor de retraso en el desarrollo neurológico en los niños (Fejzo et al., 2017), crecimiento fetal deficiente (24), mortalidad fetal y neonatal (Sari et al., 2022), pequeños efectos cardiometabólicos y de desarrollo neurológico a largo plazo (Dean et al., 2018), preeclampsia (Austin et al., 2019), retraso del sistema nervioso y trastorno del espectro autista en la descendencia (Yan et al., 2020). Otra asociación positiva descrita entre la HG y resultados negativos fetales es una mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos, principalmente ansiedad, depresión y trastorno bipolar, en adultos que estuvieron expuestos a la HG mientras estaban en el útero (London et al., 2017). Sin embargo, no se han publicado otros estudios hasta la fecha en apoyo o disputa de estos datos.

### Técnicas terapéuticas aplicadas

La revisión bibliográfica permitió constatar que son pocos los estudios que examinan el tratamiento de psicoterapia para HG, incluidos ensayos aleatorios (Mitchell-Jones et al., 2017). Sin embargo, existen varios estudios de casos que informan que el apoyo psicológico de la familia y el equipo médico reduce los síntomas de la HG (Dean et al., 2018; Mitchell-Jones et al., 2017)).

Por su parte, entre las terapias farmacológicas identificadas hay que destacar el uso de antihistamínicos (antagonistas H1), incluida la doxilamina utilizada en combinación con piridoxina, meclizina, dimenhidrinato y difenhidramina; ninguno de los cuales se asocian a malformaciones fetales (Jennings y Mahdy, 2022; Tayfur et al., 2017). En el caso del ondansetrón, un antagonista de la serotonina que actúa en el receptor 5-HT<sub>3</sub>, es el fármaco prescrito con mayor frecuencia para el tratamiento de la náusea y el vómito durante el embarazo y su uso está aumentando rápidamente. Resulta efectivo para reducir las náuseas y vómitos durante el embarazo, y significativamente más efectivo que el tratamiento combinado con piridoxina y doxilamina para reducir las náuseas y los vómitos. Sin embargo, sus efectos secundarios incluyen dolor de cabeza, fatiga, estreñimiento y, en raras ocasiones, síndrome serotoninérgico (Abramowitz et al., 2017; Jennings y Mahdy, 2022; Ostfeld et al., 2020).

También se pudo identificar que los antagonistas de la dopamina, como la metoclopramida, la prometazina y el droperidol, se han utilizado para tratar la HG (Abramowitz et al., 2017; Jennings y Mahdy, 2022). Por ejemplo, la metoclopramida es más eficaz para reducir las náuseas y vómitos que otros antagonistas de la dopamina (Abramowitz et al., 2017; Jennings y Mahdy, 2022). Opciones terapéuticas para casos refractarios incluyen la clonidina transdérmica

para reducir los síntomas en mujeres que no pueden tolerar las terapias orales (Yeh et al., 2018).

En el caso de aquellas mujeres que no responden a ninguno de los tratamientos previos y que continúan perdiendo peso, resulta recomendable que reciban apoyo con nutrición enteral o parenteral además de cualquier medicamento que proporcione una mejoría en los síntomas (Meinich y Trovich, 2020). Algunas mujeres rechazan los tratamientos farmacológicos debido a la preocupación por el riesgo de defectos congénitos asociados con los medicamentos que se toman durante el embarazo temprano (Abramowitz et al., 2017). En el caso del fármaco antidepresivo mirtazapina, se usa para tratar a pacientes que reciben tratamiento contra el cáncer con un inicio rápido de la eficacia para las náuseas (día 1) y el sueño (dentro de los primeros 5 días). Su perfil farmacológico de acciones es similar a otros medicamentos utilizados para tratar HG (Abramowitz et al., 2017; Ostfeld et al., 2020).

### CONCLUSIONES

Se conocieron los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de la HG. En primer lugar, se constató que la HG es común en madres jóvenes. A su vez, se encontró asociación entre el nivel socioeconómico bajo y la HG. Los factores dietéticos son comunes en los asiáticos, que en su mayoría son intolerantes a la lactosa. El embarazo molar, los embarazos múltiples, el feto con síndrome de Down y la gravidez primaria son factores obstétricos comunes de HG. Por su parte, los trastornos del estado de ánimo y la ansiedad están asociados con la enfermedad, pero aún no se ha establecido una relación causal. Especialmente, la infección por *H. pylori* se encuentra entre los factores de riesgo comunes. Una fuerte historia familiar positiva de HG en pacientes destaca la predisposición genética de esos pacientes.

La revisión de los métodos de diagnóstico de la HG referidos en la literatura científica permite concluir que hasta el día de hoy no se ha adoptado un sistema universal para clasificar la enfermedad. Esto conlleva a que los profesionales de la salud no dispongan de una guía sistemática, coherente y aceptada por toda la comunidad científica, para la determinación de la presencia de HG entre las mujeres embarazadas o en periodo de gestación. Frente a esta situación, resulta recomendable proponer estudios que establezcan la mayor o menor idoneidad de los distintos métodos.

Respecto a las complicaciones potencialmente mortales, estas son extremadamente raras en la HG. Las complicaciones graves más frecuentes son encefalopatía de Wernicke, desequilibrio electrolítico y deficiencia de vitamina K. La baja tasa de mortalidad de los pacientes con HG durante los años recientes se explica por la alta eficiencia de la terapia moderna, donde las pautas actuales pueden abordar el manejo preciso de cada complicación.

A partir de la descripción de las técnicas terapéuticas actuales que se aplican en la HG, puede concluirse que existe poca evidencia para respaldar la superioridad de una intervención sobre otra en el tratamiento de la HG; de ahí que, resulta ineludible un estudio que compare los perfiles de efectos secundarios, la seguridad, los costos económicos y los beneficios de los tratamientos para informar la selección. Se debe llevar a cabo evaluaciones comparativas de los

tratamientos actuales y la expansión de las terapias para la HG grave o refractaria, que se ha asociado con solicitudes de interrupción de embarazos deseados.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abramowitz, A., Miller, E. y Wisner, K. L. (2017). Treatment options for hyperemesis gravidarum. *Archives of Women's Mental Health*, 20(3), 363-372.
- Abramowitz, A., Miller, E. y Wisner, K. L. (2017). Treatment options for hyperemesis gravidarum. *Archives of Women's Mental Health*, 20(3), 363-372.
- Ahmed, A., Shaheen, A., Wafa, Y., El-Omda, F. (2021). Effect of high levels of human chorionic gonadotropin and estradiol on degree of hyperemesis gravidarum. *Al-Azhar International Medical Journal*, 2(7), 17-23.
- Asmat, A., Yasin, I., Hamid, I. y Nawaz, R. (2020). *Is Prednisolone Useful in Treatment of Hyperemesis Gravidarum?* Cureus. <https://www.cureus.com/articles/37944-is-prednisolone-useful-in-treatment-of-hyperemesis-gravidarum>
- Austin, K., Wilson, K. y Saha, S. (2019). Hyperemesis Gravidarum. *Nutrition in Clinical Practice*, 34(2), 226-241.
- Austin, K., Wilson, K. y Saha, S. (2019). Hyperemesis Gravidarum. *Nutrition in Clinical Practice*, 34(2), 226-241.
- Beyazit, F., Öztürk, H., Pek, E. y Abdülkerim, P. (2017). Evaluation of the hematologic system as a marker of subclinical inflammation in hyperemesis gravidarum: a case-control study. *Ginekologia Polska*, 88(6), 315-319.
- Dean, C., Bruin, C. M., O'Hara, M. E., Roseboom, T., Leeflang, M., Spijker, R. (2019). The chance of recurrence of hyperemesis gravidarum: A systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X*, 5, 100-105.
- Dean, C., Shemar, M., Ostrowski, G. y Painter, R. (2018). Management of severe pregnancy sickness and hyperemesis gravidarum. *BMJ*, k5000.
- Fejzo, M., Myhre, R., Colodro, L., MacGibbon, K.; Sinsheimer, J. S., Reddy, M. (2017). Genetic analysis of hyperemesis gravidarum reveals association with intracellular calcium release channel (RYR2). *Molecular and Cellular Endocrinology*, 439, 308-316.
- Fossum, S., Vikanes, Å., Naess, Ø., Vos, L., Grotmol, T. y Halvorsen, S. (2017). Hyperemesis gravidarum and long-term mortality: a population-based cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 124(7), 1080-1087.
- Franken, S., García, A. y Valenzuela, L. (2021). Manejo de la hiperémesis gravídica según gravedad clínica. *Revista Médica Sinergia*, 6(7), e693.
- Groleau, D., Benady, J., Panaitoiu, A. y Jimenez, V. (2019). Hyperemesis Gravidarum in the context of migration: when the absence of cultural meaning gives rise to "blaming the victim". *BMC Pregnancy and Childbirth*, 19, 197-205.
- Grooten, I. J., Koot, M., van der Post, J., Bais, J., Ris-Stalpers, C., Naaktgeboren, C. (2017). Early enteral tube feeding in optimizing treatment of hyperemesis gravidarum: the Maternal and Offspring outcomes after Treatment of HyperEmesis by Refeeding (MOTHER) randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, ajcn158931.
- Guttuso, T., Messing, S., Tu, X., Mullin, P., Shepherd, R., Strittmatter, C., ... et al. (2021). Effect of gabapentin on hyperemesis gravidarum: a double-blind, randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*, 3(1), 100273.
- Jennings, L. y Mahdy, H. (2021). *Hyperemesis Gravidarum. StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532917/>
- Jennings, L. y Mahdy, H. (2022). *Hyperemesis Gravidarum. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532917/>
- Kjeldgaard, H., Eberhard-Gran, M., Benth, J. y Vikanes, Å. (2017). Hyperemesis gravidarum and the risk of emotional distress during and after pregnancy. *Archives of Women's Mental Health*, 20(6), 747-756.21.
- Kjeldgaard, H., Eberhard-Gran, M., Benth, J. Š., Nordeng, H. y Vikanes, Å. (2017). History of depression and risk of hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study. *Archives of Women's Mental Health*, 20(3), 397-404.
- Koot, M., Grooten, I., Post, J., Bais, J., Ris-Stalpers, C. y Naaktgeboren, C. (2020). Ketouria is not associated with hyperemesis gravidarum disease severity. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 254, 315-320.
- Koot, M., Grooten, I., Sebert, S., Koiranen, M., Järvelin y M., Kajantie, E. (2017). Hyperemesis gravidarum and cardiometabolic risk factors in adolescents: a follow-up of the Northern Finland Birth Cohort 1986. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 124(7), 1107-1114.
- Kruchko, D., Shah, N., Broy, C. y Silas, D. (2020). Percutaneous Endoscopic Jejunostomy Tube Placement for Treatment of Severe Hyperemesis Gravidarum in Pregnancy. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 8, 232470962097595.
- Liu, C., Zhao, G., Qiao, D., Wang, L., He, Y. y Zhao, M. (2022). Emerging Progress in Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum: Challenges and Opportunities. *Frontiers in Medicine*, 8, 809270.
- London, V., Grube, S., Sherer, D. M., & Abulafia, O. (2017). Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology*, 100(3-4), 161-171.
- Lu, H., Zheng, C., Zhong, Y., Cheng, L. y Zhou, Y. (2021). Effectiveness of Acupuncture in the Treatment of Hyperemesis Gravidarum: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-14.
- Meinich, T. y Trovik, J. (2020). Early maternal weight gain as a risk factor for SGA in pregnancies with hyperemesis gravidarum: a 15-year hospital cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1), 255-262.
- Mitchell-Jones, N., Gallos, I., Farren, J., Tobias, A., Bottomley, C. y Bourne, T. (2017). Psychological morbidity associated with hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 124(1), 20-30.
- Nurmi, M., Rautava, P., Gissler, M., Vahlberg, T. y Polo-Kantola, P. (2020). Incidence and risk factors of hyperemesis gravidarum: A national register-based study in Finland, 2005-2017. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 99(8), 1003-1013.
- Ostenfeld, A., Petersen, T., Futtrup, T., Andersen, J., Jensen, A. y Westergaard, H. (2020). Validating the effect of Ondansetron and Mirtazapine in Treating hyperemesis gravidarum (VOMIT): protocol for a randomised placebo-controlled trial. *BMJ Open*, 10(3), e034712.
- Popa, S., Barsan, M., Caziuc, A., Pop, C., Muresan, L. y Popa, L. (2021). Life-threatening complications of hyperemesis gravidarum. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 21(6), 642-650.
- Sari, N., Ede, H., Engin-Ustun, Y., Göçmen, A. y Çağlayan, E. (2017). Hyperemesis gravidarum is associated with increased maternal serum ischemia-modified albumin. *Journal of Perinatal Medicine*, 45(4). <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2015-0421/html>
- Senturk, M., Yıldız, G., Yıldız, P., Yorguner, N. y Çakmak, Y. (2017). The relationship between hyperemesis gravidarum and maternal psychiatric well-being during and after pregnancy:

- controlled study. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30(11), 1314-1319.
- Sridharan, K. y Sivaramakrishnan, G. (2018). Interventions for treating hyperemesis gravidarum: a network meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1-7.
- Tayfur, C., Burcu, D., Gulden, O., Betul, D., Tugberk, G. y Onur, O. (2017). Association between platelet to lymphocyte ratio, plateletcrit and the presence and severity of hyperemesis gravidarum: PLR and PCT in hyperemesis gravidarum. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 43(3), 498-504.
- Tian, R., MacGibbon, K., Martin, B., Mullin, P. y Fejzo, M. (2017). Analysis of pre- and post-pregnancy issues in women with hyperemesis gravidarum. *Autonomic Neuroscience*, 202, 73-78.
- Topal Ahmetoğlu, Y., Altay, M. M., Akdağ Çırık, D., Tohma, Y., Çolak, E. y Çoşkun, B. (2017). Depression and anxiety disorder in hyperemesis gravidarum: A prospective case-control study. *Journal of the Turkish Society of Obstetrics and Gynecology*, 214-219.
- van Vliet, R., Bink, M., Polman, J., Suntharan, A., Grooten, I. y Zwolsman (2018). Patient Preferences and Experiences in Hyperemesis Gravidarum Treatment: A Qualitative Study. *Journal of Pregnancy*, 5378502.
- Yan, R., Zhan, J., Liu, G., Li, C., Cai, P. y Chen, Y. (2020). A comparison of the efficacy and safety of traditional Chinese medicine external treatment for hyperemesis gravidarum: A protocol for systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 99(45), e23019.
- Yeh, C., Tsui, K. y Wang, P. (2018). Hyperemesis gravidarum. *Journal of the Chinese Medical Association*, 81(9), 755-756.
- Žigrai, M., Smetanová, V., Gmitterová, K., Klepancová, P. y Vyskočil, M. (2020). Wernicke encephalopathy—a rare complication of hyperemesis gravidarum. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(4), 663-665.