

Hiperemesis gravídica

Drs. *Claudia Silva**, *Gustavo Pagés***

*Centro Médico Paso Real. Charallave. Estado Miranda. ** Unidad de Reproducción Humana, Clínica "El Avila", Caracas.

INTRODUCCIÓN

Las náuseas y vómitos son síntomas muy comunes en la embarazada, que afectan a más del 50 % de las mujeres con gestaciones simples normales (1,2), aparecen alrededor de las 5 semanas y se resuelven antes de las 20. Son más frecuentes en las mañanas, precipitados por olores fuertes y se cree que tienen relación con factores emocionales, alteraciones hormonales y como respuesta al curso normal del embarazo (1,3).

Cuando este cuadro evoluciona con náuseas y vómitos severos, que producen deshidratación, pérdida de peso mayor del 5 %, cetonuria y desequilibrio metabólico y electrolítico, se denomina hiperemesis gravídica (HG) (4-6).

La HG ocurre en el 0,3 % al 2 % de todos los embarazos y en el Cuadro 1 se señalan los factores de riesgo que aumentan su incidencia (1,6-12).

Etiología

A pesar de ser una entidad conocida desde hace mucho tiempo, su patogénesis sigue siendo incierta por lo que se han enunciado muchas teorías, como las que se señalan a continuación.

- a. Factores inmunológicos. Recientemente, se ha descrito la HG como un evento en el que hay una alteración de la inmunidad celular, manifestada por el aumento de la concentración y actividad de la adenosina cuando se compara con mujeres embarazadas que no presentan esta patología. Este aumento de la concentración y actividad de la adenosina está mediada por una sobreestimulación de nervios simpáticos, con elevada producción de factor de necrosis tumoral alfa, interleukina 6 y norepinefrina (13,14).

Cuadro 1

Factores de riesgo para hiperemesis gravídica

Antecedente de hiperemesis gravídica en embarazos anteriores
Nuliparidad
Estilo de vida industrializado
Corta estatura
Edades extremas
Obesidad
Embarazo gemelar
Embarazo molar
Intolerancia a los anticonceptivos
Enfermedad vesicular
Hepatitis
Cuerpo lúteo del lado derecho

Fuente: Livingston E, Hammond C. Hyperemesis gravidarum: is it a disease? Postgrad Obstet Gynecol 1992.

Otros hallazgos que señalan una aceleración del sistema inmunológico son la mayor activación de células asesinas y células T citotóxicas en la sangre y la decidua cuando se comparan con mujeres embarazadas sanas; y el aumento en la concentración de ADN fetal de células libres en plasma materno, que está también aumentado en embarazadas que presentan trabajo de parto pretérmino, preeclampsia, acretismo placentario y trisomía fetal 21 (15). A pesar de que inicialmente se pensó que la serotonina podría estar involucrada en este proceso, estudios que miden sus metabolitos en orina no han

demostrado incremento de los mismos (16).

b. Factores psicológicos. La HG se ha asociado con alteraciones psicológicas desde hace más de un siglo, como se manifiesta por la muerte de la famosa escritora inglesa Charlotte Brontë (1816-1855), que en un principio se creyó se debía a una tuberculosis avanzada, pero que evaluaciones posteriores llevaron a la conclusión que la verdadera causa de la muerte fue una hiperemesis gravídica secundaria a la neurosis y al rechazo de su embarazo y su feminidad (17). Entre 1890 y 1950 se le atribuía como la principal causa de los vómitos el rechazo al embarazo bien sea de forma consciente o inconsciente (7,18).

En la actualidad se ha señalado que las mujeres que presentan esta enfermedad tienen con mayor frecuencia un aumento de ansiedad, estrés y tensión emocional, así como también dependencia, inmadurez, histeria y depresión (19,20). Sin embargo, no se debe atribuir siempre como primera causa los factores psicológicos porque puede existir una causa orgánica que explique la sintomatología y que no sea descartada (21).

c. Gonadotropina coriónica humana. La asociación entre los niveles séricos de gonadotropina coriónica humana (HCG) y la aparición o desarrollo de la HG es controversial. Por un lado existen evidencias que están a favor como las siguientes (4,22,23):

- El aumento de la incidencia de HG en mujeres con embarazos molares y gemelares, en los que los niveles de HCG son más elevados que en las mujeres con embarazos simples.
- La curva de aparición, pico de incidencia y resolución de los vómitos coincide con la curva de concentración de HCG en la gestación.
- La elevada concentración de estradiol en estas pacientes se puede atribuir a los efectos de la HCG en la esteroidogénesis.

Sin embargo, otros estudios, no han demostrado una relación consistente entre hiperemesis y niveles de HCG. Además, no hay datos experimentales que determinen la influencia de la HCG en la zona quimiorreceptora de disparo del centro del vómito o su relación con los vómitos en el coriocarcinoma, en el cual los niveles séricos de HCG son muy elevados (24-26).

d. Hormonas esteroideas sexuales. Los altos niveles de estrógeno y progesterona del embarazo se han

involucrado como probable causa de HG. Entre los posibles hechos que avalan esta teoría se encuentran los siguientes (1, 9-11):

- Los vómitos ocasionados por la administración de estrógenos exógenos en hemorragias disfuncionales y por los anticonceptivos orales.
- La asociación de vómitos con enfermedad vesicular por intolerancia a hormonas esteroideas.
- Los vómitos en caso de cuerpo lúteo derecho por mayor drenaje venoso directo de hormonas al sistema portal hepático.
- Las mujeres fumadoras que presentan alteración del metabolismo con formación de catecolestrógenos inactivos, tienen una menor incidencia de hiperemesis.

La desaparición de los vómitos en el segundo trimestre se debe a que el organismo se acostumbra a esa elevación de estrógenos y progesterona, fenómeno similar al observado después de varios meses de terapia anticonceptiva oral. Se ha señalado que el factor inductor de los vómitos no es el nivel de estrógeno propiamente, sino la cantidad de hormona unida a globulina sexual (26).

e. Hipertiroidismo transitorio de la hiperemesis gravídica.

El hipertiroidismo transitorio durante el embarazo es una entidad autolimitada que se presenta con mayor frecuencia en mujeres de baja estatura, que tienen antecedentes de hiperemesis gravídica y cuyo diagnóstico se hace con base en los siguientes cuatro criterios (27):

1. Pruebas de función tiroidea anormales, con supresión de TSH, tiroxina libre (T_4) aumentada y, con menor frecuencia, triyodotironina (T_3) también elevada.
2. Ausencia de hipertiroidismo y de signos hipermetabólicos antes de la concepción, lo que la diferencia de la enfermedad de Graves de primera aparición en el embarazo.
3. Ausencia de signos físicos de hipertiroidismo.
4. Títulos de anticuerpos antimicrosomales antitiroideos y de anticuerpos contra receptores de TSH negativos.

La primera vez que se señala una relación entre hipertiroidismo bioquímico e HG en mujeres con embarazos simples fue en 1982 y la posible etiología de esta asociación está en la homología estructural de las moléculas de HCG y de hormona

tiroestimulante (TSH), que explica la reactividad cruzada de la HCG con los receptores de TSH (28). Sin embargo, no se ha dilucidado si la intensidad de las náuseas y vómitos se correlaciona con la mayor concentración de HCG (23,29,30) o con el alto grado de bioactividad tirotrópica de la misma, en especial la estructura asialo de la HCG (31,32).

No se ha aclarado si el hipertiroidismo en sí ocasiona los vómitos, porque pueden persistir después de resuelto el hipertiroidismo transitorio y se han descrito vómitos intensos en pacientes hipotiroideas, por lo cual no se justifica la terapéutica antitiroidea (33-36).

- f. *Helicobacter pylori*. La infección por esta bacteria se localiza en la superficie del epitelio gástrico y representa una de las causas más frecuentes de gastritis y úlcera péptica. La determinación sérica de anticuerpos IgA e IgG contra *Helicobacter pylori* ha sido de utilidad para establecer el diagnóstico de la infección como posible causa de la HG, debido a su inocuidad, buena sensibilidad, a que se ha señalado una prevalencia mayor del 80 % en mujeres con HG y a la mejoría de los vómitos con la administración de eritromicina oral en estas pacientes (37-41). Sin embargo, todavía persiste la duda si la infección sola puede ocasionar el aumento de los vómitos en las mujeres embarazadas o actúa como un cofactor para el desarrollo de la misma.
- g. Insuficiencia adrenocortical relativa secundaria a deficiencia de ACTH. Una vieja hipótesis, que ha cobrado auge (42), es que la HG es resultado de una insuficiencia adrenocortical temporal, con síntomas similares al síndrome de Addison, por una incapacidad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal para responder a las elevadas demandas de producción de hormonas esteroideas en el embarazo temprano (43).
- h. Otras. Se han estudiado también factores alérgicos y actividad eléctrica anormal del estómago, pero no han sido concluyentes (19,44,45).

Diagnóstico y valoración

La hiperemesis gravídica se debe considerar como diagnóstico después de excluir una serie de patologías que pueden asociarse a vómito y embarazo. Entre estas alteraciones se encuentran las siguientes:

- Gastrointestinales: gastroenteritis viral, apendicitis, enfermedad vesicular, hepatitis,

preeclampsia, hígado graso agudo, pancreatitis, hernia hiatal, enfermedad ulcerosa péptica.

- Metabólicas: cetoacidosis diabética, gastroparesia diabética, tirotoxicosis.
- Renales: cistitis, pielonefritis, urolitiasis, uremia.
- Psiquiátricas: desórdenes de la alimentación.

La sintomatología generalmente se inicia en las primeras semanas de embarazo y con frecuencia mejora después del primer trimestre, por tanto si el inicio de las náuseas y vómitos antecede el embarazo o aparecen después de las 20 semanas de gestación, se debe considerar seriamente otro diagnóstico.

A toda paciente con sospecha de HG, además de una adecuada evaluación clínica, se le deben realizar exámenes paraclínicos como los siguientes:

- Laboratorio general, que incluye hematología completa, química, electrolitos y examen de orina. Exámenes especiales como pruebas de funcionalismo hepático, renal y tiroideo, amilasa, proteínas totales y fraccionadas, urocultivo, gases arteriales y serología para *Helicobacter pylori*; que se realizan de acuerdo a la clínica y severidad de la enfermedad. En el Cuadro 2 se señalan las posibles alteraciones bioquímicas en pacientes con hiperemesis (29,34). Estas pacientes también pueden presentar urea sérica disminuida, hematócrito elevado, alcalosis metabólica, cetonuria, peso específico urinario elevado (30), cobre sérico disminuido, zinc plasmático aumentado (46).
- Ecografía, que debe incluir un examen pélvico en busca de embarazo molar o gemelar; y una evaluación de las vías biliares, para descartar estasis de las mismas.

Manejo y tratamiento

Los objetivos del manejo de la paciente con HG deben ser reducir las náuseas y vómitos, evitar el desequilibrio hidroelectrolítico y mejorar la nutrición. Sin embargo, el tratamiento específico debe ser individualizado con base en los siguientes criterios:

- Estado general y antecedentes médicos de la mujer embarazada.
- Gravedad de la enfermedad.
- Tolerancia de la paciente a medicamentos, procedimientos o terapias.
- Expectativas para la evolución de la HG.
- Opinión o preferencia de la paciente.

Cuadro 2

Alteraciones de laboratorio en hiperemesis

a) Perfil tiroideo.	
. Índice de T ₄ aumentado	59 %
. Índice de T ₃ aumentado	9 %
. TSH indetectable	30 %
. TSH suprimida	60 %
. T ₄ aumentada y TSH suprimida	66 %
b) Perfil electrolítico	
. Hiponatremia	28 %
. Hipokalemia	15 %
. Hipocloremia	24 %
. Bicarbonato > 26 mEq	15 %
c) Perfil hepático	
. Transaminasas GOT, GPT elevadas	42 %
. Bilirrubina total elevada	21 %
. Amilasa elevada	9 %

Fuente: Goodwin y Hershman. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas 1997.

El manejo puede incluir tratamiento con medidas generales y terapias alternativas o con medicamentos específicos, como se señala a continuación:

1. No farmacológico

- a. Reposo en cama. Cada mujer debe cambiar su conducta de acuerdo a su propio bienestar y evitar agregar estímulos para mejorar su condición, porque cada caso es diferente. La fatiga, tanto física como emocional, incrementa las náuseas matutinas y el solo hecho de permanecer en la cama unos 20 minutos más en la mañana, ingiriendo galletas, alivia considerablemente la sintomatología.
- b. Dieta. Es el primer paso en el manejo de la HG y muchas pacientes no requieren de medicamentos adicionales. Se recomiendan comidas ricas en proteínas y carbohidratos secos, tales como galletas integrales, de harina de trigo y frutas secas, en poca cantidad, varias veces al día, en especial antes de sentir hambre y antes que sobrevengan las náuseas. Un estómago vacío o muy lleno es menos tolerado que un estómago parcialmente lleno (47), porque tanto la acidez gástrica como la hipoglicemia por períodos largos entre comidas, pueden desencadenar náuseas.

Se debe eliminar el consumo de comidas muy condimentadas, fritas o grasosas, así como olores fuertes, humo de cigarrillo o perfumes. También es recomendable la ingesta de mucho líquido de sorbo

a sorbo con pitillo, sobre todo si hay vómitos copiosos. Sin embargo, algunas mujeres se sienten aún más incómodas con la ingesta de líquido, por lo que se les puede recomendar frutas y verduras frescas con elevado contenido de agua como lechuga, melón, cítricos, etc. Se ha señalado el uso de almíbar de fructosa para controlar los vómitos, porque inhibe la peristalsis de la musculatura lisa del tracto gastrointestinal (1,48).

Se recomienda, además, lavarse los dientes con una pasta que no aumente las náuseas, después de cada comida o vómito para mantener la boca fresca, reducir las náuseas y evitar lesiones en encías y dientes.

- c. Infusiones naturales, jengibre. Se han recomendado una gran variedad de hierbas en forma de infusiones, como la menta, la frambuesa, la hierbabuena, el hinojo, el anís y el jengibre. Este último es el más estudiado por sus propiedades aromáticas, carminativas y absorbentes, que permiten reducir las náuseas y el número de vómitos. Las dosis a usar son cápsulas de raíces pulverizadas de *Zingiber officinale*, de 250 mg por vía oral cuatro veces al día (1 g diario) por 4 días, se omite 2 días y se puede repetir el esquema de acuerdo a la mejoría de la sintomatología (5). Actualmente también se encuentra disponible, en Estados Unidos, en forma de goma de mascar. Se ha señalado, que los gingeroles extraídos de la raíz del jengibre inhiben *in vitro* el antígeno del *Helicobacter pylori*, por lo cual también puede beneficiar a las pacientes que presentan esta infección (49). No se han señalado casos de malformaciones congénitas ni efectos secundarios (27).
- d. Acupresión y acupuntura. El efecto antiemético del punto Pc6, que se localiza en el antebrazo cerca de la muñeca, con el uso de brazaletes y acupuntura se ha evaluado en varios estudios. Con la acupuntura se ha señalado disminución de las náuseas y menor uso de antieméticos; sin embargo estos efectos no se han logrado cuando se realiza la acupresión (27,50).
- e. Psicoterapia, hipnosis. Debido al componente psicossomático descrito desde hace años en la etiología de la HG, se han usado tratamientos alternativos, que no impliquen riesgo para la madre y el feto, entre estos se encuentran la psicoterapia, la hipnosis, el control de estímulos, el procesamiento de imágenes y las técnicas de relajación (20,51,52).

HIPEREMESIS GRAVÍDICA

2. Farmacológico. Cerca del 10 % de las pacientes no responde a las medidas antes mencionadas y requerirán de terapia con los siguientes agentes farmacológicos:
 - a. Hidratación y electrolitos. En pacientes con cetonuria y deshidratación, la sola administración de fluidos y electrolitos puede mejorar el cuadro de náuseas y vómitos. Si la vía oral no es tolerable, se debe considerar la vía intravenosa; que puede ser de forma ambulatoria en la mayoría de las pacientes, pero en un 2 % de los casos requerirá de hospitalización. Se indica dieta absoluta las primeras 24 horas, con una hidratación acorde a las pérdidas (3 000 a 4 500 mL/24 horas), alternando soluciones electrolíticas, como fisiológica o Ringer lactato con glucosadas; así como reposición de electrolitos séricos, según los resultados que se obtengan en los exámenes de laboratorio. Luego se inicia progresivamente la vía oral con una dieta como la descrita con anterioridad y una hidratación de mantenimiento 24 horas adicionales (1,30,53).
 - b. Piridoxina. Una reducción de la concentración de fosfato piridoxal en sangre de embarazadas y mujeres que ingieren anticonceptivos orales ha llevado a usar durante más de 40 años, de manera empírica, la vitamina B6 como tratamiento (54), a dosis de 10 a 25 mg vía oral tres veces al día por 5 días, con una reducción importante de los vómitos los primeros 3 días, pudiéndose repetir según persista la clínica. No se han encontrado efectos teratogénicos (1,48,55).
 - c. Antihistamínicos. Estos medicamentos se usan debido a los efectos inhibitorios de la respuesta del músculo liso gastrointestinal, a la sedación que producen por bloqueo de los receptores H1 (56), a que no existe evidencia de malformaciones fetales con su uso y a los pocos efectos secundarios (1,48). Los más conocidos son los siguientes:
 - * Meclizina. Que se usa en combinación con piridoxina y, a pesar de que se han descrito alteraciones en animales, no hay evidencia de ello en humanos (1). La dosis es de 25 mg diarios, que puede ser por vía oral, en forma de tabletas o jarabe, o parenteral, por vía intramuscular.
 - * Dimenhidrinato. Es un fármaco antihistamínico, anticolinérgico, antivertiginoso y antiemético activo por vía oral y parenteral. La dosis es 50 a 100 mg cada 4 horas sin exceder los 300 mg/día. En conjunto con meclizina son los antihistamínicos más usados en hiperemesis.
 - d. Antieméticos. A pesar de que son medicamentos específicos para prevenir las náuseas, su uso se reserva para los casos en que los vómitos son tan severos y persistentes que pueden representar un riesgo potencial tanto para la madre como para el feto. Los más usados son los siguientes:
 - * Difenhidramina. Es un medicamento usado ampliamente en el tratamiento de estados alérgicos que producen prurito. Su uso a la dosis de 25 mg, vía oral, cada 6 horas, se basa en estudios que señalan una disminución de los síntomas y los días de hospitalización en pacientes con HG (57).
 - * Otros: Se han usado otros fármacos antihistamínicos como la clorfeniramina, por vía oral a la dosis de 8 a 12 mg/día, en grageas de acción prolongada; y la doxilamina, por vía oral a la dosis de 25 mg al acostarse o 12,5 mg dos veces al día (48). Sin embargo, se necesitan más estudios para que se recomiende como terapia de primera elección.
 - e. Bloqueadores H₂. Estos medicamentos no tienen una acción directa sobre los centros que producen náuseas o vómitos; sin embargo, su uso en mujeres embarazadas con HG permite reducir la secreción gástrica ácida, con lo que se logra mejorar la sintomatología (1,43). Los más usados son la ranitidina a la dosis de 150 mg cada 12 horas o 300 mg, al acostarse, vía oral o intramuscular, que es la que tiene menos efectos colaterales; y la Metoclopramida. Actúa como antagonista central de los receptores de dopamina y de forma periférica aumentando la acción de la acetilcolina en las sinapsis muscarínicas, estimulando el vaciado gástrico. La dosis es 10 mg, por vía oral, intramuscular o endovenosa, antes de cada comida; sin embargo, sus efectos distónicos o extrapiramidales adversos pueden limitar su uso.
 - * Ondansetron. Es un antagonista de los receptores de serotonina (5-hidroxitriptamina), usado por primera vez en 1992. Como la serotonina no se ha visto implicada en la patogénesis de la HG (16), se ha reservado su uso para casos severos (58), con efectividad similar a la prometazina (59). La dosis en pacientes hospitalizadas es de 8 a 10 mg por vía endovenosa cada 8 horas las primeras 24 horas, luego se pasa a la vía oral cada 12 horas. Los efectos adversos más frecuentes son cefalea y sedación. No se han descrito efectos teratogénicos en ningún trimestre del embarazo (48,58,60,61).

cimetidina, a la dosis de 200 mg, vía oral, cada 6 horas; usada con menos frecuencia porque puede presentar efectos adversos como cefalea, mareos, malestar general, mialgias, prurito, diarrea y pérdida de la libido (56).

f. Fenotiazinas. Ejercen su acción como antagonistas de la dopamina en la zona quimiorreceptora de disparo del vómito. Se deben administrar bajo supervisión estricta porque producen somnolencia, hipotensión ortostática, congestión nasal, sequedad bucal, reacciones cutáneas y síntomas extrapiramidales como trismo, rigidez y temblor en reposo. Su uso está limitado a pacientes que no responden a otro tratamiento y muchas veces requieren de hospitalización para su vigilancia. Potencian los efectos de otras drogas y del alcohol. Los más usados son la prometazina, que es la más segura y efectiva de las fenotiazinas en el tratamiento de HG y la dosis es de 12,5 a 25 mg, vía oral o intramuscular, cada 4 a 6 horas (59,62); y la clorpromazina, a la dosis de 10 a 25 mg cada 4 a 6 horas, por vía oral o rectal. Se considera inocuo para el feto, pero se han señalado efectos secundarios extrapiramidales y somnolencia (20,62,63).

g. Esteroides. El uso de esteroides en hiperemesis fue introducido, en 1953 (64), basado en la teoría de que existe una incapacidad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal para responder a las elevadas demandas de producción de hormonas esteroideas en el embarazo temprano. A pesar de que este tratamiento fue desechado, por los efectos secundarios de los esteroides; se retomó recientemente como alternativa terapéutica, en mujeres con HG refractaria a otros tratamientos, con buenos resultados (43,65-67), y tomando como criterio de severidad del cuadro la pérdida de peso materna mayor del 5 % al peso previo al embarazo (68). Los esteroides más usados son los siguientes:

* Metilprednisolona. Se considera de elección en mujeres con hiperemesis rebelde, debido a que la prednisolona, que es la forma bioquímicamente activa de la prednisona, se metaboliza en la placenta, con paso lento a través de la misma, por lo que el feto recibe aproximadamente el 10 % de la droga circulante en la madre (65). Además, la metilprednisolona tiene mayor potencia antiinflamatoria y menor retención de sodio que la prednisolona (66). El efecto antiemético, en casos severos es dramático, porque el 94 % responde dentro de los primeros 3 días (66,67,69).

Las dosis recomendadas son 48 mg diarios (16 mg tres veces al día) por vía oral por 3 días (43), luego se disminuye gradualmente hasta 5 mg diarios (70) y se mantiene hasta por dos semanas. No se han descrito efectos adversos sobre el feto, peso al nacer, ni puntuación Apgar (43,65-69).

* Hidrocortisona. Se recomienda su uso en pacientes hospitalizadas que no responden a hidratación y antieméticos. Se administra 100 mg vía intravenosa cada 12 horas, siendo una primera dosis, en muchas ocasiones, suficiente para lograr la remisión total de los vómitos (43). Su paso a través de la placenta es rápido, pero se inactiva por las enzimas fetales (65). Luego se continúa con el esquema de metilprednisolona por vía oral, antes descrito.

h. Nutrición enteral o parenteral. Cuando los fluidos intravenosos y la medicación no mejoran el cuadro, hay alto riesgo de desarrollar malnutrición y efectos adversos sobre el feto, por lo que el soporte nutricional es lo más importante en estas pacientes. Se puede recurrir a sondas nasointerales, porque se sabe que en mujeres con HG, el intestino distal al estómago es funcional (1). También se ha usado la sonda nasoyeyunal, colocada con gastroscopio hasta por 40 días, observando adecuado aumento de peso materno. No tiene mayores efectos sobre la madre y el feto y es más económica que la nutrición parenteral. La desventaja es que puede necesitar cambios frecuentes cuando se obstruye por el vómito (1,71). Otra alternativa es la gastrostomía percutánea endoscópica en pacientes que no toleran las sondas orales (72).

La nutrición parenteral total también ha sido descrita, pero la inadecuada alimentación fetal, el depósito de grasa en la placenta y las complicaciones metabólicas e infecciosas de la vía (73) han hecho de ésta la última opción de tratamiento.

Pronóstico y complicaciones

a. Sobre la madre. La HG es una afección autolimitada y con buen pronóstico, que con adecuadas medidas remite espontáneamente alrededor de la semana 20. Suele recurrir en embarazos posteriores y no hay asociación con preeclampsia o parto pretérmino (24). Se han descrito casos de encefalopatía de Wernicke por deficiencia de vitamina B1 (tiamina), con nistagmus, cefalea, ataxia y alteraciones de conciencia. Se diagnostica cuando la paciente

presenta niveles de piruvato sérico elevado que mejoran con la administración de glucosa. Se recomienda la profilaxis con 100 mg diarios de tiamina vía oral o intravenosa con soluciones glucosadas (74-76). Otras complicaciones son la mielinosis pontina cerebral por hiponatremia severa, la cual es mortal (43,75); coagulopatía por deficiencia de vitamina K (77), vasoespasmos de arterias cerebrales (78), neumomediastino espontáneo (79), ruptura esofágica y muerte (1,17,30,43,80-82).

- b. Sobre el feto. En casos de pacientes con una pérdida de peso mayor al 5 % al peso previo y malnutrición por tiempo prolongado, se ha señalado aumento en el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer (83). Algunos autores señalan malformaciones esqueléticas y del sistema nervioso central (26,83), y otros no encuentran teratogenicidad relacionada con hiperemesis, ni cambios en la puntuación Apgar al nacer, ni en la tasa de aborto y de mortalidad perinatal con respecto a la población general (1,8,47,83,84).

Prevención

En pacientes con antecedentes de HG en embarazos anteriores ha resultado beneficioso la administración de multivitamínicos orales antes de la concepción y de antieméticos las primeras semanas de embarazo, previo al inicio de los síntomas, con lo que se disminuyen las formas graves y se evita la aparición de la HG en la mayoría de las mujeres (85,86).

REFERENCIAS

- Livingston E, Hammond C. Hyperemesis gravidarum: Is it a disease? *Postgrad Obstet Gynecol.* 1992;12:1-6.
- Gadsby R, Barnie-Adhead A, Jagget C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract.* 1993;43:245-248.
- Erick M. Nausea and vomiting in pregnancy. *ACOG Clinical Review.* 1997;2:1-15.
- Fairweather D. Nausea and vomiting during pregnancy. *Obstet Gynecol Ann.* 1968;7:91-105.
- Fischer-Rasmussen W, Kjaer S, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1990;38:19-24.
- Broussard C, Richter J. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 1998;27:123-151.
- Fairweather D, Loraine J. Nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1968;102:135-175.
- Klebanoff M, Koslowe P, Kaslow R, Rhoads G. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1985;66:612-616.
- Samsoie G, Crona N, Erik L, Jarnfelt-Samsoie A. Does position and size of corpus luteum have any effect on nausea in pregnancy? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1986;65:427-429.
- Baron J, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:502-514.
- Thorp J, Watson W, Katz V. Effect of corpus luteum position on hyperemesis gravidarum. A case report. *J Reprod Med.* 1991;36:761-762.
- Hsu C, Witter F. Fetal sex and severe hyperemesis gravidarum. *Int J Gynecol Obstet.* 1993;40:63-67.
- Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Araki T. Plasma adenosine concentrations increase in women with hyperemesis gravidarum. *Clin Chim Acta.* 2005;352:75-79.
- Kuscu N, Yildirim Y, Koyuncu F, Var A, Uyanik B. Interleukin-6 levels in hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet.* 2003;269:13-15.
- Sugito Y, Sekizawa A, Farina A, Yukimoto Y, Saito H, Iwasaki M, et al. Relationship between severity of hyperemesis gravidarum and fetal DNA concentration in maternal plasma. *Clin Chem.* 2003;49:1667-1669.
- Borgeat A, Fathi M, Valiton A. Hyperemesis gravidarum, is serotonin implicated? *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176:476-477.
- Weiss G. The death of Charlotte Brontë. *Obstet Gynecol.* 1991;78:705-708.
- León Ponte O. Consideraciones generales acerca de los vómitos graves de la preñez. Tesis doctoral. Lit. Tip. Mercantil: Caracas; 1928.
- Eliakim R, Abulafia O, Sherer D. Hyperemesis gravidarum: A current review. *Am J Perinatol.* 2000;17:207-218.
- Guzmán A, Valarino F. Contribución al estudio de la hiperemesis gravídica en Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1971;31:335-350.
- Rech F, Lojodice S, Indraccolo S. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism in hyperemesis gravidarum. *Minerva Ginecol.* 1998;50:261-264.
- Goodwin T, Hershman J, Cole L. Increased concentration of the free β -subunit of human chorionic gonadotropin in hyperemesis gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994;73:770-772.
- Goodwin T, Montoro M, Mestman J. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75:1333-1337.
- Jarnfelt-Samsoie A, Samsoie G, Velinder G. Nausea and vomiting in pregnancy: A contribution to its epidemiology. *Gynecol Obstet Invest.* 1983;16:221-229.
- Soules M, Hughes C, García J, Livengood C, Prytowsky M, Alexander E. Nausea and vomiting of pregnancy: Role of human chorionic gonadotropin and 17-

- hydroxyprogesterone. *Obstet Gynecol.* 1980;55:696-700.
26. Depue R, Bernstein L, Ross R, Judd H, Henderson B. Hyperemesis gravidarum in relation to estradiol levels, pregnancy outcome and other maternal factors: A seroepidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156:1137-1141.
 27. Philip B. Hyperemesis gravidarum: Literature review. *Wis Med J.* 2003;102:46-51.
 28. Bouillon R, Naesens M, Van Assche F. Thyroid function in patients with hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;143:922-926.
 29. Glinoe D, De Nayer P, Robyn C. Serum levels of intact human chorionic gonadotropin (HCG) and its free α and β subunits, in relation to maternal thyroid stimulation during normal pregnancy. *J Endocrinol Invest.* 1993;16:881-888.
 30. Nelson-Piercy C. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy. When should it be treated and what can be safety taken? *Drug Saf.* 1998;19:155-164.
 31. Kimura M, Amino N, Tamaki H. Gestational thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum: Possible role of HCG with high stimulating activity. *Clin Endocrinol* 1993;38:345-350.
 32. Tsuruta E, Taka H, Tamaki H. Pathogenic role of asialo human chorionic gonadotropin in gestational thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:350-355.
 33. Leylek Ö, Cetin A, Toyaksi M, Erselan T. Hyperthyroidism in hyperemesis gravidarum. *Int J Gynecol Obstet.* 1996;55:33-37.
 34. Goodwin T, Hershman J. Hipertiroidismo en embarazo normal y embarazo patológico. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas.* México: Edit. McGraw Hill Interamericana; 1997;1:31-38.
 35. Goodwin T, Mestman J. Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *Contemporary OB/GYN.* 1996;41:65-78.
 36. Chong W, Johnston C. Unsuspected thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum in asian women. *Postgrad Med J.* 1997;73:234-236.
 37. Frigo P, Lang C, Reisenberger K, Kolbl H, Hirsch A. Hyperemesis gravidarum associated with *Helicobacter pylori* seropositivity. *Obstet Gynecol.* 1998;91:615-617.
 38. Hayakawa S, Nakajima N, Karasaki-Suzuki M, Yoshinaga H, Arakawa Y, Satoh K, et al. Frequent presence of *Helicobacter pylori* genome in saliva of patients with hyperemesis gravidarum. *Am J Perinatol.* 2000;17:243-247.
 39. Cevrioglu A, Altindis M, Yilmazar M, Fenkeci I, Ellidokuz E, Kose S. Efficient and non invasive method for investigating *Helicobacter pylori* in grávida with hyperemesis gravidarum: *Helicobacter pylori* stool antigen test. *J Obstet Gynaecol Res.* 2004;30:136-141.
 40. Xia L, Yang J, Li A, Tang S, Xie Q, Cheng D. Relationship between hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori* seropositivity. *Chin Med J.* 2004;117:301-302.
 41. El Younis C, Abulafia O, Sherer D. Rapid marked response of severe hyperemesis gravidarum to oral erythromycin. *Am J Perinatol.* 1998;15:533-534.
 42. Kemp W. The treatment of early vomiting of pregnancy with suprarenal cortex: Case reports. *Endocrinology.* 1932;16:434-436.
 43. Nelson-Piercy C. Corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101:1013-1015.
 44. Baylis J, Leeds A, Challacombe D. Persistent nausea and food aversions in pregnancy, a possible association with cow's milk allergy in infants. *Clin Allergy.* 1983;13:263-269.
 45. Koch K, Stern R, Vasey M, Botti J, Creasy G, Dwyer A. Gastric dysrhythmias and nausea of pregnancy. *Dig Dis Sci.* 1990;35:961-968.
 46. Dokmeci F, Engin-Uston Y, Uston Y, Kavas G, Kocaturk P. Trace elements status in plasma and erythrocytes in hyperemesis gravidarum. *J Reprod Med.* 2004;49:200-204.
 47. Kousen M. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *Am Family Physician.* 1993;48:1279-1284.
 48. Peleg D, Niebyl J. Prescribing antiemetic therapy during pregnancy. *Contemporary OB/GYN.* 1997;42:164-171.
 49. Mahady G, Pendland S, Yun G, Lu Z, Stoia A. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and the gingerols inhibit the growth of Cag a+ strains of *Helicobacter pylori*. *Anticancer Res.* 2003;23:3699-3702.
 50. Hoo J. Acupressure for hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176:1395-1397.
 51. Long M, Simone S, Tucher J. Outpatient treatment of hyperemesis gravidarum with stimulus control and imagery procedures. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 1986;17:105-109.
 52. Smith B. Management of the patient with hyperemesis gravidarum in family therapy with hypnotherapy as an adjunct. *J NY State Nurses Assoc.* 1982;13:17-26.
 53. Aller J, Pagés G. *Obstetricia Moderna.* 3ª edición. Caracas: Edit. McGraw Hill Interamericana; 1999.
 54. Wills R, Win W, Morris A, Newton A, Massey W. Clinical observations in treatment of nausea and vomiting in pregnancy with vitamin B1 and B6: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol.* 1942;44:265-271.
 55. Vutyavanich T, Wongha-ngan S, Ruangssri R. Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:881-884.
 56. Douglas W. Histamina y 5-hidroxitriptamina (serotonina) y sus antagonistas. En: Goodman A, Goodman L, Rall T, Murad F, editores. *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 7ª edición. Buenos Aires: Edit. Médica Panamericana; 1988.p.589-594.
 57. Nageotte M, Briggs G, Tower C, Asrat T. Droperidol and diphenhydramine in the management of hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:1801-

HIPEREMESIS GRAVÍDICA

- 1805.
58. Tincello D, Johnstone M. Treatment of hyperemesis gravidarum with 5-HT₃ antagonist ondansetron (Zofran). *Postgrad Med J*. 1996;72:688-689.
 59. Sullivan C, Johnson C, Roach H, Martin R, Stewart D, Morrison J. A pilot study of intravenous ondansetron for hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174:1565-1568.
 60. Guikontes E, Spantideas A, Diakakis J. Ondansetron and hyperemesis gravidarum. *Lancet*. 1992;340:1223.
 61. World M. Ondansetron and hyperemesis gravidarum. *Lancet*. 1993;341:185.
 62. Slone D, Siskind V, Heinonen O, Monson R, Kauffman D, Shapiro S. Antenatal exposure to the phenothiazines in relation to congenital malformations, perinatal mortality rate, birth weight and intelligent quotient score. *Am J Obstet Gynecol*. 1977;128:486-488.
 63. Sierralta O. Ensayo realizado con un nuevo preparado antiemético, Torecan (GS 95) en la hiperemesis gravídica. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1963;23:157-160.
 64. Wells C. Treatment of hyperemesis gravidarum with cortisone. *Am J Obstet Gynecol*. 1953;66:598-601.
 65. Chan G, Wilson A, Wong C, Daniel D, Oladipo A, Nelson-Piercy C, et al. Complications of the use of corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum (letter). *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102:507-509.
 66. Safari H, Alsulyman O, Gherman R, Goodwin T. Experience with oral methylprednisolone in treatment of refractory hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178:1054-1058.
 67. Safari H, Fassett M, Souter I, Alsulyman O, Goodwin T. The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: A randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179:921-924.
 68. Moran P, Taylor R. Management of hyperemesis gravidarum: The importance of weight loss as a criterion for steroid therapy. *QJM*. 2002;95:153-158.
 69. Taylor R. Successful management of hyperemesis gravidarum using steroid therapy. *QJM*. 1996;89:103-107.
 70. Ziaeis S, Hosseiney F, Faghihzadeh S. The efficacy low dose of prednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83:272-275.
 71. Trovik J, Haram K, Berstad A, Flaatten H. Nasoenteral tube feeding in hyperemesis gravidarum. An alternative to parenteral nutrition. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1996;116:2442-2444.
 72. Godil A, Chen Y. Percutaneous endoscopic gastrostomy for nutrition support in pregnancy associated with hyperemesis gravidarum and anorexia nervosa. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1998;22:238-241.
 73. Folk J, Leslie-Brown H, Nosovitch J, Silverman R, Aubry R. Hyperemesis gravidarum: outcomes and complications with and without total parenteral nutrition. *J Reprod Med*. 2004;49:497-502.
 74. Wood P, Murray A, Sinha B, Godley M, Goldsmith H. Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. Case reports. *Br J Obstet Gynecol*. 1983;90:583-586.
 75. Olindo S, Smadja D, Cabre P, Mehdaoui H, Heizlef O. Gayet-Wernicke encephalopathy and centropontine myelionolysis induced by hyperemesis gravidarum. *Rev Neurol*. 1997;153:427-429.
 76. Rabenda-Lacka K, Wilczynski J, Breborowicz G, Lesniak P, Jurga S, Radoch Z. Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum. *Ginecol Pol*. 2003;74:633-637.
 77. Robinson J, Banerjee R, Thiet M. Coagulopathy secondary to vitamin K deficiency in hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol*. 1998;92:673-675.
 78. Kanayama N, Katun S, Belayet H, Yamashita M, Yonezawa M, Kobayashi T, et al. Vasospasm of cerebral arteries in hyperemesis gravidarum. *Gynecol Obstet Invest*. 1998;46:139-141.
 79. Gorbach J, Counselman F, Mendelson M. Spontaneous pneumomediastinum secondary to hyperemesis gravidarum. *J Emerg Med*. 1997;15:639-643.
 80. Guzmán A. La hiperemesis gravídica como causa de muerte materna. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1990;50:55.
 81. Mata J, Méndez J. Mortalidad por hiperemesis gravídica (1969-1988). *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1991;51:43-46.
 82. Méndez J, Mata J. Mortalidad por hiperemesis gravídica en la Maternidad Concepción Palacios de Caracas, (1942-1994). *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1996;56:221-224.
 83. Gross S, Librach C, Cecutti A. Maternal weight loss associated with hyperemesis gravidarum: A predictor of fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;160:906-909.
 84. Klebanoff M, Mills J. Is vomiting during pregnancy teratogenic? *Br Med J*. 1986;292:724-726.
 85. Czeizel A. Prevention of hyperemesis gravidarum is better than treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174:1667.
 86. Koren G, Latepe C. Pre-emptive therapy for severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol*. 2004;24:530-533.

Correspondencia a:
 Dra. Claudia Silva:
 e-mail: claudiasilva@cantv.net
 Dr. Gustavo Pagés:
 e-mail: pagesgustavo@yahoo.com