



FORMACIÓN CONTINUADA - ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA

Síntomas y signos digestivos durante la gestación: náuseas y vómitos/hiperemesis gravídica

A. González-González^{a,*}, E. Álvarez-Silvares^b, A. Veiga-Vázquez^c
y M.D. Gómez-Mosquera^d

^a Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Saúde Vilardevós, Ourense, España

^b Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense, España

^c Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Saúde de Verín, Ourense, España

^d Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Saúde de Ribadavia, Ourense, España

Recibido el 8 de abril de 2010; aceptado el 15 de mayo de 2011

Disponible en Internet el 26 de julio de 2011

PALABRAS CLAVE

Náuseas y vómitos;
Gestación;
Hiperemesis gravídica

KEYWORDS

Nausea and vomiting;
Pregnancy;
Hyperemesis
gravidarum

Resumen Las náuseas y vómitos de la gestación (NVG) son una situación fisiológica frecuente en la embarazada. Suelen ser esporádicos, preferentemente matutinos, con capacidad de alterar la calidad de vida de la gestante pero sin repercusión en su estado metabólico. Cuando el cuadro se agrava presentando vómitos continuos e intensos que imposibilitan la correcta alimentación de la gestante nos encontramos ante una hiperemesis gravídica (HG), que puede llevar a un cuadro de deshidratación, deficiencias nutricionales y alteración metabólica, requiriendo en muchas ocasiones tratamiento hospitalario para corregir las alteraciones hidroelectrolíticas presentes y múltiples complicaciones tanto digestivas como neurológicas.

Entre los simples vómitos gestacionales y la HG existe una multitud de cuadros con grados de intensidad intermedios, sin que se observen claras diferencias etiopatogénicas.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

Gastrointestinal signs and symptoms during pregnancy: nausea and vomiting / hyperemesis gravidarum

Abstract Nausea and vomiting in pregnancy is a common physiological condition in pregnant women. It is usually sporadic, often in the morning, which can affect the quality of life of the pregnant woman without any change in her metabolic state. When the condition is aggravated, with continuous and intense vomiting which makes it impossible to follow a correct diet, we are faced with a hyperemesis gravidarum (HG) which can lead to dehydration, nutritional deficiencies and metabolic changes. On many occasions this may require hospital treatment to correct the water and electrolyte changes and the multiple digestive tract and neurological complications.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antonio5gonzalezgonzalez@gmail.com (A. González-González).

There is a multitude of conditions between simple gestational vomiting and HG with intermediate levels of intensity, without any clear differences in pathological origin.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

La gestación es un proceso fisiológico que va generar una serie de cambios en el organismo materno, con la finalidad de adaptarlo al desarrollo del feto, al parto y lactancia. Es muy importante conocer la existencia de estos «cambios fisiológicos» y su expresividad clínica con el fin de no generar iatrogenia, solicitando pruebas complementarias o exploraciones, que van a generar ansiedad en las pacientes e incrementar notablemente el gasto sanitario. Sin embargo, también es cierto, la necesidad de conocer bien estos «síntomas y signos normales» para poder identificar el límite entre lo realmente fisiológico y lo patológico.

Procederemos a analizar como síntoma y signo fisiológico de la gestación las «náuseas y vómitos» (NVG).

Dado que los datos que encontramos en la literatura médica sobre su incidencia son antiguos, realizamos un estudio descriptivo transversal de las gestantes de nuestro medio, con el fin de incorporarlo a nuestra revisión.

Material y métodos

Estudio descriptivo transversal de 330 gestantes de nuestro medio (provincia de Ourense), elegidas aleatoriamente. Se les entrega un cuestionario (previamente validado para la comprensión de los términos médicos), de autocumplimentación, sobre la presencia de NVG durante la última semana previa a la entrevista, en 3 intervalos representativos de los 3 trimestres de la gestación: 1) entre la semana 8 y 10; 2) entre las semanas 22 y 24, y la última entre las semanas 37 y 38.

Procedemos a revisar y actualizar con la evidencia científica disponible la literatura médica sobre este síntoma.

Náuseas y vómitos de la gestación

Las NVG son los síntomas más frecuentes que pueden llegar a afectar al 70-80% de las mujeres embarazadas. En el 70% de los casos la sintomatología aparece entre la cuarta y la séptima semanas tras la última regla, si bien en el 7% se inician antes de la primera falta menstrual. En todas las pacientes esta afección se manifiesta antes de las 9 semanas de amenorrea¹, por lo que ante un cuadro similar de inicio posterior a la semana 9 de amenorrea debemos valorar la presencia de otras enfermedades, sobre todo enfermedad trofoblástica, diabetes o la exposición a agentes tóxicos. Este cuadro es más frecuente entre las 6 de la mañana y el mediodía, razón por la cual también se denomina «enfermedad matutina», aunque en la mayoría de las pacientes persisten durante las 24 h².

En el 30% de las pacientes las NVG se resuelven en la décima semana de gestación, un 30%, alrededor de la semana 12 y en otro 30%, en la semana 16, y sólo un 10% de las gestantes continúa con la sintomatología después de

la semana 20. En un estudio multicéntrico³ realizado con una muestra de 2.407 gestantes se observó que las pacientes de mayor edad y la raza negra tienen mayor riesgo de aparición tardía del cuadro. También pudieron observar que las multiparas tienen mayor frecuencia de persistencia del cuadro de NVG después del primer trimestre y esta probabilidad es mayor según se incrementa la paridad.

En nuestra muestra la frecuencia de náuseas durante el primer trimestre fue del 60,90% (n=201), durante el segundo trimestre decreció a 24,84% (n=82) y en el tercer trimestre el descenso fue más acusado alcanzando el 16,66% (n=55). Durante el primer trimestre el 36,06% (n=119) referían vómitos, en el segundo trimestre observamos un descenso significativo a 18% (n=61), para luego incrementarse la incidencia de los vómitos hacia el final de la gestación hasta un 25,45% (n=84) (fig. 1).

Los datos de nuestro estudio son muy similares a los encontrados en la literatura médica³. El incremento de los vómitos en el tercer trimestre se justificaría por un mecanismo mecánico: el útero gestante a las 35 semanas de amenorrea alcanza la parrilla costal, lo cual va determinar un desplazamiento y compresión de la cámara gástrica, determinando que la paciente refiera, con frecuencia, dispepsia, vómitos y síndrome de dismotilidad gástrica.

Para valorar la intensidad de los cuadros de emesis se puede usar el sistema de clasificación PUQE⁴ (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea), el cual es un método de puntuación para cuantificar la gravedad de las NVG. Se basa en la investigación de la presencia de los 3 síntomas (náuseas, vómitos y arcadas), su duración y frecuencia en las últimas 12 h (tabla 1). Según la puntuación total del cuestionario se clasifican las NVG en: leves ≤ 6 , moderadas entre 7 y 12 y graves mayor de 13.

La hiperemesis gravídica (HG) es el extremo más severo del espectro de NVG. Su incidencia se estima, en la literatura científica, entre el 0,3 y el 2% de las gestantes⁵. No existe una definición consensuada para la HG, por lo que éste es un diagnóstico de exclusión basado en vómitos lo suficientemente graves como para producir pérdida de peso (superior

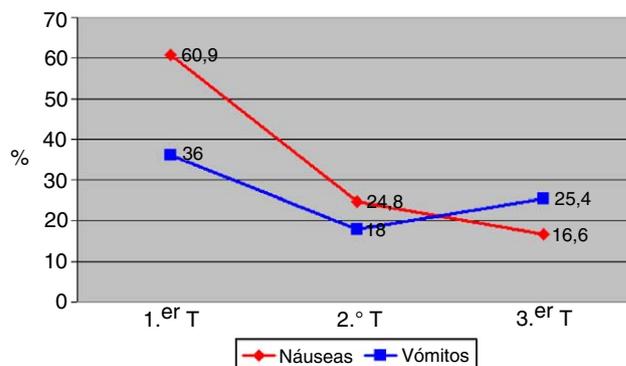


Figura 1 Incidencia de náuseas y vómitos por trimestres.

Tabla 1 Clasificación PUQE: sistema de clasificación de la gravedad de las náuseas y vómitos durante la gestación

Circule la respuesta que mejor se adapte a su situación desde el inicio de su embarazo.

| | | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <i>1. De media, en un día, ¿durante cuánto tiempo nota náuseas o malestar estomacal?</i> | | | | |
| No, en absoluto | ≤ 1 h | 2-3 h | 4-6 h | > 6 h |
| (1) | (2) | (3) | (4) | (5) |
| <i>2. De media, en un día, ¿cuántas veces vomita?</i> | | | | |
| ≥ 7 veces | 5-6 veces | 3-4 veces | 1-2 veces | no vomito |
| (5) | (4) | (3) | (2) | (1) |
| <i>3. De media, en un día, ¿cuántas veces tiene usted náuseas o arcadas sin hacer nada?</i> | | | | |
| Ninguno | 1-2 veces | 3-4 veces | 5-6 veces | ≥ 7 veces |
| (1) | (2) | (3) | (4) | (5) |

al 5%), deshidratación, acidosis por inanición, alcalosis por pérdida de ácido clorhídrico con el vómito e hipopotasemia, es decir, la HG sería el extremo patológico del cuadro fisiológico de NVG. En algunas mujeres puede aparecer disfunción hepatorenal y daño cerebral por déficit de tiamina (síndrome de Korsakoff, encefalopatía de Wernicke).

La HG es la causa más frecuente de hospitalización durante el primer trimestre de la gestación^{6,7}.

La incidencia de la HG es mayor en los casos de: nuliparidad (odds ratio [OR] = 1,6), obesidad (OR = 1,5), gemelaridad (OR = 1,5), adolescentes, raza negra, bajo nivel sociocultural, enfermedad trofoblástica, malformaciones fetales (triploidia asociada a mola parcial) y antecedentes de hiperemesis gravídica en gestaciones previas⁸.

La etiología de las NVG y de HG es desconocida. En la actualidad se considera que probablemente sea multifactorial. Se ha relacionado con:

1. Factores hormonales. Se ha considerado:

- Concentraciones séricas altas de la hormona gonadotropina coriónica (HCG), como ocurre en las gestaciones gemelares o en la enfermedad trofoblástica, o bien su incremento brusco⁹ en la sangre materna. Esta teoría se basa en la coincidencia del inicio del cuadro de náuseas y vómitos con la elevación de HCG sérica. También es bien sabido que las gestaciones molares presentan cuadros más severos de NVG.
- Se han demostrado valores de estrógenos más elevados en mujeres con hiperemesis⁸. Schiff et al.¹⁰ informan que gestantes con enfermedad grave tienen un aumento de 1,5 veces de probabilidad de tener un feto de sexo mujer, lo cual apoya el papel de los estrógenos en su fisiopatología.
- En las primeras semanas de gestación, se detecta un aumento de la tiroxina libre y un descenso de la tiroxina (TSH), pero múltiples estudios indican que estos cambios se deben a la actividad de la HCG y no a la alteración primaria del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides¹¹. La HCG esta formada por 2 unidades polipeptídicas (α y β). La subunidad α es idéntica a las hormonas LH, FSH y TSH; por lo que comparte actividad estimuladora del tiroides, lo cual justifica el incremento de tiroxina libre y el descenso por retroalimentación negativa de la TSH. La subunidad β es específica de la HCG.

- La HG se ha relacionado con la hipofunción corticoide: la HG recuerda clínicamente a la insuficiencia corticosuprarrenal y además la administración de corticotropina (ACTH) mejora el cuadro en algunas pacientes. Se presentaría durante los 4 primeros meses porque a partir del quinto mes las suprarrenales del feto suplirían el deficiente aporte de la madre. Pero no existen pruebas de que la hormona corticosuprarrenal esté disminuida.
 - La progesterona se ha relacionado con la etiopatogenia de la entidad, debido a su papel en la disminución de la motilidad gástrica, esofágica e intestinal; además de producir una relajación del esfínter esofágico inferior.
 - Algunos estudios también han implicado a la prolactina, la somatotropina y los andrógenos¹²⁻¹⁴.
2. *Factores neurológicos.* Se ha demostrado una mayor labilidad del sistema nervioso vegetativo, con enlentecimiento del vaciado gástrico. También se ha señalado una relación de las náuseas y los vómitos con la serotonina, y se han observado buenos resultados cuando se trata la hiperemesis con antagonistas de los receptores de serotonina¹⁵.
3. *Factores psicológicos.* Las hipótesis planteadas se dividen en 3 categorías:
- El psicoanálisis considera la HG como un fenómeno de conversión o somatización¹⁶. La asocian con gestaciones no deseadas y personalidades histérica o inmadura. Estos autores¹⁷ describen que muchas mujeres con hiperemesis gravídica no deseaban estar embarazadas aunque continuaban con su gestación generando una situación conflictiva para la mujer que no se anima a expresar la ambivalencia de sentimientos que tiene ante su gestación. Al no poder expresar verbalmente este sentimiento, por miedo a la crítica o por autocensura, las embarazadas vomitarían. Desde el punto de vista psicológico el vómito se interpreta como un acto simbólico de rechazo al embarazo, y sería una forma inconsciente de descargar sus sentimientos.
 - Una incapacidad de respuesta de la gestante para adaptarse al estrés de la gestación^{18,19}.
 - Simpson et al.²⁰ al igual que el grupo de Seng²¹ afirman que la hiperemesis no es un trastorno de conversión, y aunque no es posible afirmar que no exista un componente psicológico subyacente, parece evidente que no se trata de una enfermedad exclusivamente psíquica.

- Otros autores²², actualmente, sostienen que los síntomas psicológicos son el resultado del estrés derivado de la afectación física de la hiperemesis, más que de una causa de la misma.
- 4. *Factores alérgicos o inmunológicos*. Se trataría de una reacción materna a las sustancias del embrión o por las diferencias genéticas entre el feto y el trofoblasto con respecto al sistema inmunológico materno.
- 5. *Factores digestivos*. Se ha descrito una mayor incidencia de anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* en pacientes con HG. Este dato se podría utilizar como método de cribado en las pacientes con riesgo de presentar HG. Frigo et al.²³ demostraron que el 90,5% de las pacientes con hiperemesis eran positivas frente a *Helicobacter pylori*, mientras que en el resto de las gestantes la incidencia no superó el 46,5%. Otros estudios señalan que la erradicación de *Helicobacter pylori* mejora la clínica de la HG. Los hallazgos endoscópicos más frecuentes fueron la pangastritis y el reflujo gastroesofágico.

La manifestación clínica de esta entidad es la presencia de náuseas y vómitos de predominio matinal, pero que en los casos graves se prolongan durante todo el día, ocasionando pérdida de peso superior al 5% y deshidratación. Las pacientes suelen referir que los vómitos están desencadenados por algunos olores, visiones o la ingesta de alimentos. Es frecuente la presencia de sialorrea y modificaciones del apetito y el gusto, aliento fétido, epigastralgias y, en ocasiones, hematemesis por erosión de la mucosa gastroesofágica. Cuando el cuadro se mantiene sin tratamiento o sin respuesta a éste, se manifestarán los síntomas relacionados con la deshidratación, como palidez y sequedad de mucosas (labios con erosiones, lengua seca y con grietas, encías enrojecidas con úlceras y faringe con petequias), pobre turgencia cutánea (signo del pliegue), hipotensión ortostática, taquicardia y oliguria.

Las posibles complicaciones de la HG grave son: síndrome de Mallory-Weiss (hematemesis asociada a erosiones o ulceraciones esofágicas secundarias a vómitos persistentes), síndrome de Mendelson (neumonía por aspiración), síndrome de Boerhave (rotura esofágica secundaria a vómitos violentos), neumotórax, insuficiencia renal aguda de causa prerrenal, mielolisis central pontica y vasospasmo de arterias cerebrales.

Se conocen al menos 2 deficiencias de vitaminas relacionadas con la hiperemesis grave²⁴: vitamina K, cuyo déficit acarreará alteraciones hemorrágicas (gingivitis hemorrágica, hematemesis, melenas, púrpuras y manchas petequiales cutáneas), así como hemorragias subconjuntivales y de la retina, que obligan a estrechos controles oftalmológicos. Pueden aparecer alteraciones neurológicas por déficit de tiamina o vitamina B₁, dando lugar al síndrome de Wernicke-Korsakoff. El síndrome de Korsakoff es la fase amnésica crónica, que se caracteriza por una incapacidad total para el aprendizaje de material nuevo y deterioro de la memoria reciente, con una memoria remota relativamente preservada²⁵. El síndrome de Wernicke es un cuadro neurológico agudo, caracterizado por oftalmoplejía, ataxia y alteraciones confusionales. Ambos síndromes se deben a que la tiamina actúa como cofactor de la enzima alfaacetoglutaratodeshidrogenasa²⁶; su déficit disminuye

el consumo cerebral de glucosa produciendo una lesión mitocondrial y disminuyendo la producción energética. La administración de sueros glucosados, al igual que ocurre en los alcohólicos, acentúa el déficit de tiamina, precipitando la clínica neurológica.

En la literatura científica se ha descrito la asociación de la hiperemesis con fetos de bajo peso al nacimiento. Se han descrito aumentos de malformaciones congénitas del sistema nervioso central y del esqueleto, aunque no parece establecida la relación causa-efecto. Se ha especulado con la posibilidad de que los cuerpos cetónicos puedan tener efectos adversos en el desarrollo neurológico del feto²⁶.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y su identificación es fácil cuando la sintomatología es típica. Se debe diferenciar de los vómitos propios del embarazo, donde la paciente continúa ganando peso y no se deshidrata.

El riesgo de recurrencia de HG en embarazos posteriores se estima en un 15,2%. Curiosamente, este riesgo se reduce cuando existe un cambio de la paternidad. El riesgo de HG en el segundo embarazo se incrementa con el aumento del intervalo de tiempo entre las gestaciones²⁷.

Tratamiento

El tratamiento de las náuseas y vómitos esporádicos que alteran la calidad de vida de la gestante, pero que no impiden su correcta alimentación se basa en:

1. *Medidas generales recomendadas*. Se recomiendan las siguientes:
 - Comidas poco cuantiosas, pero más frecuentes.
 - Dar preferencia a los alimentos fríos y sólidos. Evitar los líquidos por las mañanas.
 - Condimentación escasa, evitando alimentos fritos y ricos en grasas.
2. *Tratamiento farmacológico*. Estudios aleatorizados²⁸, con antieméticos, que incluyen entre otros piridoxina + doxilamina, piridoxina, metoclorpramida, prometazina, hidroxizina, tietilperazina, han demostrado efectos beneficiosos en el tratamiento de las NVG. Knight et al.¹ realizan una revisión de la literatura médica y analizan los resultados de 13 publicaciones, encontrando que los antieméticos citados producen una reducción de la incidencia de las náuseas (OR de 0,17; IC 95%: 0,13-0,21) y una tendencia a causar somnolencia.

Fármacos y dosis usadas en el tratamiento de las náuseas y vómitos. Se incluye la clasificación del fármaco según el sistema Food and Drug Administration (FDA)²⁹⁻³¹ americano.

- Piridoxina (vitamina B₆): 10-50 mg/8 h (FDA: A).
- Tiamina: 100 mg/24 h (i.v., i.m.) (FDA: A).
- Doxilamina + piridoxina: 1 cápsula/4-6-8 h (FDA: B).
- Metoclorpramida: 10 mg/6-8 h (FDA: B).
- Prometazina: 25 mg/4 h (FDA: C).
- Hidroxizina: 50-100 mg/6 h (FDA: C).
- Tietilperazina: 6,5 mg/8-12 h (FDA: C).
- Ondansetron: 10 mg/8 h (FDA: B).
- Metilprednisolona: 16 mg/8 h (FDA: B).
- Raíz de jengibre: 1 g/día durante 4 días.

Una pauta de tratamiento adecuado para las NVG sería: doxilamina (10 mg) asociado a piridoxina: 2 comprimidos antes de acostarse pudiendo incrementarse una cápsula al levantarse y otra a media tarde si los vómitos son persistentes. Si la paciente refiere una tendencia a vomitar una comida en concreto se puede asociar metoclorpramida (5-10 mg) antes de cada comida.

Se debe recomendar la asistencia hospitalaria de la paciente cuando presenta:

- Cuadro que no cede con el tratamiento citado y paciente que refiere intolerancia incluso a líquidos.
- Cuerpos cetónicos sanguíneos > 200 mg/100 ml; bicarbonato < 20 mEq/l.
- Diuresis escasa (< 700 ml/día) con un peso específico relativamente bajo (síndrome de pérdida de sal).
- Bicarbonato > 40 mEq/l o cloro < 60 mEq/l y pH entre 7,4 y 7,7 (alcalosis hipoclorémica, alcalosis metabólica descompensada).
- Controles analíticos normales, pero paciente con estado general malo (taquicardia, fiebre, etc.).

Evidencia científica en el tratamiento de las náuseas y vómitos de la gestación^{1,32}

- Se debe estimular a la gestante para que realice cambios en el estilo de vida y en su dieta. Deben ser aconsejadas a comer a cualquier hora siempre que tengan apetito (nivel de evidencia III-C).
- Las terapias alternativas, como jarabe de jengibre, acupuntura, acupresión pueden ser beneficiosas (nivel de evidencia I-A).
- La combinación de doxilamina/piridoxina debería ser el fármaco de elección, dado que existe mayor evidencia

para apoyar su eficacia y seguridad (nivel de evidencia I-A).

- Los antagonistas de los receptores H₁ se deben considerar en los episodios agudos o en los casos de cuadros resistentes al tratamiento anterior (nivel de evidencia I-A).
- Los suplementos de piridoxina se pueden considerar como una terapia coadyuvante (nivel de evidencia I-A).
- Las fenotiazinas son seguras y eficaces en los casos de náuseas y vómitos graves (nivel de evidencia I-A).
- La metoclorpramida es segura para utilizarse durante el embarazo, aunque la evidencia sobre su eficacia es más limitada (nivel de evidencia II-2D).
- Los corticoides se deben evitar durante el primer trimestre debido a un posible aumento del riesgo de fisura palatina, y se deberá limitar solo a los casos resistentes (nivel de evidencia I-B).
- Ante un cuadro de náuseas y vómitos resistente a la farmacoterapia, se debe iniciar estudios para su diagnóstico diferencial con otras enfermedades (tabla 2) (nivel de evidencia III-A).

Conclusiones

Las mujeres gestantes tienen con frecuencia sensaciones nauseosas y vómitos (emesis gravídica) que no alteran su estado general ni afectan al desarrollo del embrión, pero cuando la intensidad del cuadro clínico requiere la hospitalización de la paciente, por alteraciones metabólicas, nos encontramos ante un cuadro de hiperemesis gravídica que sería el extremo patológico del cuadro fisiológico de las NVG.

También es importante conocer las características clínicas de las NVG, con el fin de realizar un correcto diagnóstico diferencial con otras enfermedades que pueden simular esta entidad y ocasionar un incremento de la morbilidad materno-fetal.

Los resultados de nuestra encuesta sobre la incidencia del cuadro NVG son similares a los encontrados en estudios previos realizados en los años noventa por Goodwin³³.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. En: The Cochrane Library, 4. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd; 2003.
2. Whitehead SA, Andrews PLR, Chamberlain GVP. Characterisation of nausea and vomiting in early pregnancy: a survey of 1000 women. J Obst Gynaecol. 1992;12:364-9.
3. Chan RL, Olshan AF, Savitz DA, Herring AH, Daniels JL, Peterson HB. Maternal influences on nausea and vomiting in early pregnancy. Matern Child Health J. 2011;15:122-7.
4. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2008;198:71.e1-7.
5. Klebanoff MA, Koslowe PA, Kaslow R, Rhoads GG. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. Obstet Gynecol. 1985;66:612-6.

Tabla 2 Diagnóstico diferencial de náuseas y vómitos durante la gestación que no responden a tratamiento médico

| <i>Digestivas</i> | <i>Metabólicas</i> |
|--------------------------------------|------------------------|
| Gastroenteritis | Cetoacidosis diabética |
| Enfermedad vía biliar | Porfiria |
| Hepatitis | Hipertiroidismo |
| Úlcera péptica | Enfermedad de Addison |
| Obstrucción intestinal | |
| Pancreatitis | |
| Apendicitis | |
| <i>Genitourinarias</i> | <i>Neurológicas</i> |
| Pielonefritis | Tumores cerebrales |
| Uremia | Patología vestibular |
| Nefrolitiasis | Migraña |
| Quiste ovario accidentado | Lesiones del SNC |
| Degeneración miomatosa | |
| <i>Relacionadas con la gestación</i> | <i>Otras</i> |
| Preeclampsia | Intoxicación |
| Enfermedad trofoblástica | o intolerancia |
| Degeneración hepática aguda | a fármacos |

6. Borowski KS, Ramsey PS, Williams L. The impact of hyperemesis gravidarum on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2003;101:86–9.
7. Macle L, Varlet MN, Cathébras P. Hyperemesis gravidarum: a rare but potentially severe complication of the first trimester of pregnancy. *Rev Prat.* 2010;60:759–64.
8. Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Hyperemesis gravidarum: a recurrent review. *Am J Perinatol.* 2000;17:207–18.
9. Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Are thyroid hormones or hCG responsible for hyperemesis gravidarum? A matched paired study in pregnant Chinese women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:519–24.
10. Schif MA, Reed SD, Daling JR. The sex ratio of pregnancies complicated by hospitalization for hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet Gynaecol.* 2004;111:27–35.
11. Leunen M, Velkeniers B, Verlaenen H. Is there a relationship between hyperemesis gravidarum and hyperthyroidism? *Acta Clin Belg.* 2001;56:78–85.
12. Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update.* 2005;11:527–39.
13. Taşkin S, Taşkin EA, Seval MM, Atabekoğlu CS, Berker B, Söylemez F. Serum levels of adenosine deaminase and pregnancy-related hormones in hyperemesis gravidarum. *J Perinat Med.* 2009;37:32–5.
14. Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, Trichopoulos D, Adami HO, Hsieh CC. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study. *Obstet Gynecol.* 2003;101:639–44.
15. Borgeat AF, Fathi M, Valiton A. Hyperemesis gravidarum: is serotonin implicated? *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176:476–7.
16. Pirimoglu ZM, Guzelmeric K, Alpay B, Balcik O. Psychological factors of hyperemesis gravidarum by using the SCL-90-R questionnaire. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2010;37:56–9.
17. Swallow BL, Lindow SW, Masson EA. Psychological health in early pregnancy: relationship with nausea and vomiting. *J Obstet Gynaecol.* 2004;24:28–32.
18. Leeners B, Sauer I, Rath W. Nausea and vomiting in early pregnancy /hyperemesis gravidarum. Current status of psychosomatic factors. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2000;204:128–34.
19. Cohen J, Ducarme G, Neuman D, Uzan M. Psychosomatic approach to Hyperemesis gravidarum. *Gynecol Obstet Fertil.* 2007;35:565–9.
20. Simpson SW, Goodwin TM, Robins SB, Rizzo AA, Howes RA, Buckwalter DK, et al. Psychological factors and hyperemesis gravidarum. *J Womens Health Gend Based Med.* 2001;10:471–7.
21. Seng JS, Schrot JA, van C, Ven De, Liberzon I. Service use data analysis of pre-pregnancy psychiatric and somatic diagnoses in women with hyperemesis gravidarum. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2007;28:209–17.
22. Swallow BL, Lindow SW, Masson EA, Hay DM. Psychological health in early pregnancy: relationship with nausea and vomiting. *J Obstet Gynaecol.* 2004;24:28–32.
23. Frigo P, Lang C, Reisenberger KH, Hirschl AM. Hyperemesis gravidarum associated with *Helicobacter pylori* seropositivity. *Obstet Gynecol.* 1998;91:615–7.
24. Bottomley C, Bourne T. Management strategies for hyperemesis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009;23:549–64.
25. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Nueva York: Simon and Shuster, Inc.; 1999.
26. Harper C. Thiamine (vitamin B1) deficiency and associated brain damage is still common throughout the world and prevention is simple and safe. *Eur J Neurol.* 2006;13:1078–82.
27. Ismail SKH, Kenny L. Review on hyperemesis gravidarum. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21:755–69.
28. Goodwin TM. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186 Suppl 5:184–9.
29. Meadows M. Pregnancy and the drug dilemma. *FDA: Consumer magazine.* 2001;35.
30. Buhimschi CS, Weiner CP. Medications in Pregnancy and Lactation: Part 1. Teratology. *Obstet Gynecol.* 2009;113:166–88.
31. Sharma P, Parekh A, Uhl K. An innovative approach to determine fetal risk. The FDA Office of Women's Health Pregnancy Exposure Registry Web Listing. *Women's Health Issues.* 2008;18:226–8.
32. Arsenault MY, Lane Ca, Mackinnon CJ, Bartellas E, Cargill YM, Klein MC, et al. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002;24:817–31.
33. Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Clin Obstet Gynecol.* 1998;41:597–605.