



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**TEMA: “DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPEREMESIS
GRAVIDICA, UN ENFOQUE ACTUAL DE LA LITERATURA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: FABRICIO JOSUE SANCHEZ VELASQUEZ

DIRECTOR: DRA. ADRIANA PAOLA LEMA BURI

CUENCA – ECUADOR

AÑO 2022

DIOS PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

TEMA: “DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPEREMESIS GRAVIDICA, UN ENFOQUE ACTUAL DE LA LITERATURA”

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: FABRICIO JOSUÉ SÁNCHEZ VELÁSQUEZ

DIRECTOR: DRA. ADRIANA PAOLA LEMA BURI

CUENCA-ECUADOR

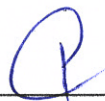
AÑO 2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Yo, **FABRICIO JOSUE SANCHEZ VELASQUEZ** porcador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302121033. Declaro ser el autor de la obra: "**DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPEREMESIS GRAVIDICA, UN ENFOQUE ACTUAL DE LA LITERATURA**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectuales de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 20 de Junio de 2022



FABRICIO JOSUE SANCHEZ VELASQUEZ


C.I.: 0302121033.

www.ucacue.edu.ec

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR/TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPEREMESIS GRAVIDICA, UN ENFOQUE ACTUAL DE LA LITERATURA**", realizado por FABRICIO JOSUE SANCHEZ VELASQUEZ con documento de identificación No. 0302121033, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 18 de julio de 2022


Paola Lema Buri
GINECÓLOGA Y OBSTETRA
Senescyt 1007-2020-2187624

DR. ADRIANA PAOLA LEMA BURI

DIRECTOR/ASESOR

RESUMEN

Antecedentes: el embarazo es una etapa en la que existen cambios fisiológicos que conllevan a desarrollar varios síntomas, los más comunes las náuseas y el vómito; estos están presentes en 70 a 80% de las gestantes, aparecen entre la segunda y cuarta semana gestacional durando hasta las 22 semanas. La hiperémesis gravídica consiste en vómitos que se repiten por lo menos de una a cuatro veces al día, asociados a pérdida de peso, alterando el bienestar materno-fetal.

Objetivo general: actualizar a la comunidad sobre los avances diagnósticos y terapéuticos de la hiperémesis gravídica.

Método: se utilizaron artículos con relevancia científica, publicados en los últimos 5 años en bases de datos como: Pubmed, Scopus, Uptodate, que aborden el diagnóstico y tratamiento de hiperémesis gravídica.

Resultados: la revisión sobre el diagnóstico y tratamiento de la HG referidos en la literatura científica no identifica un sistema universal para clasificar la enfermedad y su tratamiento dependerá de cada paciente.

Conclusiones: los riesgos que intervienen en el desarrollo de la HG son amplios, es común en madres jóvenes, otros factores influyentes son el estado psicosocial, genético, alimenticio y étnico, existen varios métodos de diagnóstico, pero predomina las características clínicas seguido de las pruebas de laboratorio, se dispone de varias opciones terapéuticas pero esto aun es discutible ya que todo dependerá de las necesidades y adherencia de cada paciente al tratamiento.

Limitaciones: la principal limitación es que gran parte de los estudios revisados son revisiones bibliográficas, provocando que la información presentada se repita en los artículos.

Palabras Claves: hiperémesis gravídica, embarazo, diagnóstico, tratamiento

ABSTRACT

Background: Pregnancy is a phase in which physiological changes are causing several symptoms. The most frequent symptoms are nausea and vomiting, which are common in 70% to 80% of pregnant women between the second and fourth week of pregnancy, continuing up to the 22nd week. Hyperemesis gravidarum involves vomiting at least once a day, is associated with weight loss, and impairs maternal and fetal well-being.

Overall objective: To keep the community up to date on new diagnostic and therapeutic treatments for hyperemesis gravidarum.

Method: Using relevant scientific articles published in the last five years in databases such as Pubmed, Scopus, and Uptodate, covering both diagnosis and treatment of hyperemesis gravidarum.

Results: According to the review on the diagnosis and treatment of HG in scientific publications, there is currently no standard system for classifying the disease, and its treatment will depend on each patient.

Conclusion: The risks involved in developing HG tend to be significant; it is common in young pregnant women. Other relevant factors are psychosocial, genetic, nutritional, and ethnic background. There are several diagnostic methods, but clinical characteristics prevail, followed by laboratory tests, and several therapeutic options as well, but this is still questionable since everything will depend on the needs and adherence to each patient's treatment.

Limitations: the main limitation is that most of the studies reviewed are literature revisions, resulting in repeated data in the articles.

Keywords: hyperemesis gravidarum, pregnancy, diagnosis, treatment.

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCION	1
2. JUSTIFICACIÓN.....	3
3. OBJETIVOS.....	4
3.1. OBJETIVO GENERAL	4
3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	4
3.3. MARCO TEÓRICO.....	5
3.4. DEFINICIÓN.....	5
3.5. ETIOPATOGENIA.....	5
3.6. DIAGNÓSTICO	6
3.7. TRATAMIENTO.....	6
3.7.1 <i>Tratamiento no farmacológico</i>	6
3.7.2 <i>Tratamiento farmacológico</i>	7
3.7.3 <i>Tratamiento quirúrgico</i>	8
4. ESQUEMA TERAPÉUTICO.....	9
5. SOPORTE HÍDRICO Y NUTRICIONAL.....	10
6. COMPLICACIONES	11
7. METODOLOGÍA	11
7.1. DISEÑO DE ESTUDIO	11
7.2. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	11
7.3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	11
7.4. SELECCIÓN DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN	12
7.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	12

7.6.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	12
7.7.	FLUJOGRAMA DE INFORMACIÓN	12
7.8.	ASPECTOS ÉTICOS.....	13
7.9.	CONFLICTO DE INTERÉS	14
7.10.	FINANCIAMIENTO.....	14
8.	RESULTADOS	14
9.	DISCUSION	15
	FACTORES DE RIESGO.....	15
	FACTORES PERSONALES	15
	<i>Factores obstétricos</i>	16
	<i>Factores médicos</i>	17
	MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	18
	COMPLICACIONES MATERNO-FETALES.....	20
	TÉCNICAS TERAPÉUTICAS APLICADAS.....	21
10.	LIMITACIONES	22
11.	CONCLUSIONES.....	22
12.	BIBLIOGRAFÍA.....	24
13.	ANEXO I.....	30

1. INTRODUCCION

La náusea y el vómito es el problema más común en la mayoría de las gestantes. Se presenta en el 70% -75% de los embarazos (1), aparece en las primeras semanas posterior a la fecundación y puede perdurar hasta la semana 20. Se ha determinado que, en el 0,3% al 10% de las 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) (2).

La HG se caracteriza por la alteración homeostática, la cual provoca náusea y vómito incoercible por más de tres ocasiones, que 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 (3).

Hasta la actualidad su etiología es desconocida. Los factores desencadenantes de esta entidad son de origen genético, hormonal y psicológicos; sin embargo, se asocia a otros factores, como: la localización del cuerpo lúteo, dismotilidad intestinal, infección por *Helicobacter Pylori*, género del embrión, estados metabólicos y antecedentes de consumo de anticonceptivos a base de estrógeno (4).

Es fundamental su detección para el bienestar materno-fetal; sin embargo, al presentar una etiología multifactorial, su identificación se da a base de la clínica y 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 descartar otras patologías alternativas (3).

El manejo de HG es multifactorial y dependerá de la gravedad de la enfermedad y adherencia al mismo. 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 **(5)**.

JUSTIFICACIÓN

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, este proyecto, 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 en las mujeres embarazadas y gestantes, como en sus familias.

1. OBJETIVOS

1.1. OBJETIVO GENERAL

Actualizar a la comunidad sobre los avances diagnósticos y terapéuticos de la hiperémesis Gravídica.

1.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de la HG.
- Indicar cuáles son los métodos de diagnóstico de la HG.
- Determinar las complicaciones materno - fetales que conlleva el padecer HG.
- Describir las técnicas terapéuticas actuales aplicadas en la HG.

1.3. MARCO TEÓRICO

1.4. DEFINICIÓN

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% (6). 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 (7).

1.5. ETIOPATOGENIA

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 (8); 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; esto quizá se debe a la teoría de que los niveles de ambas hormonas alcanzan su punto máximo en los primeros meses de embarazo, reflejando el curso típico de presencia de náuseas y vómitos. Sin embargo, estos datos, hasta el momento, no han sido considerados consistentes (9).

1.6. DIAGNÓSTICO

Actualmente no existe una pauta única que defina y se considere oportuna para el diagnóstico de HG (5). 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 (3).

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 (3).

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 continúa realizando a través del método clínico de exclusión (5). Un puntaje mejor o igual a 6 se considera un cuadro leve, 7-12 es moderado, y mayor o igual a 13 severo (2).

1.7. TRATAMIENTO

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 (5).

1.7.1 Tratamiento no farmacológico

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 (10). Se

recomienda como terapia inicial medidas complementarias, como proporcionar una adecuada rehidratación y, según sea su requerimiento, la reposición de electrolitos (5).

La utilización de suplementos a base de jengibre (una cápsula de 250 mg por vía oral cada 6 horas al día) ha demostrado ser efectivo para la reducción de náuseas y vómitos (3). La utilización de esta terapia es muy simple y resulta ser eficaz, pues alivia las náuseas y el vómito en mujeres embarazadas, estimula el movimiento gastrointestinal y secreciones gástricas, así como también inhibe el desarrollo de *H. Pylori* (2).

Como alternativas se pueden considerar a la medicina tradicional china, la acupuntura y la acupresión. La primera, deberá realizarse a nivel de un punto ubicado 2 cm por arriba del pliegue transversal de la muñeca, entre el tendón palmar largo y flexor radial del carpo. Aplicar presión a este nivel puede controlar el cuadro clínico de las pacientes gestantes. De igual manera, la acupresión sirve para aliviar los síntomas al estimular el punto PC-6 de acupuntura (2). El uso de esta terapia se asoció con disminución de gravedad de los síntomas según estudios de comparación (10).

1.7.2 Tratamiento farmacológico

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 (2).

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 (10). 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 (2).

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 (10).

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 (11).

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 (12).

1.7.3 Tratamiento quirúrgico

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 (13).

2. ESQUEMA TERAPÉUTICO

Tabla 1. Esquema terapéutico para HG

Esquema de tratamiento extra hospitalario		
<i>Primera línea</i>	<i>Segunda línea</i>	
<ul style="list-style-type: none"> · Medidas higiénico dietéticas, terapia psicológica, acupuntura, medicamentos naturales. · Medicamentos: <ul style="list-style-type: none"> – Doxilamina 10mg: un comprimido cada 8 horas. – Piridoxina 10 mg: un comprimido cada 8 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> · Dimenhidrato 50-100mg: c/6 h vía oral, dosis máxima al día 400mg. · Difenhidramina 50mg: cada 8 horas vía oral. 	<ul style="list-style-type: none"> · Metoclopramida 5 a 10 mg: vía oral cada 8 horas. · Almagoto 1g: cada 8 horas. · Famotidina 20mg: vía oral cada 12 horas.
Esquema intrahospitalario		
<i>Primera línea</i>	<i>Segunda línea</i>	<i>Tercera línea</i>
<ul style="list-style-type: none"> · Medidas dietéticas: ayuno prolongado. · Nutrición parenteral: 	<ul style="list-style-type: none"> · Metilprednisolona en gestante: más de 10 semanas 15mg/cada 8 horas IV. 	<ul style="list-style-type: none"> · Tratamiento quirúrgico se reserva a los casos de HG grave sin

<ul style="list-style-type: none"> - Suplementos vitamínicos B1 100mg: vía oral. - Fluido terapia dextrosa 10%: cada 8 horas alterna con lactato de ringer 500cc cada 8 a 12 horas. - Metoclopramida 5 a 10 mg: cada 8 horas vía intravenosa. - Ranitidina 50mg cada 8 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> · Descender la dosis de 40mg/3 días 20mg /3 días y 10mg/3 días STOP 	<p>adherencia al tratamiento y con riesgo alto de mortalidad materna.</p>
---	---	---

Fuente: (14,15)

3. SOPORTE HÍDRICO Y NUTRICIONAL

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, suplementación de vitaminas y minerales son de gran apoyo para la corrección del desequilibrio electrolítico que podría experimentar este grupo de pacientes (2).

4. COMPLICACIONES

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, pequeño para su edad gestacional, prematuridad. Son raras las complicaciones que se consideran potencialmente mortales; las más frecuentes son: desequilibrio hidroelectrolítico, deficiencia de vitamina K, y Enfermedad de Wernicke (1).

5. METODOLOGÍA

5.1. DISEÑO DE ESTUDIO

La presente investigación consistió en una revisión bibliográfica de la literatura médica acerca del diagnóstico y tratamiento utilizado en la HG.

5.2. FUENTES DE INFORMACIÓN

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, en su mayoría de Pubmed, Web of Science y Medigraphic.

5.3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se llevó a cabo una búsqueda sistémica de la literatura científica del diagnóstico y tratamiento actualizado en HG. 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.

5.4. SELECCIÓN DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En primera instancia 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. La selección de la bibliografía se llevó a cabo por parte de quien elaboró la investigación con ayuda del director de tesis. Además, se utilizó la plataforma “Scimago Journal & Country Rank”, buscando artículos con Cuartil Q1-Q4. El lenguaje empleado en la revisión bibliográfica busca ser claro y conciso para un mejor entendimiento de los lectores.

5.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

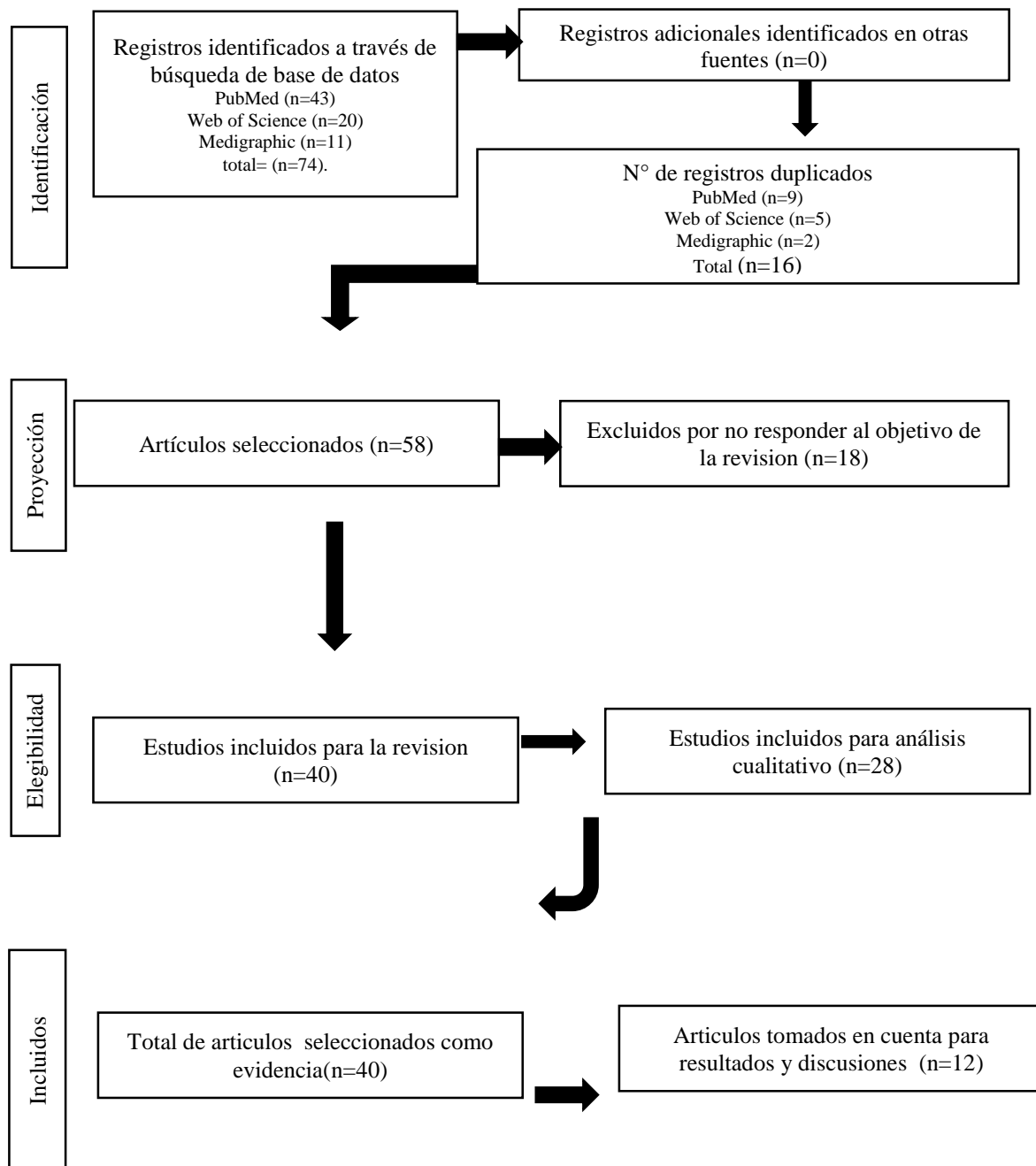
- Estudios que analicen y describan el diagnóstico y tratamiento de HG.
- Artículos publicados en los últimos 5 años.
- Estudios en idioma inglés y español.

5.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Artículos publicados como informe o editorial.
- Estudios remunerados.
- Tesis

5.7. FLUJOGRAMA DE INFORMACIÓN

Con base en las pautas PRISMA, la Fig. 1 presenta tanto el número de artículos encontrados a través de la base de datos como los finalmente seleccionados, en donde se evidencia que PubMed arrojó 43 artículos, Web of Science aportó 18 y Medigraphic 17.



ASPECTOS ÉTICOS

Se solicita de manera comedida al comité de biótica de la universidad católica de cuenca la revisión del protocolo de estudio además de validar y aceptación de la carta de conflicto de intereses según el tema propuesto por el estudiante.

CONFLICTO DE INTERÉS

No se presentó ningún conflicto según la declaración del autor.

FINANCIAMIENTO

El financiamiento del presente fue autónomo.

RESULTADOS

Inicialmente se identificó 74 artículos sin embargo, una revisión pormenorizada de cada artículo permitió determinar que muchos eran duplicados, por lo que algunos se eliminaron. A partir de esta primera selección quedaron 58 artículos, mientras que fueron excluidos 16. A su vez, de los 58 artículos se procedió a excluir aquellos que consistieron en artículos publicados como informe o editorial, estudios remunerados y reseñas., lo que implicó se excluyesen 18 artículos más. Por tanto los artículos que cumplían con los parámetros para su selección fueron 40, el resultado con relación a los objetivos planteados respondieron a nuestro primer objetivo específico que fue los factores de riesgo implicados en el desarrollo de esta enfermedad en los cuales 24 artículos mencionan los distintos factores implicados, 12 artículos seleccionados nos describen los métodos diagnósticos priorizando en su mayoría al de tipo clínico como primer método para abordaje de esta enfermedad seguido de los exámenes de laboratorio, en respuesta a nuestro tercer objetivo planteado sobre las complicaciones materno infantil 21 artículos destacan el alto riesgo de complicaciones mentales seguida de las metabólicas y muerte neonatal como último objetivo específico fue enfocado el tratamiento aplicado en pacientes con HG de los cuales 22 artículos determinan distintas medidas tanto higiénico dietéticas, terapia cognitiva y fármacos, solo 2 de estos artículos respaldan la terapia

quirúrgica como opción terapéutica, mas de la mitad de dichos artículos fueron realizados en norte América con predominio del idioma ingles extraídas de base de datos científicas con una media Q1 a Q3.

DISCUSION

Se procede a discutir los hallazgos más importantes; estos se clasifican en cuatro dimensiones: (i) factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de la HG; (ii) métodos de diagnóstico de la HG; (iii) complicaciones materno-fetales que se derivan de la HG; y (iv) 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 el señalar que todavía se requiere una metodología y un diseño de investigación clínica adecuados para informar estas asociaciones (17). Para el presente análisis se categorizaron los factores de riesgo en:

Factores personales

Un primer factor es la edad. Muchos estudios coincidieron en que la HG es más común entre las madres jóvenes. Además, la edad joven de las mujeres embarazadas también conlleva un riesgo de duración prolongada de la enfermedad más de 27 semanas de gestación (33). 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 (40).

También hay que considerar a los factores socioeconómicos. El nivel socioeconómico bajo se considera un factor de riesgo para HG (22). 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 (33). 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 (5,39).

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 en diferentes poblaciones, por ejemplo, asiáticos e indios (30). 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 (40). Las nulíparas 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 (40). 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 (17,19,31,33).

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 (37,40).

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 (20,21). 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 (17,25). Al respecto de este punto, es importante reflexionar sobre la importancia de entender que la calidad de vida de las pacientes se ve gravemente alterada cuando se supone que deben estar felices por tener un nuevo bebé.

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 y otros esfínteres GIT; 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 (32). Recientemente, la infección por *Helicobacter pylori* se ha establecido como una posible causa de HG (32). 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 esteroideas, 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 (5).

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 mostrados la importancia de los antecedentes familiares positivos en el desarrollo de la enfermedad (19,22,23,31).

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 aceptada de HG. Entre los criterios más comúnmente referidos para diagnosticar esta enfermedad se incluyen la constatación de vómitos persistentes no relacionados con otras causas (26,39), una medida objetiva de inanición aguda (habitualmente cetonuria elevada en el análisis de orina) (15,26,31,33,39,41), anomalías electrolíticas y alteraciones ácido-básicas (40). Por su parte, la pérdida de peso se cita como una pérdida de al menos el 5% del peso previo al embarazo (41). Las anomalías de electrolitos séricos y ácido-base pueden incluir alcalosis hipoclorémica, hipopotasemia e hiponatremia (26). 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 (15,26,39).

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 (15,19,41).

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 (5). El diagnóstico diferencial de los pacientes con HG es amplio e incluye infecciones, causas metabólicas, gastrointestinales, neurológicas e iatrogénicas (33). 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 (31).

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 (15,26,31,33,39). No obstante, solo un subconjunto limitado de estas pruebas se utiliza en la práctica clínica diaria para un paciente con una presentación inicial de HG (41).

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 (37).

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 (31). 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 (13,23,29,31,33,37,41). 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 (37).

A su vez, se ha podido constatar que las complicaciones cardíacas en mujeres con HG son raras pero pueden ser graves (15). 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 (13,19,31,32,41).

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 (23), crecimiento fetal deficiente (24), mortalidad fetal y neonatal (29), pequeños efectos cardiometabólicos y de desarrollo neurológico a largo plazo (15), preeclampsia (33), retraso del sistema nervioso y trastorno del espectro autista en la descendencia (35).

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 (5). 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 hay pocos estudios que examinen el tratamiento de psicoterapia para HG, incluidos ensayos aleatorios (18). 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 (15,18).

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 (17,31). En el caso del ondansetrón, un antagonista de la serotonina que actúa en el receptor 5-HT₃, es el fármaco prescrito con mayor frecuencia para el tratamiento de la N/V durante el embarazo y su uso está aumentando rápidamente. Resulta efectivo para reducir las N/V 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 (19,31,36).

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 (19,31). Por ejemplo, la metoclopramida es más eficaz para reducir las náuseas y vómitos que otros antagonistas de la dopamina (19,31). Opciones terapéuticas para casos refractarios incluyen la clonidina

transdérmica para reducir los síntomas en mujeres que no pueden tolerar las terapias orales (33).

Por su parte, 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 (38). 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 (19). 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 (19,36).

6. LIMITACIONES

la principal limitación es que gran parte de los estudios revisados son revisiones bibliográficas, lo que trae consigo que la información presentada se repita en los artículos además de las necesidades de suscripciones para poder descargar y revisar varios artículos.

CONCLUSIONES

A partir del cumplimiento de los objetivos planteados en el estudio, se obtuvieron las siguientes 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 de 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

1. Popa SL, Barsan M, Caziuc A, Pop C, Muresan L, Popa LC, et al. Life-threatening complications of hyperemesis gravidarum. *Exp Ther Med*. 2021;21(6):642-50
2. Liu C, Zhao G, Qiao D, Wang L, He Y, Zhao M, et al. Emerging Progress in Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum: Challenges and Opportunities. *Front Med*. 2022;8:809270.
3. Jennings LK, Mahdy H. Hyperemesis Gravidarum [Internet]. Vol. 1, StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [citado 16 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532917/>
4. Austin K, Wilson K, Saha S. Hyperemesis Gravidarum. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr*. 2019;34(2):226-41.
5. London V, Grube S, Sherer DM, Abulafia O. Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology*. 2017;100(3-4):161-71.
6. Groleau D, Benady-Chorney J, Panaitoiu A, Jimenez V. Hyperemesis Gravidarum in the context of migration: when the absence of cultural meaning gives rise to “blaming the victim”. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19:197-205
7. van Vliet R, Bink M, Polman J, Suntharan A, Grooten I, Zwolsman SE, et al. Patient Preferences and Experiences in Hyperemesis Gravidarum Treatment: A Qualitative Study. *J Pregnancy*. 2018;2018:5378502.
8. Dean CR, Bruin CM, O’Hara ME, Roseboom TJ, Leeftang MM, Spijker R, et al. The chance of recurrence of hyperemesis gravidarum: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2019;5:100-105.

9. Ahmed Ahmed Shaheen AG, Wafa YAES, El-Omda FAEA. Effect of high levels of human chorionic gonadotropin and estradiol on degree of hyperemesis gravidarum. *Al-Azhar Int Med J*. 2021;2(7):17-23.
10. Abramowitz A, Miller ES, Wisner KL. Treatment options for hyperemesis gravidarum. *Arch Womens Ment Health*. 2017;20(3):363-72.
11. Guttuso T, Messing S, Tu X, Mullin P, Shepherd R, Strittmatter C, et al. Effect of gabapentin on hyperemesis gravidarum: a double-blind, randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM*. enero de 2021;3(1):100273.
12. Asmat A, Yasin I, Hamid I, Nawaz R. Is Prednisolone Useful in Treatment of Hyperemesis Gravidarum? *Cureus [Internet]*. 24 de octubre de 2020 [citado 7 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/37944-is-prednisolone-useful-in-treatment-of-hyperemesis-gravidarum>
13. Kruchko D, Shah N, Broy C, Silas D. Percutaneous Endoscopic Jejunostomy Tube Placement for Treatment of Severe Hyperemesis Gravidarum in Pregnancy. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2020;8:232470962097595.
14. Franken Morales SS, García Orrego AM, Valenzuela Barrantes L. Manejo de la hiperémesis gravídica según gravedad clínica. *Rev Medica Sinerg*. 1 de julio de 2021;6(7):e693.
15. Dean CR, Shemar M, Ostrowski GAU, Painter RC. Management of severe pregnancy sickness and hyperemesis gravidarum. *BMJ*. 30 de noviembre de 2018;k5000.

16. Nurmi M, Rautava P, Gissler M, Vahlberg T, Polo-Kantola P. Incidence and risk factors of hyperemesis gravidarum: A national register-based study in Finland, 2005-2017. *Acta Obstet Gynecol Scand.* agosto de 2020;99(8):1003-13.
17. Tayfur C, Burcu DC, Gulden O, Betul D, Tugberk G, Onur O, et al. Association between platelet to lymphocyte ratio, plateletcrit and the presence and severity of hyperemesis gravidarum: PLR and PCT in hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol Res.* marzo de 2017;43(3):498-504.
18. Mitchell-Jones N, Gallos I, Farren J, Tobias A, Bottomley C, Bourne T. Psychological morbidity associated with hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* enero de 2017;124(1):20-30.
19. Abramowitz A, Miller ES, Wisner KL. Treatment options for hyperemesis gravidarum. *Arch Womens Ment Health.* junio de 2017;20(3):363-72.
20. Kjeldgaard HK, Eberhard-Gran M, Benth JŠ, Vikanes ÅV. Hyperemesis gravidarum and the risk of emotional distress during and after pregnancy. *Arch Womens Ment Health.* diciembre de 2017;20(6):747-56.
21. Kjeldgaard HK, Eberhard-Gran M, Benth JŠ, Nordeng H, Vikanes ÅV. History of depression and risk of hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study. *Arch Womens Ment Health.* junio de 2017;20(3):397-404.
22. Beyazit F, Öztürk H, Pek E, Abdülkerim P. Evaluation of the hematologic system as a marker of subclinical inflammation in hyperemesis gravidarum: a case control study. *Ginekol Pol.* 88(6):315-9.

23. Fejzo MS, Myhre R, Colodro-Conde L, MacGibbon KW, Sinsheimer JS, Reddy MVPL, et al. Genetic analysis of hyperemesis gravidarum reveals association with intracellular calcium release channel (RyR2). *Mol Cell Endocrinol.* enero de 2017;439:308-16.
24. Grooten IJ, Koot MH, van der Post JA, Bais JM, Ris-Stalpers C, Naaktgeboren C, et al. 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. *Am J Clin Nutr.* 9 de agosto de 2017;ajcn158931.
25. Senturk MB, Yıldız G, Yıldız P, Yorguner N, Çakmak Y. The relationship between hyperemesis gravidarum and maternal psychiatric well-being during and after pregnancy: controlled study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 3 de junio de 2017;30(11):1314-9.
26. Topalahmetoğlu Y, Altay MM, Akdağ Cırık D, Tohma YA, Çolak E, Çoşkun B, et al. Depression and anxiety disorder in hyperemesis gravidarum: A prospective case-control study. *J Turk Soc Obstet Gynecol.* 27 de diciembre de 2017;214-9.
27. Koot M, Grooten I, Sebert S, Koironen M, Järvelin M, Kajantie E, et al. Hyperemesis gravidarum and cardiometabolic risk factors in adolescents: a follow-up of the Northern Finland Birth Cohort 1986. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* junio de 2017;124(7):1107-14.
28. Fossum S, Vikanes Å, Naess Ø, Vos L, Grotmol T, Halvorsen S. Hyperemesis gravidarum and long-term mortality: a population-based cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* junio de 2017;124(7):1080-7.
29. Sari N, Ede H, Engin-Ustun Y, Göçmen AY, Çağlayan EK. Hyperemesis gravidarum is associated with increased maternal serum ischemia-modified albumin. *J Perinat Med*

- [Internet]. 24 de enero de 2017 [citado 26 de mayo de 2022];45(4). Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2015-0421/html>
30. Tian R, MacGibbon K, Martin B, Mullin P, Fejzo M. Analysis of pre- and post-pregnancy issues in women with hyperemesis gravidarum. *Auton Neurosci*. enero de 2017;202:73-8.
 31. Jennings LK, Mahdy H. Hyperemesis Gravidarum. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 26 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532917/>
 32. Yeh CC, Tsui KH, Wang PH. Hyperemesis gravidarum. *J Chin Med Assoc*. septiembre de 2018;81(9):755-6.
 33. Austin K, Wilson K, Saha S. Hyperemesis Gravidarum. *Nutr Clin Pract*. abril de 2019;34(2):226-41.
 34. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Interventions for treating hyperemesis gravidarum: a network meta-analysis of randomized clinical trials. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 25 de septiembre de 2018;1-7.
 35. Yan R, Zhan J, Liu G, Li C, Cai P, Chen Y, et al. A comparison of the efficacy and safety of traditional Chinese medicine external treatment for the hyperemesis gravidarum: A protocol for systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 6 de noviembre de 2020;99(45):e23019.
 36. Ostefeld A, Petersen TS, Futtrup TB, Andersen JT, Jensen AK, Westergaard HB, et al. Validating the effect of Ondansetron and Mirtazapine In Treating hyperemesis

- gravidarum (VOMIT): protocol for a randomised placebo-controlled trial. *BMJ Open*. marzo de 2020;10(3):e034712.
37. Žigrai M, Smetanová V, Gmitterová K, Klepancová P, Vyskočil M. Wernicke encephalopathy—a rare complication of hyperemesis gravidarum. *Eur J Clin Nutr*. abril de 2020;74(4):663-5.
 38. Meinich T, Trovik J. Early maternal weight gain as a risk factor for SGA in pregnancies with hyperemesis gravidarum: a 15-year hospital cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. diciembre de 2020;20(1):255-62.
 39. Koot MH, Grooten IJ, Post JAM vd, Bais JMJ, Ris-Stalpers C, Naaktgeboren CA, et al. Ketonuria is not associated with hyperemesis gravidarum disease severity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. noviembre de 2020;254:315-20.
 40. Lu H, Zheng C, Zhong Y, Cheng L, Zhou Y. Effectiveness of Acupuncture in the Treatment of Hyperemesis Gravidarum: A Systematic Review and Meta-Analysis. Kim YJ, editor. *Evid Based Complement Alternat Med*. 27 de julio de 2021;2021:1-14.

ANEXO

Anexo # 1. síntesis de los hallazgos de la revisión bibliográfica

Autores	Factores de riesgo	Métodos de diagnóstico	Complicaciones materno-fetales	Técnicas terapéuticas aplicadas
Nurmi et al. (16)	<ul style="list-style-type: none"> · Bajo peso · Sobrepeso · Mayor edad 	<ul style="list-style-type: none"> · Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 	NE	NE
London et al (5)	<ul style="list-style-type: none"> · <i>H. pylori</i> 	<ul style="list-style-type: none"> · Medida objetiva de inanición aguda (generalmente cetonuria grande en el análisis de orina) 	<p>Maternas: 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"> · Hidratación. · Vitaminas prenatales · Métodos farmacológicos · Medicina alternativa: acupuntura
Tayfur et al. (17)	<ul style="list-style-type: none"> · Embarazo múltiple · Hipertiroidismo · Embarazo molar · Trastornos gastrointestinales · Descendencia femenina · Neoplasia trofoblástica gestacional · Diabetes · Trastornos psiquiátricos 	<ul style="list-style-type: none"> · Cálculo de la proporción de plaquetas a linfocitos y el recuento de plaquetas. 	NE	<ul style="list-style-type: none"> · Antihistamínicos (antagonistas de los receptores H1).

Mitchell-Jones et al. (18)	NE	NE	Maternas: NVP experimentados por hasta el 91% de las mujeres.	· Intervención terapéutica para morbilidad física y psicológica.
Abramowitz et al. (19)	· Ascendencia afroamericana, india o paquistaní · Primíparas · Gestaciones múltiples · Enfermedad trofoblástica gestacional · Hermana o madre que tuvo HG	· Puntuación de cuantificación única de emesis del embarazo (PUQE) · Índice de Rhodes · Evaluación de condiciones comórbidas: reflujo · Ecografía obstétrica.	Maternas: 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.	· Combinación de doxilamina y piridoxina · Ondansetrón o antagonistas de la dopamina como metoclopramida o prometazina · Mirtazapina
Kjeldgaard et al. (20)	· Mujeres con antecedentes de depresión.	NE	Maternas: Síntomas de angustia emocional	NE
Kjeldgaard et al. (21)	· Componentes genéticos · Factores endocrinos · Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	NE	NE	· Tratamiento centrado en el alivio de las molestias somáticas y en garantizar salud de madre y niño

Autores	Factores de riesgo	Métodos de diagnóstico	Complicaciones materno-fetales	Técnicas terapéuticas aplicadas
Beyazit et al. (22)	· Factores fisiológicos, biológicos, socioculturales · Niveles altos de gonadotropina coriónica humana · Disfunción gastrointestinal	· Revisión de volumen medio de plaquetas (MPV), ancho de distribución de plaquetas (PDW), proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR), ancho de	NE	NE

	<ul style="list-style-type: none"> · Disfunción hepática · Trastornos metabólicos · Alteraciones de los lípidos · Infección por <i>Helicobacter pylori</i> · Susceptibilidad genética 	<p>distribución de glóbulos rojos (RDW) y proporción de plaquetas a linfocitos (PLR).</p>		
Fejzo et al. (23)	<ul style="list-style-type: none"> · Predisposición genética · Ser pariente de pacientes con HG · Mutaciones en el gen del receptor de tirotropina 	NE	<p>Maternas: se han informado 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>Fetales: riesgo 4 veces mayor de parto prematuro y un riesgo 3 veces mayor de retraso en el desarrollo neurológico en los niños.</p>	NE
Grooten et al. (24)	NE	NE	<p>Fetales: crecimiento fetal deficiente y mayor riesgo de prematuridad, y sobre la salud de la descendencia en etapas posteriores de la vida, bajo peso al nacer (OR 1,4 para peso al nacer <2500 g), ser pequeño para la edad gestacional (OR 1,3).</p>	<ul style="list-style-type: none"> · Alimentación por sonda enteral
Senturk et al. (25)	<ul style="list-style-type: none"> · Factores endocrinos · Disfunción gastrointestinal 	NE	<p>Maternas: salud mental se ve afectada negativamente, síntomas psiquiátricos pueden</p>	<ul style="list-style-type: none"> · Tratamiento para la ansiedad

	<ul style="list-style-type: none"> · Anomalías hepáticas · Disfunción nerviosa autonómica · Factores psicósomáticos 		continuar incluso después de la interrupción de HG.	
Topalahmetoğlu et al. (26)	<ul style="list-style-type: none"> · Bajo nivel educativo · Bajos ingresos · Malas relaciones sociales 	<ul style="list-style-type: none"> · Observación de vómitos y náuseas persistentes, pérdida de peso de más del 5 % del peso corporal previo al embarazo, cetonuria, anomalías electrolíticas y deshidratación 	<p>Maternas: 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"> · Determinación del estado psicológico de las mujeres con HG
Autores	Factores de riesgo	Métodos de diagnóstico	Complicaciones materno-fetales	Técnicas terapéuticas aplicadas
Koot et al. (27)	NE	<ul style="list-style-type: none"> · Código de HG de la Clasificación Internacional de Enfermedades 8 (CIE-8) de 1968-1986 	<p>Fetales: malos resultados perinatales, incluidos prematuridad y bajo peso al nacer.</p>	NE
Fossum et al. (28)	<ul style="list-style-type: none"> · Disfunción placentaria · Patología gastrointestinal · Factores inmunológicos · Factores endocrinos y metabólicos 	NE	<p>Maternas: mujeres expuestas a HG tienen riesgo reducido de muerte por cáncer.</p>	NE

Sari et al. (29)	<ul style="list-style-type: none"> · Aumento de niveles de albúmina modificada por isquemia (IMA) en suero materno. · Ambiente intrauterino isquémico que conduce a concentraciones séricas elevadas de IMA. 	NE	<p>Maternas: vómitos metabólicos, agotamiento de carbohidratos, deshidratación o desequilibrio electrolítico, encefalopatía de Wernicke, mielinolisis central pontina, disfunción hepática e insuficiencia renal.</p> <p>Fetales: parto prematuro, la mortalidad fetal y neonatal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> · El tratamiento actual de HG es empírico y subóptimo
Tian et al. (30)	<ul style="list-style-type: none"> · Hipoglucemia · Colon irritable · Trastorno de pánico · Dieta especial 	NE	<p>Maternas: problemas físicos y psicosociales tanto antes como después del embarazo.</p> <p>Fetales: 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. (15)	<ul style="list-style-type: none"> · HG en embarazo anterior 	<ul style="list-style-type: none"> · Puntuación Pregnancy Unique Quantification of Emesis-24 (PUQE) · Exclusión de otras causas de náuseas y vómitos · Cetonuria como marcador de deshidratación y/o umbral para la admisión, el alta y el acceso a fluidos intravenosos 	<p>Maternas: pérdida de identidad, aislamiento social, sentimientos de culpa e ideación suicida y presión para interrumpir el embarazo.</p> <p>Fetales: 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"> · Intervenciones farmacológicas · Fluidoterapia intravenosa · Apoyo social y psicológico

Autores	Factores de riesgo	Métodos de diagnóstico	Complicaciones materno-fetales	Técnicas terapéuticas aplicadas
Jennings y Mahdy (31)	<ul style="list-style-type: none"> · Aumento de la masa placentaria en una gestación molar o múltiple · Madre o hermana experimentaron HG 	<ul style="list-style-type: none"> · Verificar la cetonuria · Hemograma completo · Evaluación de electrolitos · Pruebas de tiroides, lipasa y función hepática · Estudios radiográficos para descartar diagnósticos alternativos · Ecografías obstétricas · Resonancia magnética nuclear (RMN) para evaluar diagnósticos alternativos, como la apendicitis. 	<p>Maternas: 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"> · Cambiar vitaminas prenatales por suplementos de ácido fólico. · Antihistamínicos y antagonistas de la dopamina. · Administrar bolos de líquidos por vía intravenosa o infusiones continuas de solución salina normal además de metoclopramida, ondansetrón o prometazina por vía intravenosa.
Yeh et al. (32)	<ul style="list-style-type: none"> · Predisposición psicológica · Adaptación evolutiva · Estímulo hormonal 	<ul style="list-style-type: none"> · Diagnóstico clínico de exclusión 	<p>Maternas: 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"> · Intervención y tratamiento tempranos de las náuseas y los vómitos del embarazo para prevenir la progresión a la hiperémesis gravídica.

Austin et al. (33)	<ul style="list-style-type: none"> · HG en embarazos anteriores · Gestaciones múltiples · Antecedentes de enfermedades psiquiátricas · IMC alto y bajo antes del embarazo · Edad joven · Origen étnico negro o asiático · Diabetes 	<ul style="list-style-type: none"> · Estudios de laboratorio · Análisis de orina para revelar cetonuria · Análisis de electrolitos para mostrar alcalosis metabólica hipoclorémica o acidosis metabólica con contracción severa del volumen 	<p>Maternas: pérdida de peso, deshidratación, deficiencia de micronutrientes y debilidad muscular, desgarros de Mallory-Weiss, rotura esofágica, encefalopatía de Wernicke, mielinolisis pontina central, hemorragia retiniana, neumomediastino espontáneo y vasoespasmos de las arterias cerebrales, problemas psicológicos y menor probabilidad de intentar un nuevo embarazo.</p> <p>Fetales: retraso del crecimiento fetal, preeclampsia, SGA, parto más temprano y menor peso al nacer.</p>	<ul style="list-style-type: none"> · Uso de clonidina transdérmica. · Terapia antiemética de rescate.
Sridharan y Sivaramakrishnan (34)	<ul style="list-style-type: none"> · Primíparas jóvenes · Mujeres no caucásicas 	NE	NE	<ul style="list-style-type: none"> · Acupuntura, acupresión y metilprednisolona.
Yan et al. (35)	<ul style="list-style-type: none"> · Primíparas jóvenes · Raza no caucásica · No fumadoras 	NE	<p>Fetales: 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"> · Tratamiento externo de la medicina tradicional china (MTC): acupuntura, acupresión, etc.

Autores	Factores de riesgo	Métodos de diagnóstico	Complicaciones materno-fetales	Técnicas terapéuticas aplicadas
Ostenfeld et al. (36)	NE	NE	Maternas: deshidratación, desequilibrios electrolíticos, pérdida de peso y hospitalización, menor calidad de vida e interrupción electiva del embarazo.	· Ondansetrón. · Mirtazapina.
Žigrai et al. (37)	· Hipertiroidismo	NE	Maternas: Encefalopatía de Wernicke	· Tratamiento sintomático según protocolo local. · Tratamiento antihipertensivo. · Tratamiento posterior con tiamina.
Kruchko et al. (13)	· Combinación de cambios hormonales · Disfunción hepática · Trastornos metabólicos · Alteraciones de los lípidos	NE	Maternas: náuseas y vómitos, hipovolemia asociada, deshidratación, anomalías metabólicas, pérdida de peso, debilidad muscular, síndrome de Boerhaave y encefalopatía por deficiencias vitamínicas.	· Alimentación gástrica. · En raras ocasiones, alimentación pospilórica. · Colocación de la sonda PEG-J.
Meinich et al. (38)	· Aumento de peso materno · No recuperar el peso previo al embarazo en la semana 13 a 18 · Tener un IMC previo al embarazo bajo	NE	Maternas: deshidratación, pérdida de peso y alteraciones de líquidos y electrolitos, calidad de vida reducida para la mujer, encefalopatía de Wernicke	· Tratamiento nutricional individualizado que reconozca las diferencias según el IMC previo al embarazo y la gravedad

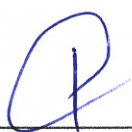
			Fetales: mayor riesgo de parto prematuro y bebés pequeños para la edad gestacional.	de la pérdida de peso del primer trimestre.
Koot et al. (39)	<ul style="list-style-type: none"> · Función endocrina materna · Crecimiento anormal de la placenta · Infección preexistente por <i>Helicobacter pylori</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> · Observar vómitos prolongados, alteración del equilibrio electrolítico, deshidratación y cetonuria (presencia de cuerpos cetónicos en la orina) 	NE	<ul style="list-style-type: none"> · Medición de las cetonas urinarias. · Tratamiento con terapia de deshidratación intravenosa.
Lu et al. (40)	<ul style="list-style-type: none"> · Altos niveles de gonadotropina coriónica humana · Altos niveles de estrógeno · Deficiencia de vitamina B · Síndrome de Down. · Hipofunción de la corteza suprarrenal y la glándula pituitaria anterior · Disfunción tiroidea 	NE	Maternas: hospitalización al inicio del embarazo, trastornos físicos y mentales, afecta el puerperio y supone un impacto en la calidad de vida.	<ul style="list-style-type: none"> · Corrección de alteraciones electrolíticas. · Suplementos vitamínicos, jengibre, antieméticos. · Antagonistas de los receptores de serotonina · Tratamiento de <i>Helicobacter pylori</i>. · Vitamina B6. · Acupuntura.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL

REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo **FABRICIO JOSUE SANCHEZ VELASQUEZ** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302121033**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPEREMESIS GRAVIDICA, UN ENFOQUE ACTUAL DE LA LITERATURA**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de julio de 2022



FABRICIO JOSUE SANCHEZ VELASQUEZ

C.I. 0302121033

www.ucacue.edu.ec