

Hiperemesis gravídica. Manejo clínico

OBJETIVOS

- a) Identificar a las pacientes que puedan padecer esta patología de manera precoz para mejorar los síntomas asociados de manera más efectiva y evitar sus posibles complicaciones.
- b) Asegurar un adecuado control nutricional de la mujer embarazada durante la gestación.
- c) Reducir los posibles efectos adversos de la terapia utilizada mediante la protocolización de su uso.
- d) Mejorar el manejo clínico de la hiperémesis una vez instaurada en las pacientes.
- e) Optimizar las recomendaciones médicas desde la consulta para evitar el desarrollo de patología subsidiaria de ingreso hospitalario.

A. DEFINICION DEL PROBLEMA

Las náuseas con o sin vómitos asociados son tan comunes en etapas iniciales de la gestación que puede considerarse fisiológico en primer trimestre. No obstante, estos síntomas pueden afectar de manera importante a la calidad de vida de la paciente, especialmente cuando son severos o persisten en el tiempo. El espectro más grave de esta situación clínica conocida como hiperémesis gravídica es menos frecuente y afecta a un 0.3-3% de las embarazadas[1].

No existen criterios universales que definan esta patología aunque se acepta que su diagnóstico implica la existencia de *vómitos persistentes* en ausencia de otra patología que expliquen una *perdida ponderal* importante (superior al 5% del peso inicial)[2].

B. ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

Su causa es desconocida aunque existen diversas hipótesis acerca de su fisiopatología: Niveles incrementados de Beta-hCG y estrógenos, el tejido placentario (las pacientes con mayor tamaño placentario como en gestaciones múltiples o enfermedad trofoblástica gestacional presentan con mayor frecuencia sintomatología de náuseas y vómitos), factores psicosociales y familiares (mujeres sin pareja estable, que conviven en ambiente de situación familiar desestructurada o inmigrantes presentan mayor riesgo de padecer hiperémesis)[3-4].

Otros factores asociados a este desorden podrían ser alteraciones de la motilidad intestinal propios del embarazo (disminuida o arrítmica por efecto hormonal), disminución del tono esfinteriano a nivel terminal del esófago o coinfección por *Helicobacter Pylori*, déficit de zinc, alteración de los niveles de lípidos, cambios en la regulación del sistema nervioso autónomo, factores genéticos e inmunitarios. Aun así ninguno de estos factores ha resultado útil en la predicción del desarrollo de esta patología[5].

C. NAUSEAS Y VOMITOS DEL EMBARAZO

En torno al 80-85% de las mujeres embarazadas presentan náuseas y vómitos durante su gestación. La mayor parte de estas pacientes no se beneficiarían de estudios adicionales. Son mujeres que presentan 1-2 vómitos al día con tolerancia correcta a la ingesta, con una presentación típica de inicio entre la 6 y la 10 semana. En este grupo de pacientes es suficiente utilizar tratamiento sintomático dietético y/o farmacológico[6].

D. DIAGNOSTICO Y CLINICA

Los síntomas suelen comenzar en torno a la 5ª semana de gestación con un pico máximo de clínica a las 9 semanas y una mejora que puede no estar presente hasta la semana 16-20 de embarazo. No obstante hasta un 15% de las pacientes con cuadros más severos pueden cursar con clínica en tercer trimestre. Si persisten los vómitos en el puerperio debería investigarse la posibilidad de otra etiología.

El diagnóstico de la hiperémesis es clínico y por exclusión[7]:

- La paciente relata varios vómitos al día en relación o no a las comidas, intolerancia total o parcial a la ingesta
- No presenta otra sintomatología: Niega dolor abdominal, ni alteración en deposiciones, no refiere fiebre, cefalea o focalidad neurológica.
- Alteraciones analíticas (no es imprescindible para su diagnóstico): Hemoconcentración, alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipocloremia y alcalosis metabólica), cetosis, hipertransaminasemia (elevación de GOT y GPT < 300 U/L y bilirrubina < 4 mg/dl) alteración de perfil tiroideo (elevación de T4, disminución de TSH, anticuerpos antitiroideos negativos), elevación de amilasa y lipasa de origen intestinal y salivar (en un 15% de las pacientes) hipocalcemia e hipomagnesemia en cuadros severos.

E. EVALUACION

Esta enfermedad propia del embarazo requiere una valoración de la sintomatología y severidad del cuadro para ajustar de forma adecuada el tratamiento.

Ante una paciente que consulta por nauseas y/o vomitos es preciso realizar una anamnesis adecuada en cuanto a la frecuencia e intensidad de los síntomas, momento de aparición, tolerancia a la ingesta y valorar perdida ponderal respecto a su peso habitual.

Se han utilizado dos índices con sistema de puntaje como herramientas para definir la severidad de las nauseas y los vomitos con mayor aceptación a nivel internacional. Estos metodos utilizan un sistema de puntuación asignados al numero de horas que la paciente presenta nauseas al dia, el numero de vomitos y las ocasiones en las que la embarazada tiene arcadas sin contenido[8-9]. Son los índices de Rhodes y el score PUQE (Pregnancy Unique-Quantification of Emesis):

Puntuacion	1	2	3	4	5
Duracion de las nauseas en las 12h previas	0	≤1 h	2 a 3 h	4 a 6 h	>6 h
Numero de vomitos en las 12h previas	0	1 a 2	3 a 4	5 a 6	≥7
Numero de arcadas en las 12h previas	0	1 a 2	3 a 4	5 a 6	≥7

PUQE score

Puntuacion 4-6: Hiperemesis leve

Puntuacion 7-12: Hiperemesis moderada

Puntuacion ≥13: Hiperemesis severa

Las pruebas de laboratorio estarían indicadas en pacientes con score compatible con hiperémesis severa y en aquellas con grados mas leves refractarias a tratamiento medico.

Los test a realizar incluirían:

- Hemograma y coagulación
- Electrolitos y equilibrio acido-base
- Analítica básica de orina (detección de cuerpos cetónicos como criterio de gravedad)
- Perfil hepático (transaminasas, bilirrubina)
- Perfil tiroideo (TSH, T4 y anticuerpos antitiroideos)

En pacientes que aun no han realizado ningún control de la gestacion es necesario realizar una exploración ecográfica para descartar gestacion multiple o enfermedad trofoblastica gestacional.

F. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Las nauseas y vomitos del embarazo se diagnostican por exclusión basándonos en su reciente aparición en etapas precoces de la gestacion con resolución gradual a medida que avanza ésta.

Aquellos cuadros que debutan más allá de las 10 semanas nos tienen que hacer sospechar que puede no deberse a la propia gestacion. Tendremos que registrar signos y síntomas asociados como vomitos biliosos, dolor abdominal, fiebre, cefalea, diarrea, síntomas neurológicos, leucocitosis o hipertensión para sospechar otra patología concomitante.

Aquí se resumen las causas que pueden producir vomitos NO relacionados con el embarazo[10]:

Farmacologica

- Quimioterapia
- Analgesicos (aspirina, AINES, antigotosos)
- Cardiovascular (digoxina, antiarritmicos, antihipertensivos, beta-bloqueantes)
- Diureticos
- Terapia hormonal (progesterona)
- Antibioticos/antivirales (eritromicina, sulfonamidas, antituberculosos, Aciclovir)
- Gastrointestinal (sulfasalazina, azatioprina)
- Nicotina
- Psicofarmacos (narcóticos, antiparkinsonianos, anticonvulsivantes)
- Antiasmaticos (teofilina)
- Etanol
- Hipervitaminosis

Infecciosa

- Gastroenteritis (viral, bacteriana)
- No gastrointestinal (otitis)

Gastrointestinal

-
- Obstrucción mecánica
 - Desórdenes de la motilidad
 - Pseudoobstrucción
 - Dispepsia
 - Alteraciones orgánicas (adenocarcinoma pancreático, úlcera péptica, colecistitis, pancreatitis, hepatitis, enfermedad de Crohn, isquemia mesentérica, fibrosis retroperitoneal)
-

Neurológica

- Migraña
 - Aumento presión intracraneal (pseudotumor cerebri, hemorragia, tumores, absceso, meningitis)
 - Epilepsia
 - Enfermedad desmielinizante
 - Radiación craneal
 - Psicogénica (ansiedad, depresión, anorexia nerviosa, bulimia nerviosa)
-

Endocrinológica

- Uremia
 - Cetoacidosis diabética
 - Hiperparatiroidismo
 - Hipertiroidismo
 - Enfermedad de Addison
 - Porfiria
-

Miscelánea

- Síndrome del vómito cíclico
- Enfermedad cardio-isquémica
- Desnutrición
- Radioterapia abdominal

G. MANEJO Y TRATAMIENTO

El manejo depende de la severidad de los síntomas, grado de deshidratación y pérdida ponderal de la paciente. Esto incluye un cambio en la dieta, el estilo de vida, la utilización de medicación o incluso el ingreso hospitalario para estabilización e hidratación por vía parenteral. Es preciso cuantificar en qué medida la calidad de vida de la paciente se ve afectada, intentar realizar cambios de factores exógenos medioambientales, conseguir una adecuada hidratación y minimizar las posibles secuelas del cuadro en madre y feto[11].

Existen estrategias de prevención de las náuseas y vómitos en primer trimestre:

- Complejos vitamínicos que contengan folatos, sobretodo si presentaron clínica en gestaciones anteriores.
- Comidas frecuentes y poco abundantes (evitar comidas grasas, picantes)
- Evitar ayuno prolongado (la sensación de hambre puede agravar el cuadro)
- Toma de líquidos 30 min antes o después de la toma de sólidos para evitar la sensación de “estomago lleno”. Si estos son carbonatados y fríos mejor.
- Evitar desencadenantes como perfumes intensos, cambios drásticos en la dieta, calor, humedad, ambientes ruidosos, movilidad excesiva (conducir).
- Gengibre: en te o como aditivo a zumos, ensaladas, también en píldoras 250mg/6h al día[12].
- Administración de antiácidos (Ranitidina 150 mg/24h) como adyuvante a la terapia antiemética ha demostrado reducir la dosis y frecuencia de su utilización mejorando de forma significativa la sintomatología[13].

La hiperémesis gravídica se produce habitualmente de forma escalonada en la mayor parte de la población por lo que iremos añadiendo fármacos en el orden citado ante un empeoramiento de los síntomas:

- 1- **Doxilamina 10 mg + piridoxina 10 mg (Cariban®)**: La dosis habitual es un comprimido cada 6-8 horas, pudiendo ajustar la dosis en función de la sintomatología hasta alcanzar una dosis máxima de 70 mg/d. Es el fármaco con mejor perfil de seguridad fetal. Ante la persistencia de sintomatología en una franja horaria determinada la dosis a aumentar es la inmediatamente anterior (p. Ej. si persisten las náuseas y vómitos matutinos hay que aumentar la dosis de la noche)[14].
- 2- **Dimenhidrinato 50-100 mg/4-6 horas (Biodramina®)**: La vía de administración puede ser oral o rectal. Dosis máxima 400 mg/d[15]. Si la paciente está en tratamiento con doxilamina la dosis de dimenhidrinato no debe exceder los 200 mg/d.
- 3- **Metoclopramida 5-10 mg/8 horas (Primperan ®)**: La vía de administración es oral en comprimidos o suspensión, idealmente 30 min antes de las comidas y/o descanso. Este fármaco puede causar sintomatología extrapiramidal (espasmos en cara, cuello y lengua) pero tiene un perfil de seguridad fetal demostrado[16].

Si persiste la clínica a pesar de la asociación de 2 o más fármacos y la paciente presenta intolerancia total a la ingesta de sólidos y líquidos en las últimas 24 h o alteraciones analíticas (hidroelectrolíticas y/o hemoconcentración, cuerpos cetónicos en orina 4+) será necesario el **ingreso hospitalario** para fluidoterapia intravenosa.

1. **Fluidoterapia**: Suero Glucosado 10 % 500 cc /8 horas alterno con Ringer Lactato o Suero Fisiológico 500 cc/8-12 horas hasta corregir el trastorno electrolítico. Si la paciente requiere fluidoterapia y presenta clínica de

vómitos durante más de 3 semanas se recomienda añadir suplementos de tiamina (vitamina B1) intravenosa a dosis de 100 mg/d durante 2-3 días (1 vial de 100 mg/d)[17]. En pacientes que presenten alteración en el ionograma se asociará 10-20 mEq de ClK en cada suero glucosado durante 24-48 h o hasta corregir el trastorno hidroelectrolítico. Una correcta hidratación puede ser objetivada si se consigue una diuresis de al menos 100ml/h. La rehidratación por si sola puede mejorar la sintomatología en 48 h.

2. Añadir a la paciente ingresada **Metoclopramida 5-10 mg/8 horas iv**

Si a pesar de todas estas medidas nos enfrentamos ante un caso refractario cuya clínica no mejora en las siguientes 48 h deberemos utilizar fármacos de TERCER NIVEL:

1. Ondansetron, granisetron, dolasetron. Podemos utilizar **Ondansetrón 8 mg/12 h iv (Zofrán®)** que es un antagonista de la serotonina que presenta un patrón de seguridad aceptable en tratamientos a corto plazo durante la gestacion (escasos estudios de seguridad, FDA B).
2. **Clorpromazina 25-50 mg/8h iv (Largactil®)** puede utilizarse en casos muy resistentes (Clase FDA C). Es el neuroleptico más utilizado. Entre sus efectos secundarios más frecuentes destacan síntomas anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, dificultad para la micción) y la sedación que este cuadro particular presenta claros beneficios sobre la sintomatología de la paciente.
3. **Metilprednisolona 16 mg/8h vía oral o endovenosa** durante 2-3 días, seguido de dosis decrecientes durante 15 días hasta desaparición de los síntomas (Prednisona vo: 40 mg/día 1 día, 20 mg/día 3 días, 10 mg/día 3 días y 5 mg/día 7 días). También puede administrarse Hidrocortisona 100mg/12h durante 48 h.

Si no hay respuesta en los 3 primeros días, debe interrumpirse el tratamiento porque no es esperable una respuesta. Existe asociación con fisuras labiales y/o palatinas cuando se administra por debajo de la semana 10.

4. **Nutrición enteral y/o parenteral:** Aquellas pacientes refractarias a todos los tratamientos deberán someterse a este tipo de alimentación el tiempo que sea necesario. Esto no contraindica el tratamiento farmacológico pues acelera su recuperación.

Los métodos utilizados deberán ser pautados por expertos en nutrición aunque el momento de inicio no se ha establecido aun con claridad. En general se acepta que la nutrición enteral vía sonda nasogástrica o sonda nasoduodenal es preferible a la nutrición parenteral ya que alivia en mayor medida las náuseas y es más fisiológica[18-19].

BIBLIOGRAFIA

- 1- Lacasse A, Rey E, Ferreira E, et al. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *BJOG* 2008; 115:1484.
- 2- Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2008; 35:401.
- 3- Buckwalter JG, Simpson SW. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:S210.
- 4- Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, et al. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study. *Obstet Gynecol* 2003; 101:639.
- 5- Lee NM, Saha S. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2011; 40:309.
- 6- Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD007575
- 7- Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N, et al. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211:150.e1.
- 8- Koren G, Boskovic R, Hard M, et al. Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:S228
- 9- Lacasse A, Rey E, Ferreira E, et al. 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
- 10- Reproduced with permission from: the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 2001; 120:263
- 11- Bischoff SC, Renzer C. Nausea and nutrition. *Auton Neurosci* 2006; 129:22.
- 12- Viljoen E, Visser J, Koen N, Musekiwa A. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutr J* 2014; 13:20
- 13- Gill SK, Maltepe C, Mastali K, Koren G. The effect of Acid-reducing pharmacotherapy on the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol Int* 2009; 2009:585269
- 14- Mazzotta P, Magee LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs* 2000; 59:781.
- 15- Czeizel AE, Vargha P. A case-control study of congenital abnormality and dimenhydrinate usage during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271:113.

- 16- Tan PC, Khine PP, Vallikkannu N, Omar SZ. Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010; 115:975.
- 17- Jarvis S, Nelson-Piercy C. Management of nausea and vomiting in pregnancy. *BMJ* 2011; 342:d3606.
- 18- Stokke G, Gjelsvik BL, Flaatten KT, et al. Hyperemesis gravidarum, nutritional treatment by nasogastric tube feeding: a 10-year retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94:359.
- 19- Peled Y, Melamed N, Hirsch L, et al. The impact of total parenteral nutrition support on pregnancy outcome in women with hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27:1146

ALGORITMO MANEJO CLINICO DE LA HIPEREMESIS



