# Emesis e hiperemesis gravídica

N. González-Alonso, A. Sánchez-Calso y B. Corredor-Palomino
Centro de Salud Villalba-Estación. Villalba. Madrid. España.

## Puntos clave

- Entre los vómitos simples matutinos del embarazo y la hiperemesis gravídica existen multitud de cuadros con grados de intensidad intermedios, sin que existan claras diferencias etiopatogénicas.
- La hiperemesis gravídica es un cuadro de náuseas y vómitos incoercibles, que produce deficiencias nutricionales y alteraciones metabólicas graves que pueden desembocar en diferentes lesiones orgánicas.
- La hiperemesis gravídica se considera un cuadro de origen multifactorial y una complicación propia del ser humano, cuya etiopatogenia aún no está aclarada.
- No todos los vómitos que aparecen en el embarazo son fisiológicos, de ahí la importancia de un buen diagnóstico diferencial para descartar una causa orgánica, con una minuciosa anamnesis y exploración física.
- Es imprescindible vigilar y tratar de forma temprana a toda paciente con vómitos en el embarazo, para evitar que se desencadene una hiperemesis gravídica.
- El tratamiento inicial de los vómitos en el embarazo se realiza desde atención primaria y se deben derivar a atención especializada cuando no cedan, empeoren o aparezca clínica de hiperemesis gravídica.
- Los consejos higienicodietéticos son el primer paso en el tratamiento de estas pacientes y el tratamiento farmacológico se va realizando según evolución de los síntomas.
- En casos graves se requiere ingreso hospitalario con dieta absoluta y tratamiento intravenoso de fármacos y electrolitos.
- En la mayoría de las ocasiones es necesario apoyo psiquiátrico y psicológico a estas pacientes.
- El pronóstico de estas pacientes es bueno con los medios terapéuticos actuales, y las complicaciones maternas son raras.

**Palabras clave:** Hiperemesis gravídica • Emesis gravídica • Vómito • Náuseas • Embarazo.

Las náuseas y los vómitos en los comienzos de un embarazo son tan comunes que muchas veces se consideran procesos fisiológicos del embarazo.

Desde los simples vómitos matutinos hasta la hiperemesis gravídica existen multitud de situaciones intermedias, lo que indica que no hay claras diferencias etiopatogénicas sino en el grado de intensidad.

Es importante conocer los siguientes conceptos[1]:

– Náusea: sensación de vómito inminente, referido en el epigastrio o la garganta.

– Vómito: expulsión bucal forzada del contenido gástrico.

– Emesis gravídica (EG): náuseas y vómitos esporádicos, generalmente matutinos, que no alteran el estado general de la paciente ni impiden su correcta alimentación, con ligeros ajustes dietéticos (comidas frecuentes y poco copiosas).

– Hiperemesis gravídica (HG): náuseas y vómitos incoercibles que producen deficiencias nutricionales (pérdida de peso del 5% o más y deshidratación), alteraciones hidroelectrolíticas (hiponatremia, hipopotasemia e hipocloremia que producen alcalosis) y metabólicas (cetosis y cetonuria). Esto puede ocasionar lesiones hepáticas, trastornos neurológicos, hemorragias retinianas y lesiones renales en estados avanzados.

## Epidemiología

Las náuseas y los vómitos en el comienzo del embarazo afectan a más de la mitad de las gestantes, cifra que puede ascender hasta el 80% en algunas series[2,3]. Son más comunes entre las semanas 6 y 14 de gestación y se suelen resol-

ver antes de la semana 20, aunque aproximadamente el 20% persiste en el segundo y/o el tercer trimestre de gestación[4].

La frecuencia de HG puede variar entre el 0,25 y el 2%, según las series[2,3,5-7], pero en nuestro medio aparece aproximadamente entre 3 y 5 casos por cada mil partos[5,6]. La tendencia es descendente, quizá por las mejoras en la psicoprofilaxis obstétrica y por el tratamiento temprano de los síntomas iniciales.

# Etiopatogenia

La etiopatogenia es desconocida. Se considera un cuadro de origen multifactorial y es una complicación propia del ser humano, lo que invalida los intentos de experimentación en animales[5].

Se manejan diferentes factores etipatogénicos (tabla 1):

## Factores hormonales

– Valores elevados de gonadotropina coriónica humana (HCG)[5,8-10]. Se ha comprobado que procesos asociados a niveles elevados de HCG, como la mola hidatiforme o el embarazo múltiple, presentan HG con mayor frecuencia.

– Valores elevados de estrógenos y/o prolactina al inicio de la gestación[11]. No se ha podido demostrar correlación con valores bajos de progesterona.

– Hipertiroidismo transitorio[8,12]. Aparece en 2 tercios de las gestantes con hiperemesis y cede espontáneamente entre las semanas 18 a 20, lo que hace sospechar una relación directa entre la HCG y los valores de hormonas tiroideas.

– Déficit de hormona corticosuprarrenal[1,13]. La hiperemesis gravídica recuerda clínicamente a la insuficiencia corticosuprarrenal y, además, la administración de corticotropina (ACTH) mejora a algunas pacientes, pero no se han podido demostrar valores disminuidos de hormona corticosuprarrenal en pacientes con hiperemesis gravídica.

– Otros factores hormonales. Se han encontrado valores reducidos de colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y apolipoproteínas A y B, en mujeres con HG frente a gestantes normales[14].

## Factores alérgicos

Se ha citado una relación con proteínas específicas de la placenta. Sin embargo, no se ha podido identificar claramente ningún alergeno específico[1,4,5].

## Factores infecciosos

Existen estudios que correlacionan la hiperemesis gravídica con unos valores altos de anticuerpos frente a *Helicobacter pylori*[15,16]. Además, estudios recientes señalan que el 90% de las pacientes con HG eran positivas frente a *Helicobacter pylori*[17] y su erradicación mejoraría la clínica de la hiperemesis[10,18].

**TABLA 1. Factores etiopatogénicos de la hiperemesis gravídica**

| |
|---|
| *Factores hormonales* |
| Aumento de valores de HCG |
| Aumento de los valores de estrógenos y prolactina |
| Déficit de hormona corticosuprarrenal |
| Valores bajos de colesterol total, cLDL y apolipoproteínas A y B |
| Hipertiroidismo transitorio |
| *Factores inmunológicos* |
| Valores elevados de adenosina y TNF-α |
| Disminución del cociente linfocitos T *helper* 1/linfocitos T *helper* 2 |
| Valores elevados de interleucina-4 |
| *Factores infecciosos* |
| Infección por *Helicobacter pylori* |
| *Factores alérgicos* |
| Proteínas específicas de la placenta |
| *Factores psicológicos* |
| Trastorno por conversión |
| Trastorno de somatización por estrés |
| Personalidad inmadura |
| Dependencia materna |
| *Factores sociales* |
| Primíparas |
| Adolescentes |
| Mayores de 35 años |
| Mujeres solas |
| Obesas |
| No fumadoras |
| Raza negra |

HCG: gonadotropina coriónica humana; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa.

## Factores inmunológicos

En mujeres con HG se han encontrado valores elevados de adenosina y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α)[19]. La adenosina suprime la producción de citocinas y la estimulación del sistema nervioso simpático. También se han publicado correlaciones entre la HG y los valores dominantes de linfocitos T- *helper* 2 frente a T-*helper* 1, y valores elevados de interleucina-4[20].

## Factores psicosomáticos

Para muchos autores son las causas más importantes. Se señalan diferentes posibilidades: trastorno de conversión, trastorno de somatización por excesivo estrés, personalidad inmadura, fuerte dependencia materna[5,10,18].

### Factores sociales

En primíparas, gestación no deseada, mujeres solas, adolescentes, mayores de 35 años, no fumadoras, obesas y mujeres de raza negra esta enfermedad aparece con mayor frecuencia[5].

## Clínica

La presentación más leve del cuadro comprende náuseas, con o sin vómitos, con mayor frecuencia matutinas, que pueden asociarse a hipersalivación (sialorrea o ptialismo); ésta es a veces el síntoma dominante[8,13]. En ocasiones, los síntomas se desencadenan por determinados olores o alimentos y, a veces, están asociados con trastornos del sueño que provocan fatiga e irritabilidad en la gestante[10].

Es importante vigilar y tratar precozmente a toda mujer gestante con vómitos para evitar la evolución a hiperemesis.

La HG, es un cuadro mucho más grave (tabla 2). Los vómitos son incoercibles, y afectan al estado general de la gestante, con pérdida de peso del 5% o más; signos de hipovolemia y deshidratación (hipotensión, taquicardia, signo del pliegue, oliguria...), y alteraciones electrolíticas[1,5,8,13], como cetoacidosis por inanición, alcalosis con hipoclorhidria e hipopotasemia; en estos casos se requiere el ingreso hospitalario de la paciente.

## Complicaciones

Entre las complicaciones de la HG destacan:

**TABLA 2. Características clínicas de la hiperemesis gravídica**

| |
|---|
| Vómitos incoercibles |
| Pérdida de peso ≥ 5% |
| Deshidratación |
| Alteraciones electrolíticas: hiponatremia, hipopotasemia, hipocloremia |
| Alteraciones metabólicas: cetosis y cetonuria |

– Fiebre.

– Ictericia temprana que comporta pronóstico grave[13].

– Albuminuria intensa que puede indicar el inicio de neuropatía concomitante.

– Alteraciones hemorrágicas: gingivitis, hemorragias retinianas, púrpura, petequias, hemorragias laríngeas.

– Neuritis periférica.

Entre las complicaciones más graves destacan[4]:

– Hematemesis por vómitos: síndrome de Mallory-Weiss.

– Neumonía por aspiración: síndrome de Mendelson.

– Rotura esofágica por vómitos violentos: síndrome de Boherhave.

– También hay casos publicados de encefalopatía de Wernicke[1,5,8,21] por déficit de vitamina $B_1$ (tiamina) y la tríada clásica de oftalmoplejía, ataxia y alteraciones confusionales. El tratamiento con tiamina en estas pacientes debe ser prolongado. Es importante sospechar esta enfermedad en embarazadas de más de 4 semanas con HG que presenten elevación de las transaminasas[21].

– Insuficiencia hepatorrenal.

– Confusión, letargo y coma. Muerte materna en casos extremos.

– Otros: rabdomiólisis, vasospasmo de arterias cerebrales...

## Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y siempre por exclusión[4,5,8]. Es fácil su identificación cuando la sintomatología es típica. Se debe diferenciar de los vómitos propios del embarazo, donde la paciente continúa ganando peso y no se deshidrata[13].

En caso de vómitos persistentes, sobre todo después de las primeras 12 semanas de gestación, obligan a descartar, en primer lugar, una causa orgánica:

– Digestivas: gastroenteritis, apendicitis, ulcus péptico, colecistitis, hepatitis, pancreatitis, obstrucción intestinal, etc.

**TABLA 3. Diagnóstico diferencial ante un cuadro de hiperemesis gravídica**

| Patología médica | Enfermedad ginecológica-obstétrica |
|---|---|
| Digestiva: gastroenteritis, hepatitis aguda, colecistitis, apendicitis, pancreatitis | Enfermedad trofoblástica, mola hidatiforme |
| Infecciones agudas sistémicas | Hidramnios |
| Neurológica: meningitis, tumores, hipertensión intracraneal | Gestación múltiple |
| Urológica: cólico nefrítico, pielonefritis | Preeclampsia |
| Endocrinas: hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, cetoacidosis diabética, insuficiencia suprarrenal | Hígado graso del embarazo |
| Psicógenas | Torsión de quiste ovárico |
| Efectos secundarios de tóxicos, sustancias químicas, drogas | Embarazo ectópico |

– Neurológicas: hipertensión intracraneal, meningitis, tumores cerebrales.
– Urológicas: pielonefritis, cólico renal.
– Endocrinas: tirotoxicosis.
– Psicógenas.
– Farmacológicas.

Para descartar estas causas médicas hay que establecer un buen diagnóstico diferencial entre éstas y las causas ginecoobstétricas (tabla 3). Para valorar el estado clínico de la paciente es necesario llevar a cabo (tabla 4):

*1.* Anamnesis detallada junto con una exploración física.
*2.* Confirmar el embarazo. En ocasiones, es preciso determinar β-HCG seriada en caso de gestación incipiente o dudas diagnósticas.
*3.* Ecografía obstétrica, para valorar la vitalidad fetal, el embarazo ectópico y la gestación múltiple, descartar la enfermedad trofoblástica-mola hidatiforme o torsión de un quiste ovárico.
*4.* Analítica de sangre:
– Hemograma: aumento del hematocrito.
– Pruebas de coagulación.
– Bioquímica: ionograma (hiponatremia, hipopotasemia[22], hipocloremia), proteínas totales (hipoproteinemia), pruebas de función hepática y renal (en casos graves, hipertransaminasemia, aumento de urea, creatinina y osmolaridad sérica), equilibrio acidobásico (cetoacidosis, alcalosis metabólica).
*5.* Analítica de orina para descartar infección urinaria, cetonuria, aumento de osmolaridad urinaria, con disminución de volumen urinario y del aclaramiento de creatinina.

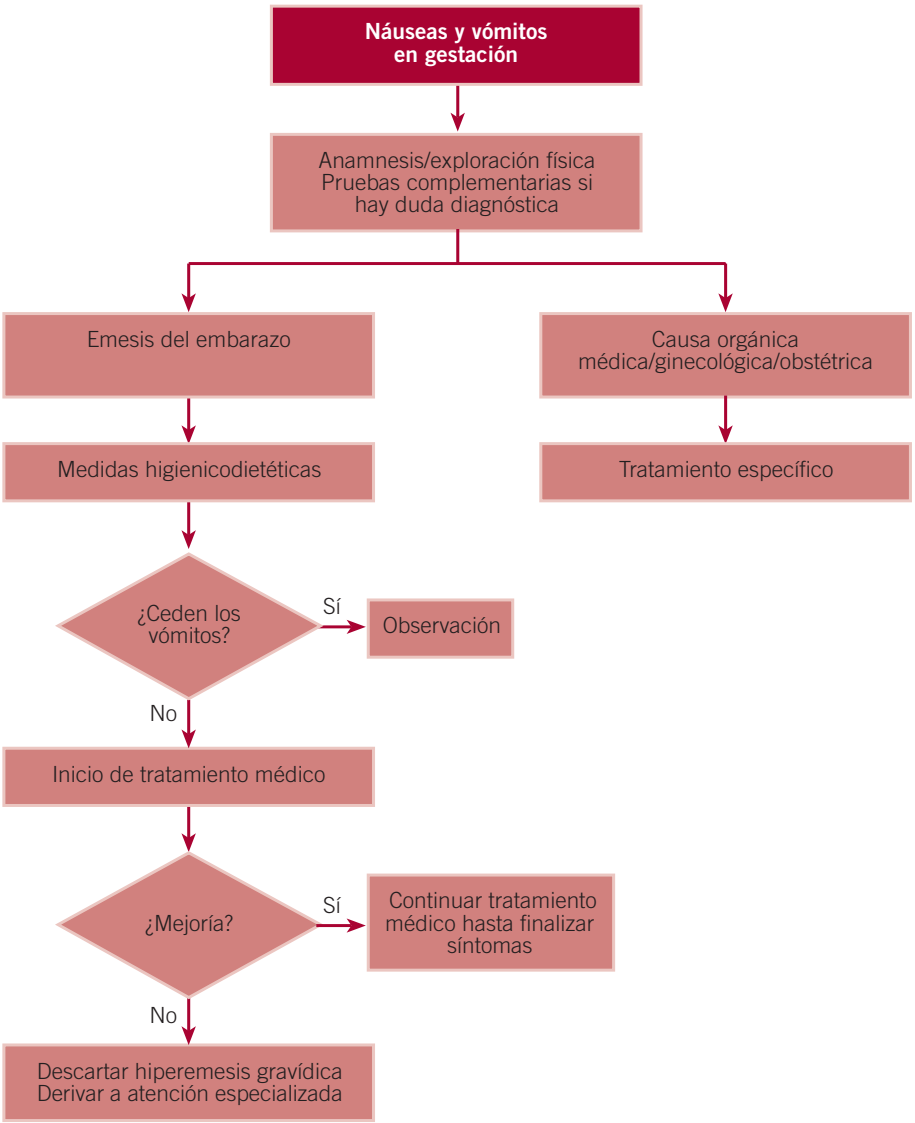


**Figura 1.** Algoritmo de actuación desde atención primaria de un cuadro de náuseas y vómitos en el embarazo.

*6.* En los casos más graves, pueden ser necesarias otras pruebas, como hormonas tiroideas para descartar el hipertiroidismo; fondo de ojo para estudiar posibles hemorragias retinianas y establecer el diagnóstico diferencial con la hipertensión intracraneal; electrocardiograma (ECG) si las alteraciones electrolíticas lo justifican, y ecografía hepatobiliar para descartar enfermedades hepáticas.

**TABLA 4. Pruebas complementarias para el diagnóstico de la hiperemesis gravídica**

| |
|---|
| Hemograma, estudio de coagulación |
| Bioquímica: iones, amilasa, hormonas tiroideas, función hepática y renal |
| Analítica de orina, aclaramiento de creatinina |
| Ecografía ginecoobstétrica |
| Ecografía hepatobiliar |

## Tratamiento

En un primer momento, el tratamiento de las náuseas y los vómitos simples en el embarazo se realizará desde la atención primaria (fig. 1), y se derivarán al especialista los casos en los que los vómitos no cedan o empeoren. Se diferencian 2 formas según la intensidad:

| TABLA 5. Consejos higienicodietéticos |
|---|
| Reposo |
| Evitar alimentos y olores fuertes |
| Realizar comidas frecuentes y poco abundantes para no sobrecargar el estómago |
| Dieta rica en hidratos de carbono y pobre en grasas, mejor alimentos sólidos y fríos |
| Evitar condimentos, bebidas con gas, tabaco, alcohol, drogas |
| Evitar si es posible los preparados vitamínicos que contienen hierro hasta que desaparezcan las náuseas y los vómitos |

## Formas leves o moderadas

Ante un cuadro de náuseas y vómitos simples (emesis) en el embarazo se deben realizar medidas conservadoras y, en la mayoría de los casos, tratamiento ambulatorio[1,8]:

– Tranquilizar a la paciente, explicándole que el trastorno es benigno y que en la mayoría de los casos cede espontáneamente. En la mayoría de las ocasiones es una enfermedad frecuente en el primer trimestre del embarazo.

– Consejos higienicodietéticos[4,7,10] (tabla 5).

Si las medidas conservadoras fracasan, será necesario recurrir al tratamiento farmacológico:

– Succinato de doxilamina (antihistamínico $H_1$)-piridoxina (vitamina $B_6$): se comienza pautando 1-2 comprimidos (10-20 mg) antes de acostarse, ya que su efecto se inicia a partir de las 5 h de su ingestión, se puede aumentar la dosis a 5 comprimidos al día.

Se ha visto que los antihistamínicos $H_1$ reducen las náuseas y los vómitos en estas pacientes, sin evidenciarse efectos teratógenos[23]. En algunos estudios, la piridoxina se ha asociado a un menor riesgo de defectos cardíacos congénitos, con un mecanismo de acción desconocido[10,24].

– Metroclopramida: 5-10 mg antes de cada comida.

– Sulpirida (neuroléptico de acción antiemética que actúa directamente sobre el centro del vómito): 1-2 cápsulas (50-100 mg) antes de las comidas.

Si a pesar de estas medidas y, en ocasiones, apoyo psicológico, no ceden los síntomas se debe derivar al especialista.

En casos más graves, se han utilizado fármacos que parecen detener los vómitos rápidamente[1]:

– Omeprazol (categoría C de la Food and Drug Administration [FDA]): 20 mg/día.

– Ondansetrón: 8-32 mg/día. A pesar de su uso en casos graves hay controversia sobre el riesgo fetal[25,26].

Se han desarrollado diferentes estudios sobre el uso de la acupuntura y la acupresión (aplicación de presión sobre un punto de acupuntura sin agujas). Este punto P6, o punto Neiguau, se encuentra en la cara palmar de la muñeca[23,27].

En algunos estudios comparativos de acupuntura y placebo[10,28] se vio que la acupuntura fue efectiva en el tratamiento de las náuseas y menos en los vómitos del embarazo. Sin embargo, el uso de la acupuntura o la acupresión del punto P6 en estas pacientes es dudoso y no se ha demostrado claramente que sea más efectiva que la acupresión ficticia o que los consejos dietéticos y los relacionados con el estilo de vida[27].

La evidencia más reciente de que la raíz de jengibre fresco es beneficiosa es alentadora[10,23,27], aunque todavía quedan muchos estudios al respecto.

## Formas graves o hiperemesis gravídica

### Fase aguda

En estos casos se ingresa a la madre en el hospital para tomar medidas que eviten la deshidratación, la alteración hidroelectrolítica y las deficiencias vitamínicas múltiples.

Se deben prohibir las visitas hasta que el cuadro haya sido dominado. Se ha comprobado que el aislamiento del entorno familiar inicia de modo resolutivo la corrección del problema[29].

Al ingreso se debe pesar a la paciente, hacer balance de líquidos ingeridos y excretados así como de la situación clínica y analítica actual. El tratamiento en fase aguda consistirá:

– Supresión de la ingesta vía oral: dieta absoluta 24-48 h.

– Inicio de administración de líquidos por vía intravenosa: sueroterapia: 2.000-3.000 ml/24 h según estado clínico y peso de la paciente, alternando soluciones electrolíticas isotónicas y glucosadas al 10%, intentando diuresis mayores de 1.000 ml/24 h[1,4].

– Reposición de electrolitos (sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio, fósforo...) en función del ionograma.

– Corregir las alteraciones del equilibrio acidobásico para evitar afecciones neurológicas: piridoxina (100 mg/día), tiamina (100 mg/día) y vitamina C (1 g/día).

– Se administraran fármacos antieméticos, ansiolíticos y vitaminas. Los fármacos más empleados:

– Metoclopramida: 10 mg /8 h por vía intravenosa diluido en suero.

– Diazepam: 2-10 mg por vía intravenosa o intramuscular, si hay agitación psicomotriz.

– Sulpirida: 10-30 mg/día.

– ACTH: antes se utilizaba ACTH por vía intravenosa para compensar la insuficiencia suprarrenal[5,6,29]; sin embargo, en diversos estudios no se han encontrado diferencias significativas entre el tratamiento con la ACTH y el placebo en estas pacientes[23].

– Omeprazol: 20 mg/día.

– Ondansetron: 8-32 mg/día.

– Corticoides: metilprednisolona, prednisona. Se comenzaron a usar en el embarazo, al igual que el ondansetron, debido a su potente acción durante años en el tratamiento de la emesis en pacientes oncológicos[30]. Se han realizado diferentes estudios en relación con el uso de corticoides en la HG

para disminuir la rehospitalización en estas pacientes sin encontrar resultados significativos[23,30,31]. Algunos autores describen el uso de metilprednisolona (16 mg/día) por vía oral como una alternativa[13].

– Prometazina (categoría C de la FDA). En ocasiones, se han observado casos de agregación plaquetaria en el recién nacido.

– Difenhidramina (categoría B de la FDA).

– En la mayoría de las ocasiones es necesario apoyo psiquiátrico y psicológico instaurando medidas psicoterapéuticas.

– En situaciones graves, con pérdida importante de peso o vómitos que no ceden, puede ser necesaria la nutrición artificial enteral con sonda nasogástrica o parenteral, a través de una vía periférica o central. En ocasiones se ha empleado un sondaje de nutrición enteral mediante yeyunostomía con anestesia general, a través del cual se producen tanto la alimentación de la paciente como la administración de la medicación antiemética[13].

### Fase de recuperación

La dieta oral se reintroduce de forma gradual cuando mejore la clínica (al menos 48 h sin vómitos), los controles analíticos se normalicen y cese la pérdida de peso[1]. Se comenzará con dieta líquida y, posteriormente, con alimentos pastosos, escasos, sin olor fuerte. Se deben asociar antieméticos al reanudar la ingesta oral como metoclopramida (10 mg antes de comidas). La cantidad de alimento se irá aumentando progresivamente a medida que la enferma vaya tolerándolo; la mejor guía será la recuperación de la ganancia de peso.

El alta hospitalaria se realizará cuando el peso se normalice o aumente, para evitar reingresos en malas condiciones.

## Pronóstico y evolución

El pronóstico de estas pacientes es bueno con los medios terapéuticos actuales y las complicaciones maternas son raras. La morbimortalidad es baja. La hiperemesis no se prolonga después del embarazo; sin embargo, puede reaparecer en embarazos posteriores, porque el riesgo aumenta[10]. En estudios recientes[25] se ha sometido a pacientes con episodios previos de náuseas y vómitos graves (en ocasiones, HG) a tratamiento antiemético antes del inicio de los síntomas, y se han encontrado efectos beneficiosos. La mayoría de las mujeres aprende a vivir con estos síntomas[32], sin disfrutar de las cosas de la vida diaria. En casos intratables podría plantearse la finalización de la gestación[1].

Algunos autores asocian los vómitos del primer trimestre a una disminución del riesgo de aborto espontáneo[33]. También se ha visto que la HG es un factor de riesgo para una estancia hospitalaria prolongada[9,34].

En ocasiones, un ligero aumento de retraso del crecimiento intrauterino (CIR) y prematuridad, pero sin consecuencias perinatales graves. La asociación entre bajo peso del recién nacido en el momento del nacimiento y la escasa ganancia de peso de la gestante es bien conocida[9,35-37]. En algunas series se ha señalado un discreto aumento de malformaciones del SNC y la piel, y el riesgo de cáncer testicular en pacientes varones cuyas madres presentaron hiperemesis en la gestación[1,4]. A pesar de ello, su pronóstico no tiene consecuencias perinatales graves, y la muerte fetal es una complicación infrecuente.

### Bibliografía


1. Lombardía J, Fernández ML. Emesis e hiperemesis gravídica. Semergen. 2003;29:411-4.
2. Wilson SB. Hiperemesis gravídica. En: Friedman EA, Acker DB, Sachs BP, editores. Toma de decisiones en obstetricia. Barcelona: Edika-Med; 1990. p. 84-5.
3. Kallen B. Hyperemesis during pregnancy and delivery out-come: a registry study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1987;26:291-302.
4. Lombardía J, Fernández M. Hiperemesis gravídica. En: Lombardía J, Fernández M, editores. Ginecología y obstetricia. Manual de consulta rápida. Madrid: Tedec-Meiji Farma; 2003. p. 536-42.
5. Vidart JA, Jimeno JM. Enfermedades que complican la gestación. En: Vidart JA, Jimeno JM, editores. Pregrado obstetricia y ginecología. Tomo II. Madrid: Ediciones Luzan 5; 1988. p. 321-4.
6. Esteban-Altirriba J. Enfermedades que complican la gestación I. En: Esteban-Altirriba J, editor. Licenciatura obstetricia. Serie manuales clínicos para licenciatura y residencia. Barcelona: Ediciones Científica y Técnica; 1988. p. 118.
7. Bailon E, Arribas L, Marcos B, Ortega A. Embarazo y puerperio. FMC. 2000;7 Supl 10:23.
8. De Miguel JR, Sánchez M. Vómitos del embarazo. Salud Total de la Mujer. 1999;1:107-10.
9. Paauw JD, Bierling S, Cook CR, Davis AT. Hyperemesis gravidarum and fetal outcome. J Parenter Enteral Nutr. 2005;29:93-6.
10. Davis M. Nausea and vomiting of pregnancy: an evidence-based review. J Perinat Neonatal Nurs. 2004;18:312-28.
11. 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.
12. Navaneethakrishnan R, Lindow SW, Masson EA, Allan B. Recurrent gestational thyrotoxicosis presenting as recurrent hyperemesis gravidarum-report of two cases. J Obstet Gynaecol. 2004;24:774-5.
13. Doblas PA, Barber MA, Eguiluz I, Andérica JR, Torres E, Chica C, et al. Tratamiento con sonda de yeyunostomía en hiperemesis gravídica refractaria. Clin Invest Ginecol Obstet. 2002;29:114-9.
14. Ustun Y, Engin-Ustun Y, Dokmeci F, Soylemez F. Serum concentrations of lipids and apolipoproteins in normal and hyperemetic pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med. 2004;15:287-90.
15. Fukui O, Shimoya K, Shimizu T, Fukuda H, Wasada K, Murata Y. *Helicobacter pylori* infection and platelet counts during pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. 2005;89:26-30.
16. Cevrioglu AS, Altindis M, Yilmazer M, Fenkci IV, Ellidokuz E, Kose S. Efficient and non-invasive method for investigating *Helicobacter pylori* in gravida with hyperemesis gravidarum: *Helicobacter pylori* stool antigen test. J Obstet Gynaecol Res. 2004;30:136-41.
17. Frigo P, Lang C, Reisenberger KH, Hirschl AM. Hyperemesis gravidarum associated with *Helicobacter pylori* seropositivity. Obstet Gynecol. 1998;91:615-7.
18. Bryony K, Strachan BK, Jokhi RP, Filshie GM. Persistent hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori*. J Obstet Gynaecol. 2000;20:427.
19. Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Araki T. Plasma adenosine concentrations increase in women with hyperemesis gravidarum. Clin Chim Acta. 2005;352:75-9.
20. Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Yoneyama K, Doi D, Otsubo Y, et al. The T-helper 1/T-helper 2 balance in peripheral blood of women with hyperemesis *gravidarum*. Am J Obstet Gynecol. 2002;187:1631-5.

21. Abdel-Hadi Álvarez H, Rodríguez-Lafora Bastos M, Cantarero Gracia A. Encefalopatía de Wernicke como complicación de hiperemesis gravídica. An Med Interna. 2004;21:46-7.

22. O'Connell MP, Poon P, Lindow SW, Robinson DW. Chronic hypokalaemia in pregnancy secondary to hyperemesis gravidarum. J Obstet Gynaecol. 1999;19:532.

23. Oates-Whitehead R. Nausea and vomiting in early pregnancy. Clin Evid. 2003;10:1671-82.

24. Boneva R, Moore C, Botto L, Wong L, Erickson J. Nausea during pregnancy and congenital heart defects: a population-based case control study. Am J Epid. 1999;149:717-25.

25. Koren G, Maltepe C. Pre-emptive therapy for severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. J Obstet Gynaecol. 2004;24:530-3.

26. Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP, Koren G. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. Br J Obstet Gynaecol. 2004;111:940-3.

27. Jewell D, Young G. Nausea and vomiting in early pregnancy. Clin Evid. 2003;9:1561-70.

28. Knight B, Mudge C, Openshaw S, White A, Hart A. Effect of acupuncture on nausea of pregnancy: a randomized, controlled trial. Obstet Gynecol. 2001;97:184-8.

29. Davi E. Enfermedades de los sistemas digestivo y urinario durante el embarazo. En: Cabero L, editor. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 721-2.

30. Yost NP, McIntire DD, Wians FH Jr, et al. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. Obstet Gynecol. 2003;102:1250-4.

31. Yost NP, McIntire DD, Wians FH, Ramin SM, Balko JA, Leveno KJ. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. Obstet Gynecol. 2003;102:1250-4.

32. Meighan M, Wood AF. The impact of hyperemesis gravidarum on maternal role assumption. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2005;34:172-9.

33. Weigel RM, Weigel MM. Nausea and vomiting for early pregnancy and pregnancy outcome. A meta-analytical review. Br J Obstet Gynaecol. 1989;96:1312-8.

34. Trujillo K, Harvey-Banchik L. Hyperemesis *gravidarum*: feed the mother, feed the child. J Parenter Enteral Nutr. 2005;29:134-5.

35. Simpson JW, Lawless RW, Mitchell AC. Responsibility of the obstetrician to the fetus II. Influence of pregnancy weight and pregnancy weight gain on birthweight. Obstet Gynecol. 1975;45:481-7.

36. Gross S, Librach C, Cecutti A. Maternal Weight loss associated with hiperemesis gravidarum: a predictor of fetal outcome. Am J Obstet Gynecol. 1989;160:906.

37. Kouba S, Hallstrom T, Lindholm C, Hirschberg AL. Pregnancy and neonatal outcomes in women with eating disorders. Obstet Gynecol. 2005;105:255-60.