

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- **Dr. Esteban Sánchez Gaitán**, Dirección de Red Integrada de Servicios de Salud Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguéz César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srita. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL MÉDICA ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail:
revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA
Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedaddemedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Manejo de la hiperémesis gravídica según gravedad clínica Management of hyperemesis gravidarum according to clinical severity



¹Dra. Saskia Sharielle Franken Morales

EBAIS Cocorí, Cartago, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-5496-9218>

²Dra. Ana María García Orrego

Emergencias Médicas del Continente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-2255-8107>

³Dr. Luis Valenzuela Barrantes

Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-2247-4210>

Recibido
06/06/2021

Corregido
15/06/2021

Aceptado
20/06/2021

RESUMEN

La mayoría de las embarazadas presentan náuseas y vómitos. Los síntomas suelen iniciar de 2 a 4 semanas posterior a la fertilización y por lo general resuelven a las 22 semanas de gestación. La hiperémesis gravídica se define como la ocurrencia de tres o más vómitos diarios, asociado a cetonuria y pérdida de peso mayor a 3 kilogramos o 5% del peso inicial. Aunque la hiperémesis gravídica presenta una baja mortalidad, sigue siendo una fuente importante de morbilidad por lo que impera un diagnóstico temprano.

PALABRAS CLAVE: hiperémesis gravídica; autismo; terapia; náusea; *Helicobacter pylori*.

ABSTRACT

Nausea and vomiting occur in most pregnant women. Symptoms usually begin 2 to 4 weeks after fertilization and usually resolve by 22 weeks gestation. Hyperemesis gravidarum is defined as the occurrence of three or more vomits daily, associated with ketonuria and weight loss greater than 3 kilograms or 5% of the initial weight. Although hyperemesis gravidarum has a low mortality, it continues to be an important source of morbidity, which is why an early diagnosis prevails.

KEYWORDS: hyperemesis gravidarum; autism; therapy; nausea; *Helicobacter pylori*.

¹Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16453](#). Correo: sharielle_fraken@hotmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED16113](#). Correo: anamariag17@hotmail.com

³Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Cód. [MED12951](#). Correo: lvb2889@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las náuseas y los vómitos se presentan en el 70 a 80% de todas las gestantes. Los síntomas suelen iniciar de 2 a 4 semanas posterior a la fertilización, alcanzan su punto máximo entre las 9 y 16 semanas y por lo general resuelven a las 22 semanas de gestación. Hasta un 10% de las mujeres tienen un curso prolongado con síntomas que se extienden hasta el momento del parto (1). La hiperemesis gravídica (HG) es una forma severa de náuseas y vómitos en el embarazo y se define como la ocurrencia de tres o más vómitos diarios, asociado a cetonuria y pérdida de peso mayor a 3 kilogramos o 5% del peso inicial (2). Esta entidad puede llegar a afectar hasta un 2% de todas las embarazadas. Es la causa más común de hospitalización en el primer trimestre del embarazo y la probabilidad de recurrencia en un siguiente embarazo es de 15% a 26% (3). La HG presenta una baja mortalidad, sin embargo, sigue siendo una fuente importante de morbilidad por lo que la importancia de realizar un diagnóstico tempranamente radica en prevenir las complicaciones materno - fetales (1). Esta revisión tiene como objetivo analizar la información más actualizada con relación al manejo y tratamiento de la patología.

MÉTODO

Para la presente revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: UpToDate, Cochrane, PubMed, Scielo, Elsevier, y ScienceDirect. Se revisaron 25 artículos entre los años 2015-2021. Finalmente se utilizaron 17 bibliografías publicadas entre el 2017 y 2021 procedentes de países como España, Estados Unidos, Finlandia, Grecia, Israel, México, Noruega y del Reino Unido. Se utilizaron artículos de estudio de cohorte, de investigación, metaanálisis, publicación de casos y revisión bibliográfica en los idiomas

inglés y español. Se incluyeron investigaciones que contuviera información pertinente en cuanto a epidemiología, diagnóstico, y tratamiento. Finalmente se realizó un análisis de la información recolectada, con énfasis en los aspectos más novedosos de esta enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

La HG tiene una prevalencia de aproximadamente 0,3-3%. Se da con mayor frecuencia en madres primíparas, jóvenes, no caucásicas y no fumadoras. En las mujeres asiáticas y del Medio Oriente se ha visto una tasa de prevalencia más alta, de hasta un 10%, sin embargo, es importante señalar que, debido a la falta de criterios diagnósticos uniformes para esta entidad, puede ser que se hayan tomado en cuenta algunas formas más leves de náuseas y vómitos (4). Por otro lado, el índice de masa corporal (IMC) puede tener algún efecto sobre la HG; se ha demostrado que las mujeres con bajo peso son más susceptibles, mientras que los resultados sobre la obesidad son contradictorios. Además, se ha encontrado que la HG es más común en gestación múltiple y en embarazos con producto femenino. En cuanto a la recurrencia, el conocimiento sobre los factores contribuyentes es limitado, pero se ha visto que la etnia asiática o negra y la disfunción tiroidea se asocia con mayor probabilidad de recurrencia (3).

ETIOLOGÍA

La etiología no se ha dilucidado por completo, pero se piensa que es multifactorial. A continuación, se hará una revisión de algunos de los factores causales.

- **Antecedentes psiquiátricos**

Recientemente se han publicado varios estudios tratando de demostrar una asociación entre la HG y la depresión. El

estudio más grande publicado hasta la fecha es uno noruego que se realizó en el 2017. Este logró demostrar que un diagnóstico de depresión se asociaba con mayor riesgo de desarrollar HG (OR 1.49, intervalo de confianza [IC] 95%: 1.23-1.79). Sin embargo, solo el 1.2% de las mujeres con antecedentes de depresión desarrollaron HG. Dado que este porcentaje es tan bajo, no se puede concluir que la depresión es una etiología probable (4,5).

- **Aspectos hormonales**

Existen varias hipótesis sobre las causas hormonales; sin embargo, no hay estudios publicados hasta la fecha que apoyen una relación causal definitiva. Se ha visto una correlación entre la HG y elevación de hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) como en gestación múltiple y enfermedad trofoblástica (4).

Existe relación entre los estrógenos y niveles altos de progesterona con la aparición de HG. Un mecanismo propuesto, por el cual estas hormonas producen náuseas y vómitos, es porque disminuyen tanto el vaciamiento gástrico como el tiempo de tránsito intestinal en general. Se sabe que los niveles de progesterona llegan a su punto máximo durante el primer trimestre del embarazo. Por otro lado, en el contexto de la HG, estudios recientes de motilidad gastrointestinal muestran que estas pacientes tienen tasas de motilidad más rápidas, por lo que los datos siguen siendo contradictorios (4).

- **Genética**

Se ha visto que hasta un 28% de las pacientes, reportaron que sus madres presentaron HG, 19% una hermana y el 9% al menos 2 familiares con esta afectación (4).

- ***Helicobacter pylori***

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gramnegativo resistente a la acidez gástrica. Una vez colonizada la mucosa gástrica, se

da una liberación de toxinas causando un daño e inflamación local hacia la mucosa potenciando las náuseas y vómitos. Se muestra una asociación significativa con el desarrollo de la HG (OR: 1,348; IC 95%: 1,156-11,539; p < 0,001) (2).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en tres pilares: la historia clínica, el examen físico y exámenes de laboratorio.

- **Historia clínica**

El médico debe de apoyarse en las herramientas de evaluación a la hora de realizar la entrevista. A continuación, se expondrá el “Pregnancy Unique Quantification of Emesis” (PUQE) y el “Hyperemesis level prediction” (HELP) (6).

- **Cuestionario PUQE**

Se utiliza para valorar la gravedad de las náuseas y vómitos en las últimas 24 horas. Tiene como objetivo dirigir el manejo de la paciente según la severidad de los síntomas. En la siguiente tabla podemos observar las preguntas incluidas en el cuestionario con el respectivo puntaje según respuesta (6).

Un puntaje igual o menor a 6 habla de sintomatología leve. Entre 7 y 12, moderada y mayor o igual a 13 severa. Adicionalmente se le pregunta a la paciente sobre la calidad de vida otorgando un puntaje entre 0 y 10 (6).

- **Cuestionario HELP**

Este cuestionario evalúa adicionalmente lo que es la pérdida de peso, tratamiento antiemético que utiliza la paciente y la capacidad de ingerir y retener líquidos y/o alimentos por lo que define con mayor precisión los síntomas graves

de la HG. Esta escala da un puntaje total de 60. Un puntaje de 19 o menos se clasifica como leve, de 20 a 32 moderado y de 33 a 60 severo (7).

• Examen físico

En el examen físico lo que se busca son signos de deshidratación, presencia de ortostatismo y deficiencia de vitaminas como atrofia, debilidad muscular y alteración del estado mental (8).

• Laboratorios

Para apoyar el diagnóstico y descartar otras causas de vómitos en el embarazo, se suele mandar exámenes complementarios. En un hemograma lo que se observa es un aumento de la hemoglobina y el hematocrito. Esto lo que indica es depleción de volumen secundario a los vómitos y deshidratación (8, 9). Así mismo las pruebas de función renal (PFR) muestran si la paciente está cursando con una insuficiencia renal aguda (8).

Niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) dentro de límites normales

ayuda a descartar trastornos tiroideos. Sin embargo, se ha visto que las pacientes con HG tienen niveles de TSH disminuidos, aunque todavía dentro del rango normal establecido (9).

Las pruebas de función hepática se encuentran alteradas en el 50% de las pacientes hospitalizadas. Se puede observar una hiperbilirrubinemia leve (bilirrubina < 4 mg/dL) y/o aumento de la fosfatasa alcalina al doble del límite superior normal (8). La alteración más frecuente es la elevación de las transaminasas donde se logra observar niveles de alanina aminotransferasa generalmente mayores que los niveles de aspartato aminotransferasa (8,9). Estas descienden rápidamente al resolverse los vómitos (8).

Los electrolitos se utilizan para valorar si hay hiponatremia, hipopotasemia e hipocloremia. En el examen general de orina la presencia de cetonuria indica lipólisis. Esto no solamente apoya el diagnóstico, sino que también es utilizado de forma frecuente para decidir sobre el manejo de la paciente y el alta (8).

Tabla 1. Pregnancy Unique Quantification of Emesis (PUQE)

Preguntas	Puntaje				
	1	2	3	4	5
Duración de náuseas y vómitos	Nunca	< 1 hora	1-3 horas	3-6 horas	>5 horas
Número de episodio de vómitos	Nunca	1-2	3-4	5-6	>6
Aparición de arcadas	Nunca	1-2	3-4	5-6	>6
Duración de náuseas y vómitos	Nunca	< 1 hora	1-3 horas	3-6 horas	>5 horas
Puntaje total en últimas 24 horas:					
Fuente. Elaboración propia con base en S. Fejzo M, 2019					

TRATAMIENTO

La mayoría experimentarán cierto nivel de náuseas y vómitos que requieren algún tipo de intervención, ya sea farmacológica o no farmacológica. Las intervenciones se pueden ajustar de acuerdo con la frecuencia y gravedad de los síntomas (6). Como se mencionó previamente estos se dividen en leve, moderado o severo.

A continuación, se expone el manejo:

Cuadro 1. Manejo según sintomatología leve de las náuseas y vómitos

PUQE ≤ 6

Cambios en dieta y estilos de vida

- Ingesta de pequeñas porciones y en mayor frecuencia
- Dieta rica en proteínas y carbohidratos
- Eliminar comidas picantes
- Obtener descanso adecuado
- Ingesta de electrolitos entre comidas

Fuente. Elaboración propia con base en S. Fejzo M, 2019.

Una sintomatología leve puede ser auto controlada con apoyo de profesionales en el primer nivel de atención (6).

Cuadro 2. Manejo según sintomatología moderada de las náuseas y vómitos

PUQE 7-12

Tratamiento farmacológico

- Primera línea: piridoxina y/o doxilamina
- Segunda línea: difenhidramina, metoclopramida u ondansetrón

Terapia complementaria

- Jengibre
- Acupuntura

Fuente. Elaboración propia con base en S. Fejzo M, 2019.

En el caso de la sintomatología moderada se puede brindar inicialmente terapia complementaria y en el caso de que no se observe una mejoría, se debe de iniciar terapia farmacológica adicional. El American College of Obstetricians and Gynecologists

(ACOG) recomienda el jengibre como tratamiento de primera línea para las náuseas y vómitos del embarazo y el Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) sugiere el jengibre para las mujeres con sintomatología leve a moderada que deseen evitar las terapias antieméticas (6). Diferentes estudios han demostrado que las pacientes que reciben acupuntura y/o acupresión vs placebo presentan menor uso de fármacos antieméticos RR 0.20 (0.08, 0.50). En el caso de la acupuntura vs la Metoclopramida no se ha logrado observar cesación o disminución de las náuseas durante el embarazo (RR 1.40 (0.79, 2.49)) o vómitos (RR 1.51 (0.92, 2.48)). Otros estudios compararon el uso de la Metoclopramida y el Ondansetrón sin embargo tampoco se logró observar alguna diferencia en cuanto a severidad de la sintomatología (MD 1.70 (0.015, 3.55)) o vómitos (MD-0.10 (1.63, 1.43)) (10).

Por lo general una sintomatología grave será manejada de forma intrahospitalaria (6).

Cuadro 3. Manejo según sintomatología severa de las náuseas y vómitos

PUQE > igual a 13

Tratamiento inicial

- Combinación tratamiento farmacológico
- Hidratación intravenosa
- Corrección de trastorno electrolítico

Suplementación nutricional

- Evaluar necesidad de vitaminas
- Infusión de Tiamina
- Dextrosa

Terapia agresiva

- Nutrición parenteral
- Corticosteroides

Fuente. Elaboración propia con base en S. Fejzo M, 2019.

Otro estudio trató de comparar el uso de dextrosa o solución fisiológica a la hora de hidratar a la paciente sin embargo no se logró observar una diferencia en cuanto a tiempo de hospitalización MD 5.00 (10.78, 0.78) (10).

Por lo general, las pacientes que no responden a ninguna de estas intervenciones y continúan perdiendo peso deben recibir apoyo con nutrición enteral o parenteral además de cualquier medicamento que mejore los síntomas. La nutrición enteral cursa con mejores resultados en comparación con la nutrición parenteral (11).

El uso de glucocorticoides no ha logrado demostrar una disminución en la admisión intrahospitalaria ni tampoco reducir las tasas de rehospitalización en comparación al placebo (10,11). Por otro lado, se han asociado con un posible aumento del riesgo de labio leporino cuando se utilizan al inicio del primer trimestre (11).

COMPLICACIONES

La HG tiene repercusiones tanto para la madre como para el feto.

• Maternas

Se ha documentado que las mujeres que inician tratamiento antiemético de forma tardía tienen mayor riesgo de experimentar náuseas y vómitos más graves y depresión postparto (12). La HG cursa con pérdida de peso, deshidratación, trastornos hidroelectrolíticos y déficit de vitaminas. Además, se han visto complicaciones más graves como la lesión esofágica, la mielinolisis pontina central, la hemorragia retiniana, el neumomediastino espontáneo y la encefalopatía de Wernicke (EW) (13). La EW es una enfermedad poco frecuente pero muy grave ya que produce lesión neuronal. Esta es causada por déficit de tiamina (14). Los signos clínicos clásicos son la oftalmoplejía, ataxia y confusión. El diagnóstico tardío puede resultar en un síndrome de Korsakoff, que es irreversible y se expresa por amnesia anterógrada y retrógrada, confabulación y apatía (17). Esta puede alcanzar una mortalidad del 10% (14).

• Fetales

La desnutrición materna inducida por HG se caracteriza por un déficit de numerosos elementos nutricionales, necesarios para el desarrollo óptimo del cerebro fetal (12). Un estudio que analizó más de 8 millones de embarazos durante 15 años encontró que las mujeres con HG tienen un mayor riesgo de parto prematuro y productos pequeños para la edad gestacional (15). También se observó que los fetos expuestos a HG tienen tasas más altas de trastornos del espectro autista (TEA) que los que no fueron expuestos (2,87 frente a 1,71/1.000 personas-año; razón de riesgo ajustada [HR ajustada]: 1,53; IC del 95%: 1,37–1,70) siendo este riesgo mayor durante el primer y segundo trimestre vs los no expuestos; razón de riesgo ajustada [HR ajustada]: 1,58 veces (IC del 95%: 1,40–1,79) y 1,36 veces (IC del 95%: 1,05–1,75) (16).

CONCLUSIONES

Las náuseas y los vómitos son muy comunes durante el embarazo. Los síntomas ocurren predominantemente durante el primer trimestre, sin embargo, existe un subgrupo de pacientes que los llega a experimentar durante toda la gestación y llegan afectar la calidad de vida de la mujer. La HG se caracteriza por náuseas y vómitos severos que conduce a deshidratación y trastornos hidroelectrolíticos que, si no son tratados a tiempo, pueden provocar una morbilidad materna significativa y resultados adversos en el parto. La patogenia no está clara del todo, pero existe consenso en que el trastorno es multifactorial y que pueden estar implicados factores genéticos, endocrinos e infecciosos. Actualmente, la terapia utilizada depende de la gravedad del trastorno y se centra en mejorar los síntomas y con esto, minimizar los riesgos tanto para la madre como para el feto. Las terapias van desde cambios en la dieta, tratamiento farmacológico y hospitalización. Aunque las

náuseas y vómitos tienden a verse como una parte normal del embarazo, es importante brindarle tratamiento a la paciente ya que por más leves que sean pueden reducir significativamente la calidad de vida de la embarazada.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Bustos M, Venkataraman R, Caritis S. Nausea and vomiting of pregnancy - What's new?. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2017;202:63-65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autneu.2016.05.002>
2. Piñel Pérez C, Gómez-Roso Jareño M, García García A, López Galián J. Hiperemesis gravídica severa causada por Helicobacter pylori. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2021;:1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.12.012>
3. Nurmi M, Rautava P, Gissler M, Vahlberg T, Polo-Kantola P. Recurrence patterns of hyperemesis gravidarum. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2018;219(5):469.e1-469.e3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.08.018>
4. London V, Grube S, Sherer D, Abulafia O. Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology*. 2017;100(3-4):162-164. Available from: <https://doi.org/10.1159/000477853>
5. Kames Kjeldgaard H, Eberhard-Gran M, Šaltytė Benth J, Nordeng H, Vigdis Vikanes Å. History of depression and risk of hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study. *Archives of Women's Mental Health*. 2017;20(3):397-404. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00737-016-0713-6>
6. S. Fejzo M, Trovik J, J. Grooten I, Sridharan K, J. Roseboom T, Vikanes Å et al. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nature Reviews Disease Primers* volume. 2019;62(5):3-9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0110-3>
7. Wakefield MacGibbon K. Hyperemesis Gravidarum: Strategies to Improve Outcomes. *Journal of infusion nursing*. 2020;43(2):82-84. Available from: <https://doi.org/10.1097/NAN.0000000000000363>
8. Austin K, Wilson K, Saha S. Hyperemesis Gravidarum. *Nutrition in Clinical Practice*. 2019;34(2):229-231. Available from: <https://doi.org/10.1002/ncp.10205>
9. Agmon N, Sade S, Pariente G, Rotem R, Y. Weintraub A. Hyperemesis gravidarum and adverse pregnancy outcomes. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019;300:348-353. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05192-y>
10. C. Boelig R, J. Barton S, Saccone G, J. Kelly A, J. Edwards S, Berghella V. Interventions for treating hyperemesis gravidarum: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31(18):2496-2499. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1342805>
11. Abramowitz A, S. Miller E, L. Wisner K. Treatment options for hyperemesis gravidarum. *Archives of Women's Mental Health*. 2017;20(3):5-6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00737-016-0707-4>
12. Koren G, Ornoy A, Berkovitchace M. Hyperemesis gravidarum—Is it a cause of abnormal fetal brain development?. *Reproductive Toxicology*. 2018;79:84-85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.06.008>
13. Varela P, Deltsidou A. Hyperemesis gravidarum and neonatal outcomes: A systematic review of observational studies. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2021;60(3):422-424. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.03.007>
14. Cotaina G, Lazaro G, Roca A, Lahoz P, Rodríguez L, Campillo-Maza J. Encefalopatía de Wernicke en gestante con hiperemesis gravídica grave. *Ginecol Obstet Mex*. 2017;85(2):93,94,97.
15. Maslin K, Shaw V, Brown A, Dean C, Shawe J. What is known about the nutritional intake of women with Hyperemesis Gravidarum?: A scoping review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2021;257:77-79. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.12.003>
16. Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ, Xiang AH, Takhar HS, Wing DA, Peltier MR. Autism Spectrum Disorders in Children Exposed in Utero to Hyperemesis Gravidarum. *American Journal of Perinatology*. 2019;38(3):266-270. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1696670>
17. Žígrai M, Smetanová V, Gmitterová K, Klepáncová P, Vyskočil M. Wernicke encephalopathy—a rare complication of hyperemesis gravidarum. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2020;74:664-665. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0592-9>