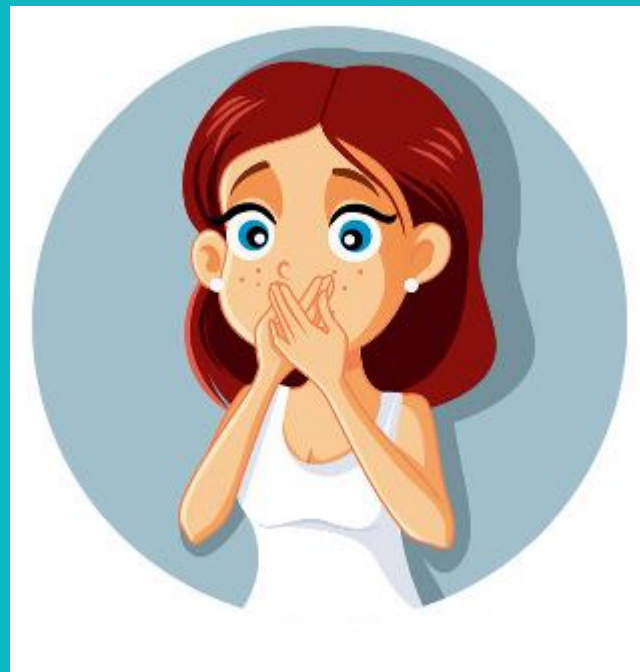


HIPERÈMESI GRAVÍDICA

Presentació del nou protocol

Carmen Medina, Gemma Terns



SANT PAU
Campus Salut
Barcelona



Hospital de
la Santa Creu i
Sant Pau

HIPEREMÈSI GRAVÍDICA



NÀUSEES I VÒMITS	HIPEREMÈSI GRAVÍDICA
<p style="text-align: center;">50-90%</p> <p style="text-align: center;">5-6 SG -----> 16 SG 90%</p> <p style="text-align: center;">Lleus (1-2/dia)</p> <p style="text-align: center;">Bona tolerància oral</p> <p style="text-align: center;">No afecten a la gestació</p>	<p style="text-align: center;"><5%</p> <p style="text-align: center;">Pèrdua de pes (5%) i cetonúria</p> <p style="text-align: center;">Alteració electrolítica</p> <p style="text-align: center;">>3 diaris</p> <p style="text-align: center;">Intolerància a la ingesta</p>

ETIOPATOGENIA

HORMONAL

1. BHGC:

Estructura similar a la TSH = hipertiroidisme transitori.

- Gestacions gemel·lars
- Malaltia trofoblàstica

2. Progesterona i estrògens

- Relaxen musculatura llisa
- Fumadores: (-) E = (-) HG

Pic en el 3T

3. Altres factors de risc

- Dèficits nutricionals: B1, B6
- Migranyes
- Trastorns psicològics ??

GENÈTICA

Agregació familiar

- Mateixa incidència si canvi de parella
- Filles de mares amb HG: 3% VS 1%



nature

Explore content ▾ About the journal ▾ Publish with us ▾

[nature](#) > [articles](#) > article

Article | [Open access](#) | Published: 13 December 2023

GDF15 linked to maternal risk of nausea and vomiting during pregnancy

[M. Fejzo](#), [N. Rocha](#), [I. Cimino](#), [S. M. Lockhart](#), [C. J. Petry](#), [R. G. Kay](#), [K. Burling](#), [P. Barker](#), [A. L. George](#), [N. Yasara](#), [A. Premawardhena](#), [S. Gong](#), [F. Cook](#), [D. Rimmington](#), [K. Rainbow](#), [D. J. Withers](#), [V. Cortessis](#), [P. M. Mullin](#), [K. W. MacGibbon](#), [E. Jin](#), [A. Kam](#), [A. Campbell](#), [O. Polasek](#), [G. Tzoneva](#), ... [S. O'Rahilly](#)

[+ Show authors](#)

GDF15

Proteïna que s'expressa en el trofoblast

Activa el centre del vòmits del tronc encefàlic.

+++ nivell en sang → + nàusees en la gestació



+ nivell crònic → (-) nàusees



Disminució nàusees

- Bloqueig GDF
- Supplement GDF pre gestació

DESENSIBILITZACIÓ

COMPLICACIONS

MATERNES	FETALS	
Ruptura esofàgica Encefalopatia de Wernicke (B1) Úlcera gàstrica Hemorràgies retinianes Rabdomiòlisis Convulsions Depressió post part	No + risc de:	<ul style="list-style-type: none"> - Alteracions congènites - Avortaments - Mortalitat perinatal
	Incrementa	<ul style="list-style-type: none"> - Baix pes al néixer - PEG - Prematurs

DIAGNÒSTIC



- ▶ **Clínic:** vòmits, dispèpsia, fatiga, epigastràlgia, +salivació, anorèxia.
- ▶ **Exclusió**
- ▶ Primer trimestre
- ▶ Pèrdua **pes >5%** del pes pre gestació
- ▶ Alteracions **hidroelectrolítiques**
- ▶ Senyals **d'hipovolèmia.**



DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL

- ▶ Tòxics
- ▶ Gastrointestinal
 - **Úlcera gàstrica:** descartar H. Pilory (*no responen a teràpia estàndard*)
 - **Hepatitis primàries:** ++ nivells enzims hepàtics >1.000
 - **Pancreatitis aguda:** *amilasa $\times 5-10$*
- ▶ Genitourinari: còlic nefrític, pielonefritis, torsió annexial
- ▶ Psiquiàtrics: *IMC inadequat, depressió...*
- ▶ Endocrins:
 - **Hipertiroidisme gestacional transitori:** THS suprimida, T3/T4 <20 , Resolució <20 SG sense tractament.
 - **Malaltia de Graves:** goll, oftalmopatia, T3/T4 > 20
- ▶ Preeclàmpsia: *2-3T*

DIAGNÒSTIC

Anamnesi: **freqüència** de vòmits, **intensitat** de les nàusees, **tolerància** oral:

Exploració física: **Constants (TA en ortostatisme)** Pes

Analítica bàsica

- ▶ Hemograma: *hemoconcentració, limfocitosi*
- ▶ Glicèmia capil·lar
- ▶ Perfil renal
- ▶ Electròlits: *$K^+ < 3.5 \text{ mEq}$, alcalosis metabòlica*
- ▶ Cetones en orina

POTA-K



DIAGNÒSTIC

Casos greus**
Glicèmia <60 mg/dl
Cetonúria ≥ 2
Pèrdua de >5% de pes
Sospita d'organicitat

Analítica amb perfil ampliat:

- ▶ Perfil hepàtic: AST – ATL **<300 U/L**, Bilirubina **<4 mg/dl**
- ▶ Amilasa, lipasa: **x 4-5** nivells normals
- ▶ Funció tiroides
- ▶ Calci, Magnesi, Fòsfor
- ▶ Ag *H.Pylori* en material fecal

Ecografia: Confirmar viabilitat fetal

- Malaltia trofoblàstica? Gestació múltiple?

GRAVETAT

Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2008;198:71.e1-7

ESCALA PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis)

De mitjana en un dia, durant quant temps es sent amb nàusees?				
Res	<1 hora	2 a 3 hores	4 a 6 hores	≥6 hores
1	2	3	4	5
De mitjana en un dia quantes vegades vomita?				
No vomito	1 a 2 cops	3 a 4 cops	5 a 6 cops	≥7 cops
1	2	3	4	5
De mitjana en un dia, quants cops presenta arcades sense expulsió de contingut gàstric?				
Cap	1 a 2 cops	3 a 4 cops	5 a 6 cops	≥7 cops
1	2	3	4	5

S'obtenen puntuacions que diferencien entre:

≤6 punts: Lleu

7-12: Moderat

≥13: Greu

MANEIG

Objectiu: **reduir** símptomes, **prevenir** complicacions maternes, **tractar** complicacions existents.

Quadre lleu-moderat (AMBULATORI)	Quadre greu (HOSPITALITZACIÓ)
<p>PUQE 3-12</p> <p>Nàusees únicament</p> <p>Nàusees i vòmits que no comporten una alteració electrolítica</p> <p>No signes de deshidratació</p> <p>No pèrdua de la tolerància oral.</p>	<p>PUQE ≥ 13</p> <p>Signes de deshidratació</p> <p>Alteració electrolítica</p> <p>Pèrdua de >5% de pes</p> <p>Fracàs del tractament conservador</p> <p>Intolerància oral</p>

PREVENCIÓ

Prevenir l'aparició

Tractar els vòmits lleus per **evitar la progressió** a una malaltia greu.

Àcid fòlic: 0.8mg almenys **1 mes** previ a la concepció.

Canvis dietètics

- Menjar cada 1-2 hores per evitar la distensió gàstrica
- Menjar no copiós
- Refrigeris risc en proteïnes i galetes salades
- Evitar picants i greixos

Preemptive treatment of nausea and vomiting of pregnancy: results of a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol Int* 2013;2013:809787

Czeizel AE, Dudas I, Fritz G, Tecsoi A, Hanck A, Kunovits G. The effect of periconceptional multivitaminmineral supplementation on vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy

QUADRE LLEU: PRIMERA LINIA

Mesures dietètiques / Gingebre / Pirodoxina + Doxilamina

Quadre lleu primera línia

MESURES DIETÈTIQUES

Dones que presenten només
nàusees, sense vòmits.

RECOMANACIONS PER A PACIENTS

Les nàusees i els vòmits poden ser freqüents durant l'embaràs. No obstant, poden tenir un gran impacte en la qualitat de vida. A continuació li presentem algunes recomanacions que pot seguir per millorar la seva simptomatologia.

1. Quins aliments son més recomanables?

1. Ingerir aliments amb alt contingut **proteic** (pollastre sense pell, gall d'indi)
2. Evitar carbohidrats, i evitar aliments molt **greixosos** (fregits, arrebossats) o molt dolços. Prioritzar aliments **salats** (galetes salades, fruits secs)
3. Inicialment començar a menjar **arròs, patata, pa i pasta**.
5. Ingerir líquids 30 minuts abans o després del menjar sòlid. Beure aigua molt sovint però en poca quantitat. Es toleren millor líquids **freds, carbonatats o àcids** (*ginger ale*, llimonada)
5. Menjar aliments **freds**, i evitar **sopes calentes**.

2. Conductes a la cuina i a l'hora de menjar

- Menjar cada dues hores petites quantitats.
- Evitar **cuinar** si les olors li generen nàusees.
- No estirar-se just després de menjar. Menjar **incorporada**.
- Evitar **olors** fortes (tabac, perfums intensos, cafè)
- Evitar llocs **calorosos i humits**. Evitar moviments ràpids (conducció)
- **Rentar-se les dents** després de menjar. Provar una pasta de dents nova si no es tolera la actual.

3. Vitamines i suport psicològic

Evitar els suplementes de **ferro** (és un irritant gàstric) fins la millora de la clínica.

Prendre's la resta de les vitamines prenatales (si les tolera) amb aliment sòlid abans d'anar a dormir o amb l'esmorzar del matí.

Si no es tolera la resta de vitamines, suplementar amb **àcid fòlic** 5mg/dia entre 2 i 12 setmanes.

Les nàusees poden generar molta incomoditat, sensació d'incapacitat i d'aïllament. Per això recomanem expressar a algun professional si necessita **ajuda psicològica**.

Quadre lleu primera línia

GINGEBRE:

- Acció **antiserotonina i anticolinèrgica** → ++ To i motilitat gàstrica
- **Millorar les nàusees**, però **no redueix significativament els vòmits**.
- Càpsules de 250mg quatre cops al dia (<1.000 mg/24h)
- Segur, **pocs efectes adversos**.



ÀCID FÒLIC:

- 5mg/día durant almenys 2 setmanes, o fins les 12 SG.

ACUPUNTURA: **no hi ha evidència** que demostrï que comporta benefici



Quadre lleu

Mesures farmacològiques: quan les mesures anteriors no han sigut efectives.

PIRIDOXINA (VITAMINA B6) + DOXILAMINA (ANTIISTAMÍNIC H1):

<p>Més eficaç en combinació</p> <p>Ajustable segons hora de les nàusees (augmentar dosis anterior)</p> <p>“CARIBAN®”: 10mg de cada Max 2-2-2</p> <p>BONJESTA®”: 20mg de cada Max 2-0-2</p>	<p>Nàusees matinals. (Dia 1) (0-0-2) (Dia 3) (1-0-2) (Dia 4 (1-1-2)</p>	<p>Milloria moderada de les <u>nàusees</u></p> <p>No milloria en els vòmits</p> <p>Somnolència, boca seca, estrenyiment</p>
---	---	---

QUADRE LLEU: SEGONA LINIA

Anti H1 / Antagonistes dopaminèrgics / Antagonistes serotoninèrgics

Quadre Ilev: Segona línia

Magee LA, Mazzotta P, Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). Am J Obstet Gynecol 2002;186:S256-61.

Quan la clínica no es controla amb els tractaments anteriors en 48-72h, **AFIGIREM:**

Difenhidramina (Benadryl®) o Dimenhidrat (Biodramina®, Cinfamar®):

- **Segurs**
- **Reducció significativa dels vòmits** RR 0.34, IC 95% (0.27-0.43).
- Dosis: 25 a 50mg / 4h
- Dimenhidrat: màxim 200mg/ dia si pren Doxilamina
- RAM: sedació, boca seca, mareig, estrenyiment



Quadre lleu: Segona línia

Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). Am J Obstet Gynecol 2002;186:S256–61.

Quan la clínica no es controla amb els tractaments anteriors en 48-72h, **AFEGIREM:**

ANTAGONISTES DE LA DOPAMINA:

<u>METOCLOPRAMIDA “Primperam”</u>	<u>PROMETAZINA</u>
<p>5 a 10mg /6-8 hores</p> <p>En global és segur (FDA B)</p> <p>RAM: Distonia buco-lingual a llarg termini</p> <p>Es recomana utilitzar màxim 5 dies, dosi màxima de 30mg/dia</p>	<p>12.5mg – 25mg/4 hores</p> <p>RAM: Sedació, distonies si dosis altes i ús perllongat (+risc)</p>

Quadre lleu: Segona línia

Kaplan YC, Richardson JL, Keskin-ArslanE, Erol-Coskun H, Kennedy D. Use of ondansetron during pregnancy and the risk of major congenital malformations: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol.* 2019;06(86):1–13.

ANTAGONISTES SEROTONINÈRGICS (ONDASETRÓN):

CONTROVÈRSIA

4mg/8h oral o ev

+ Eficaç que la combinació de doxilamina-piridoxina
Millora nàusees i vòmits.

Limitada evidència pel que fa a seguretat.
Es recomana evitar-lo durant 1T
En 2-3T: segona línia

Possible augment d'anomalies cardiovasculars i fissures orals fetals *(estudis amb potencials biaixos, estudis posteriors demostren que no +risc)*

ALERTA: La FDA no recomana donar dosis de **>16mg EV**
Allarga el QT: hipopotasèmia, hipomagnesèmia

Quadre lleu: adjuvants

ANTIÀCIDS: Útils en gestants amb reflux o acidesa

Antiàcids amb **alumini (Almagat) o calci**

- Segurs
- Dosis de 1g/8h (30 min -1h després de la ingesta).

INHIBIDORS RECEPTOR H2:

CIMETIDINA, FAMOTIDINA: Categoria FDA B. Dosis 20mg/12h vo

RANITIDINA:

ALERTA: el 2020 la FDA alerta del perill de l'ús de la **Ranitidina VO** perquè conté excipients amb propietats carcinogèniques. **EV és segur**

IBP: OMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, PANTOPRAZOL

Segurs (Omeprazol FDA C). 20mg/ dia

QUADRE GREU: PRIMERA LINIA

Mantenir en **dieta absoluta** fins a milloria clínica (en 24-48h revalora clínica) + **seroteràpia** + **Tiamina** + **suplementar** dèficits + **antiemètics** intravenosos.

Quadre greu: HOSPITALARI

DIMENHIDRAT

50 mg (en 50 ml de solució salina, durant 20 minuts) cada 4-6 h, ev

METOCLOPRAMIDA

5-10mg/8h via ev.

TIAMINA O VITAMINA B1

Si vòmits >3 setmanes
Inici: 100mg ev SF / Ringer
Manteniment 100mg/24h
+SF 2-3 dies

FLUIDOTERAPIA

Glucosat 10 % 500 cc /8
hores altern
amb Ringer Lactat o
Fisiològic 500 cc/8-12
hores.

IMPORTANT: Administrar la Tiamina ABANS del sèrum glucosat, i després de l'antiemètic

CORREGIR DÈFICITS:

1. HIPOPOTASEMIA

- Lleu (K 3-3.5 mEq/L): 1mEq /kg/dia repartit en sèrums cada 8h afegit al glucosat 10%.
Infusió lenta. Mai superar velocitat de 10mEq/hora.
- Greu (K<3 mEq/L): Contactar amb el servei **d'anestèsia/endocrí**

2. MAGNESI I CALCI: *la hipomagenesemia causa hipocalcèmia.*

1. **Corregir Mg:** 2g (16 mEq) de SMg en solució al 10% durant 20 minuts.

Continuar amb la infusió si Mg < 1mg/dl (0.8 mEq/L).

2. **Nivells de calci:** Si continua baix: fins a 2g de gluconat càlcic en 50ml de dextrosa al 5% durant 20 minuts.

Si **TP <80%**, iniciar tractament amb **Vitamina K1:** 10mg/ml ampolles cada 48-72h segons deficiència i fins aconseguir recuperar TP >80%

Epigastràlgia i/o refluxe gastrointestinal, **Ranitidina ev** 50 mg/8-12h (FDA B).

Si no hi ha milloria afegir Pantoprazol 40 mg/24h ev (FDA B)

Quadre greu: SEGONA LINIA

Carmichael SL, Shaw GM. Maternal corticosteroid use and risk of selected congenital anomalies. Am J Med Genet 1999;86:242–4.

Afegir si no hi ha milloria post 48h de la primera línia.

METILPREDNISOLONA:

No es coneix el mecanisme (poca evidència) . Possible millora en la clínica.

- Dosi inicial: **16mg/8h** oral o ev durant **3 dies**

- Pauta descendent canviar a **prednisona**:

40mg 1r dia > 20mg /24h x 3 dies. > 10 mg/24h x 3 dies > 5mg/24h x 7 dies.

No es recomanen < 10 SG per augmentar el **risc de fissures palatines**.

- Si no hi ha milloria en **tres** dies, **parar la pauta**. No es esperable que millor
- Si es recau durant la desescalada, mantenir la mínima dosi eficaç, màxim 6 setmanes.

Pot ser eficaç en casos refractaris; tanmateix, el perfil de risc de la Metilprednisolona suggereix que **hauria de ser un tractament d'últim recurs**

Quadre greu: TERCERA LINIA

Francois KE, Perlow JH, Elliott JP.
Complications associated with
peripherally inserted central
catheter use during pregnancy

Plantejar en casos de pèrdua ponderal i clínica refractària passats **5-7 dies de tractament.**

Nutrició enteral

SNG >> Gastrostomia percutània endoscòpica

De mitjana es manté **4,5 dies**

Nutrició Parenteral: accés central.

Si no tolerància enteral.

Pot ser a través de **via central d'inserció perifèrica (PICC)** per evitar les complicacions d'una via central

- **Efectes adversos:** Infecció, cel·lulitis, tromboflebitis, bacterièmia, sèpsies.

MANEIG I CONTROL DURANT L'INGRÉS

DIETA: globalment en **24-48h** de **dejú sense vòmits** es pot progressar.

VIA ORAL: si hi ha tolerància a sòlids, canviar a medicació vo.

- Antiemètics: **Metoclopramida** 5-10mg/ 8h
- Antiàcids: **Pantoprazol** 20mg/24h
- Hipopotassèmia: suplementar fins a normalitzar nivells.
Càpsules de **KCl (Potassion 600®)**. 2-4 càpsules/8h
- **Àcid fòlic** 5mg: 1 comprimit /24h fins setmana 12

MANEIG I CONTROL DURANT L'INGRÉS

Controls analítics:

- Cada **48-72h**
- Hemograma, ions, creatinina, urea, transaminases, bilirubina, LDH, **equilibri àcid-base venós**
- Valorar si afegir coagulació, perfil pancreàtic, perfil de tiroides (Anti TPO)
- **Interconsulta a nutrició:** fòsfor, magnesi, glucosa, prealbumina, albúmina, triglicèrids, proteïna.

Control diüresis: qualitatiu, com a signe de deshidratació

ALTA: si bon control dels símptomes amb medicació oral durant 24-48h

MOLTES GRÀCIES!