



TÍTOL DOCUMENT:	HIPERÈMESI GRAVÍDICA	
TIPUS DOCUMENT:	PROTOCOL MÈDIC	
CODI DOCUMENT: OBS-PM-049	Estàndard:	Pàgina núm. 1 de 16

GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS

Periodicitat de revisió: 5 anys

Responsable revisió: L. Grau

REVISIÓ	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	AUTORS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
01	2022	Elaboració del document	Dra M. Corral Dra L. Grau	Cap Secció Cap Servei	14 abril 2023
02	1/6/2023	Revisió del document	Dra M. Corral Dra L. Grau	Cap Secció Cap Servei	1/6/2023

DISTRIBUCIÓ DEL DOCUMENT

DESTINATARI
DCTGO
Intranet

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA

1. INTRODUCCIÓ I EPIDEMIOLOGIA

Les nàusees i els vòmits en l'embaràs són símptomes freqüents durant el primer trimestre i afecten al 50-85% de les gestants. Habitualment apareixen entre les 6-8 setmanes i es resolen abans de les 16-20 setmanes de gestació. La intensitat de la simptomatologia acostuma a ser lleu amb tolerància correcta a la ingesta, sense arribar a perjudicar la qualitat de vida en la majoria dels casos.

La **hiperemesi gravídica (HG)** constitueix l'expressió més severa de les nàusees i vòmits en la gestant. És un diagnòstic d'exclusió que es caracteritza per vòmits persistents al llarg del dia amb intolerància a la ingesta, en absència d'altres causes que puguin explicar el quadre clínic. Es sol acompanyar de pèrdua de pes, signes de deshidratació i alteracions hidroelectrolítiques. La incidència és del 0.3-3%. És més freqüent en edats per sota dels 20 anys, primíparaes, no fumadores, obeses, de raça no caucàsica, amb fetus femení, gestacions gemel·lars, malaltia trofoblàstica gestacional i amb antecedents personals o familiars. Constitueix la causa més freqüent d'ingrés hospitalari durant el primer trimestre de gestació.

2. FISIOPATOLOGIA

El mecanisme fisiopatològic roman desconegut atès que manquen estudis que demostrin una correlació causal. Tot i això sí que es proposa una etiologia d'**origen multifactorial** que inclou factors genètics, hormonals i gastrointestinals.

La hipòtesi més acceptada en les darreres dècades implica la **hormona gonadotropina coriònica humana (hCG)** com a factor etiològic principal de la HG. Aquesta associació es basa en la identificació del nivell més elevat de hCG entre les setmanes 9-12 de gestació, coincidint temporalment amb la major freqüència de nàusees i vòmits en l'embaràs. Paral·lelament, la HG és més freqüent en gestacions gemel·lars i en la malaltia trofoblàstica de l'embaràs, situacions conegudes per presentar nivells elevats de hCG. Per altra banda, l'estructura similar de la hCG amb la TSH pot donar lloc a un hipertiroidisme transitori que podria explicar els símptomes.

S'ha descrit una **predisposició personal i familiar** que es relaciona amb el risc d'ocurrència. La HG és 26 vegades més probable en una gestant afecta en un embaràs previ, 17 vegades més probable en germanes de dones afectes i 3 vegades més probable en filles de mares que van patir la malaltia. Certes mutacions en els gens *GDF15* (*growth differentiation factor 15*) i *IGFBP7* (*insulin-like growth factor binding protein 7*) s'han associat amb la HG familiar i recurrent.

D'altra banda també s'estableix una possible implicació de la **placenta** en la fisiopatologia. Certes situacions que cursen amb un gruix placentari major (fetus femení, mola hidatiforme completa, gestació gemel·lar) i menor (edat materna elevada, gestants fumadores) s'associen amb una incidència major i menor de HG, respectivament. Es postula que un gruix placentari major incrementa el risc de tenir uns nivells de *GDF15* i *IGFBP7* més elevats atès que aquests gens s'expressen a nivell placentari.

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA

Altres factors que s'han associat de forma controvertida i amb menys evidència són la infecció per *Helicobacter pylori* i els nivells elevats de TNF α , PAPP_A, progesterona i estrògens, entre d'altres.

3. DIAGNÒSTIC

El diagnòstic de la HG es clínic i ha de reunir **tots** els següents criteris:

1. Inici de la simptomatologia abans de les 16 setmanes
2. Presència de nàusees i/o vòmits severes
3. Intolerància a la ingesta oral (parcial o total)
4. Limitació en les activitats bàsiques de la vida diària
5. Exclusió d'altres causes

4. AVALUACIÓ A URGÈNCIES

Tot i ser un diagnòstic clínic és necessari realitzar una valoració integral més enllà de l'anamnesi per poder valorar la gravetat i determinar el tractament més adient. En funció de la gravetat del quadre, es progressarà en la realització de les proves complementàries. Es seguirà la següent sistemàtica:

4.1. Anamnesi

- Al·lèrgies, antecedents mèdico-quirúrgics, control gestacional i tractaments.
- Antecedents personals i/o familiars de HG.
- Inici, freqüència i intensitat dels símptomes. Per a poder quantificar-ho de forma objectiva i determinar la severitat es pot utilitzar l'escala PUQE (*taula 1*).
- Intolerància a sòlids i/o líquids.
- Afectació a la seva activitat habitual diària.

Taula 1. Escala PUQE (Pregnancy Unique Quantification of Emesis and Nausea)

1. De promig al dia, quant de temps al dia es troba amb nàusees?				
Mai (1p)	≤1h (2p)	2-3h (3p)	4-6h (4p)	>6h (5p)
2. De promig al dia, quantes vegades vomita?				
Cap (1p)	1-2 (2p)	3-4 (3p)	5-6 (4p)	≥7 (5p)
3. De promig al dia, quantes vegades té nàusees sense arribar al vòmit?				
Cap (1p)	1-2 (2p)	3-4 (3p)	5-6 (4p)	≥7 (5p)
≤6 punts lleu		7-12 punts moderat		≥13 punts greu

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA**4.2. Exploració física**

- Constants vitals (taquicàrdia, hipotensió)
- Pes (càlcul de % pèrdua de pes respecte inici gestació). És rellevant una pèrdua de pes >5%.
- Estat d'hidratació: signe del plec, sequedat de mucoses.
- Exploració dirigida a descartar altres causes: exploració abdominal, palpació del coll (descartar goll), descartar signes neurològics, etc.

4.3. Ecografia obstètrica

Confirmar gestació intrauterina viable, tenir una edat gestacional estimada si encara no s'ha realitzat l'ecografia de primer trimestre i excloure gestació múltiple, extrauterina o malaltia trofoblàstica gestacional.

4.4. Proves complementàries (PPCC) bàsiques

- **Glucèmia** capil·lar.
- **Cetones** en tira d'orina: la presència de cetonúria $\geq 2+$ és suggestiva de vòmits amb repercussió greu.

4.5. Anàlisi de sang

NOMÉS es realitzarà en aquelles gestants amb PUQE>6, re-consulta a urgències per persistència de la simptomatologia, sospita de patologia diferent a la HG o alteració en l'exploració física o PPCC bàsiques.

- **Hemograma:** pot evidenciar-se una hemoconcentració secundària a la deshidratació (increment de l'hematòcrit respecte analítica prèvia) així com una anèmia secundària a dèficit de vitamina B12 o d'àcid fòlic ($Hb < 11g/dL$ i $VMC < 100fl$).
- **Coagulació** (TP i TTPa).
- **Glicèmia:** per tal de descartar una cetoacidosis diabètica. En la HG amb repercussió greu la glicèmia es trobarà disminuïda.
- **Equilibri àcid-base venós i electrolits:** pot aparèixer alcalosi metabòlica ($pH > 7.45$; $HCO_3^- > 26mmol/L$; $pCO_2 > 53mmHg$; $EB > +3$; anió GAP augmentat) hipoclorèmica, hiponatrèmica i hipopotassèmica (que en casos severs pot acabar convertint-se en acidosis). L'alteració més freqüent és l'hipopotassèmia ($K^+ < 3.5mEq/L$).
- **Perfil renal** (creatinina i urea): es trobaran augmentats en cas d'hipovolèmia secundària a la deshidratació (>1.5 vegades el valor de normalitat) o per patologia d'origen renal.

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA

Es realitzarà una **analítica sanguínia ampliada** en casos de HG recurrent, amb criteris d'ingrés o davant la sospita de patologia de base diferent a la HG:

- **Perfil tiroïdal** (T4 i TSH). Indicada per a descartar patologia tiroïdal primària. Es diagnosticarà d'hipertiroïdisme primari davant la presència de TSH <0.1mU/L (subclínic quan els nivells de T4 lliure siguin normals). En un 60% de les HG es pot trobar associat un hipertiroïdisme gestacional transitori secundari a l'augment de la hCG (sense clínica tiroïdal prèvia a la HG i sense goll). No requerirà tractament específic i s'estima una resolució abans de les 20 setmanes.
- **Perfil hepàtic** (ALT, AST, FA, bilirubina, LDH). Les transaminases poden aparèixer elevades en un 50% de les HG fins a 4 vegades el límit superior de la normalitat i la bilirubina fins a 4mg/dL (en nivells més elevats s'hauria de descartar patologia hepàtica).
- **Perfil pancreàtic** (amilasa i lipasa). La lipasa/amilasa es troba augmentada en un 10% de les HG fins a 5 vegades el límit superior de la normalitat (en nivells més elevats s'hauria de descartar patologia pancreàtica).
- **Proteïna C reactiva** per tal de descartar processos inflamatoris.
- Altres ions en sang (**calci i fosfat**).
- **β-HCG** si hi ha sospita de malaltia trofoblàstica gestacional.

4.6. Diagnòstic diferencial

Un dels criteris pel diagnòstic consisteix en descartar altres possibles causes de nàusees i vòmits. És especialment important en els casos amb un inici de la simptomatologia previ a la gestació o posterior a les 9 setmanes. També quan s'associa simptomatologia i alteracions analítiques suggestives d'altres patologies:

- A. Patologia gastrointestinal** (úlcera pèptica, reflux gastroesofàgic, colecistitis, hepatitis, gastroenteritis, pancreatitis, apendicitis, Síndrome de Budd-Chiari...): dolor abdominal intens, distensió abdominal, productes patològics en la femta, disfàgia, hematèmesi, icterícia, transaminitis (>1000). Pot precisar d'una ecografia abdominal, endoscòpia digestiva o altres proves per a la seva confirmació.
- B. Patologia genitourinària** (cistitis, pielonefritis, càlcul renal, insuficiència renal aguda, torsió ovàrica, degeneració de mioma uterí): síndrome miccional, hematúria, febre, sediment orina patològic, puny-percussió positiva. Pot precisar d'una ecografia renal/ginecològica.
- C. Patologia metabòlica** (cetoacidosis diabètica, porfíria, Addison): en la CAD a part de la cetonúria destacaria una hiperglucèmia amb poliúria i polidipsia. En la malaltia d'Addison destacaria una hiperpigmentació.
- D. Patologia neurològica** (migranya, hemorràgia cerebral, trombosi venosa cerebral, alteracions vestibulars, pseudo-tumor cerebral): cefalea intensa i vòmit bruscat sense nàusees prèvies (vòmits en escopeta).

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA

- E. Patologia tiroïdal** (hipertiroidisme gestacional, malaltia de Graves): goll palpable, anticossos TSI, insomni, nerviosisme, exoftàlmia, hipertensió, etc.
- F. Patologia gestacional** (preeclàmpsia, HELLP i fetge gras agut de l'embaràs): a descartar principalment en vòmits a partir de les 20 setmanes de gestació.
- G. Altres:** consum d'opioides, trastorns de la conducta alimentaria, síndrome para-neoplàsic, neoplàsia gàstrica, del SNC, ovàrica o renal.

5. VALORACIÓ DE LA GRAVETAT / CLASSIFICACIÓ

Es consideraran **criteris de gravetat** qualsevol dels següents:

1. PUQE \geq 13 (greu).
2. Impossibilitat d'antiemètics via oral i intolerància a líquids.
3. Pèrdua de pes $>$ 5%.
4. Signes físics i analítics de deshidratació (taquicàrdia i hipotensió persistents, hemoconcentració, hipoglucèmia, alteració renal, electrolítica o de la coagulació).
5. Persistència de simptomatologia malgrat tractament ambulatori.

La presència de \geq 1 criteri determinarà la presència de **HG greu** i requerirà un **maneig HOSPITALARI**. L'absència dels anteriors criteris constituirà una **HG lleu o moderada** i es podrà dur a terme un **maneig AMBULATORI**.

6. TRACTAMENT

El tractament de les nàusees i vòmits en l'embaràs així com el de la HG s'ha de dur a terme de forma esglaonada. És important el tractament de les nàusees i vòmits sense criteris de HG per tal de poder prevenir aquesta última, així com les mesures preventives (*Annex 2*). S'iniciarà amb fàrmacs de primera línia i en cas de no milloria en 48-72h s'escalarà als fàrmacs de segona línia, i així de forma progressiva. Cal revalorar els criteris diagnòstics de HG i d'ingrés en cada canvi de tractament. A la *Taula 2* es presenten els fàrmacs antiemètics i anti-reflux que s'utilitzaran

Taula 2. Fàrmacs antiemètics i anti-reflux gastroesofàgic

TIPUS	FÀRMAC	DOSI I VIA	Contra-indicació	Efectes secundaris	FDA
ANTIEMÈTICS	Cariban® (doxilamina 10mg + piridoxina 10mg) (antihistamínic H1 + vitamina B6)	10mg/6-8h v.o. Màxim 20mg/8h.	Porfíria, asma.	Somnolència, mareig, cansament.	A
	Biodramina® (dimenhidrinat) (antihistamínic H1 i anticolinèrgic)	50-100mg/4-6h v.o. Màxim 400mg/24h (200 si associat a Cariban®).	Precaució en úlcera pèptica, obstrucció digestiva, glaucoma, HTA.	Somnolència, boca seca, cefalea, visió borrosa, mareig,	B
	Benadryl® (difenhidramina)	25-50mg/4-6h v.o.			

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA

	<i>(antihistamínics H1 i anticolinèrgic)</i>	Màxim 200mg/24h.		retenció urinària.	
	Primperan® (metoclopramida) <i>(antidopaminèrgic D2 i antiserotoninèrgic 5-HT3)</i>	5-10mg/6-8h v.o./e.v. Màxim 30mg/24h o 0.5mg/kg/24h i màxim durant 5 dies.	Epilèpsia, parkinson, feocromocitoma, hemorràgia /obstrucció digestiva.	Alt. extrapiramidals, somnolència, boca seca, sd. neurolèptic maligne.	
	Metilprednisolona + prednisona <i>(corticoesteroids)</i> <u>Només si >10 sg.</u>	16mg/8h e.v. màxim 3 dies. Posteriorment v.o. descendent: 1. 40mg/24h 1 dia. 2. 20mg/24h 3 dies 3. 10mg/24h 3 dies	Úlcera digestiva, osteoporosi, glaucoma, infecció, alt. psiquiàtrica.	Cefalea, edemes, confusió, insomni, erupció cutània.	C
Anti-RGE	Almax® (almagat) <i>(antiàcid no absorbible)</i>	1g/8h v.o. 1h després dels àpats.	Alzheimer, hemorràgia digestiva.	Diarrea	B
	Famotidina <i>(antihistamínic H2)</i>	20mg/12h v.o.	----	Cefalea, vertigen, diarrea.	
	Pantoprazol <i>(inhibidor bomba de protons)</i>	20mg/24h v.o. 40mg/24h e.v.	----		
	Omeprazol <i>(inhibidor bomba de protons)</i>	20-40mg/24h e.v.	----	Cefalea, dolor abdominal, alteració ritme gastrointestinal	C

Cal tenir present el tractament farmacològic **CONTRAINDICAT**:

-Ondansetron oral i endovenós: per risc de defectes de tancament orofacial. La AEMPS recomana no administrar-lo des del 2019 durant tot l'embaràs però especialment durant el primer trimestre de gestació.

-Ranitidina oral i endovenosa: per la presència de nitrosamines (substàncies pro-cancerígenes). La AEMPS recomana no administrar-la en gestants en format via oral des del 2019 i en format parenteral des del 2021.

-Metilprednisolona: contraindicada abans de les 10 setmanes de gestació per associació a defectes del tancament orofacial.

6.1. Maneig ambulatori

Està indicat en casos d'HG lleu o moderada.

1. Mesures **higiènic-dietètiques**. Entregar full informatiu (*Annex 2*). A més, valorar les següents intervencions:

- **Suspendre feroteràpia oral** durant simptomatologia o valorar canviar la suplementació a sals no ferroses en cas de criteris d'anèmia (Ferplex®),

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA

Profer®, Kilor®). Aquestes últimes presenten menor intolerància gàstrica tot i que menor absorció.

- **Suplementació amb àcid fòlic 5mg (Acfol®) al dia** durant 2 setmanes o fins la setmana 12.

2. Tractament antiemètic oral:

- **Primera línia:** Cariban® fins a dosis plenes. Es recomana augmentar la dosi prèvia al moment del dia amb més simptomatologia. Existeix la possibilitat d'afegir gingebre (100mg d'extracte de gingebre via oral abans dels àpats) Si no milloria de la simptomatologia en 48-72h valorar passar a segona línia.
- **Segona línia:** Dimenhidrinat o difenhidramina (sol o associat a Cariban®). Es pot valorar afegir metoclopramida de forma puntual o a curt termini (pel risc de simptomatologia extrapiramidal). Si la pacient presenta símptomes de **reflux gastroesofàgic o epigastràlgia** es pot afegir al tractament almagat o famotidina, i si tot i així no desapareixen els símptomes es valorarà administrar inhibidors de la bomba de protons (pantoprazol / omeprazol).

6.2. Maneig hospitalari:

Indicat en cas de criteris de gravetat o en casos moderats que persisteix la clínica malgrat tractament de segona línia a dosis plenes. Abans de realitzar l'ingrés hospitalari valorar administrar a urgències 10mg de Metoclopramida e.v. en 500mL de sèrum glucosat al 5% (administrar vitamina B1 prèvia si vòmits >2-3 setmanes).. Posteriorment revalorar els criteris de gravetat per tal de realitzar un maneig adequat.

1. Ingrés hospitalari amb **dieta absoluta** durant mínim 24-48h.**2. Tractament endovenós:**

- **Primera línia:** Metoclopramida com a fàrmac antiemètic (ús puntual o a curt termini). Si la pacient presenta epigastràlgia o símptomes de reflux gastroesofàgic, es pot afegir un inhibidor de la bomba de protons (omeprazol o pantoprazol). En el nostre centre només disposem d'omeprazol e.v., el qual resulta tan segur com qualsevol altre PPI durant l'embaràs. Abans de la nova normativa de la FDA, la qual elimina les lletres per definir les categories existents fins l'any 2014 (A, B, C, D i X), l'omeprazol estava classificat com a categoria C i el pantoprazol com a categoria B. No obstant, amb l'evidència disponible actual, es pot considerar segur l'ús de qualsevol d'ambdós fàrmacs anti-reflux amb l'afegit de la major experiència en l'ús d'omeprazol.
- **Segona línia:** si persisteix la simptomatologia greu sense tolerància a sòlids després de 48h de tractament amb fàrmacs de primera línia hospitalària, s'afegirà al tractament metilprednisolona (si >10sg). Es recomana una dosi de 16mg/8h ev durant 3 dies, seguit d'una pauta descendent canviant a prednisona oral (40mg/24h un dia, 20mg/24h 3 dies, 10mg/24h 3 dies i STOP). Si no hi ha resposta durant els primers tres dies de tractament amb

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA

metilprednisolona, caldrà interrompre el tractament ja que no s'espera resposta.

3. **Fluïdoteràpia** amb sèrum fisiològic o Ringer lactat 500cc/8h altern amb sèrum glucosat al 10% 500cc/8h.
4. Valorar suplementes:
 - **Tiamina (vitamina B1):** vial 100mg al dia en sèrum fisiològic durant 2-3 dies. S'ha d'administrar posteriorment a l'antiemètic i abans del sèrum glucosat. S'administrarà davant de vòmits de més de 2-3 setmanes d'evolució i sempre abans d'iniciar fluïdoteràpia. Es recomana per prevenir l'encefalopatia de Wernicke (complicació infreqüent però molt greu).
 - En cas d'hipopotassèmia ($K^+ < 3.5 \text{mEq/L}$) s'administrarà **KCl** en sèrum glucosat 10%. . Repartir la dosi diària (1mEq/kg/dia) en els sèrums glucosats a administrar cada 8h i amb infusió lenta (velocitat inferior a 10mEq/hora i mai sobrepassar els 100 mEq/dia). Una ampolla conté 10 mEq de K^+ . Prèviament es realitzarà un **ECG** per a descartar alteracions.
 - **Vitamina K** si TP<80%. 1 vial de 10mg/ml cada 48h fins a recuperar TP>80%.
5. Afegir **tromboprofilaxis** durant l'ingrés si no existeix contraindicació (enoxaparina subcutània cada 24h adequant dosi a IMC de la pacient).

Si després de 5 dies d'ingrés havent esgotat totes les intervencions prèvies la pacient persisteix amb nul·la tolerància oral es considerarà la nutrició parenteral/enteral, per la qual cosa es realitzarà Interconsulta hospitalària al servei de nutrició.

7. SEGUIMENT DURANT L'INGRÉS

Es realitzarà una monitorització diària de constants, pes i control qualitatiu de diüresi. En general, durant l'ingrés es realitzaran analítiques de control cada 48h (hemograma, coagulació, ionograma, equilibri àcid-base venós, perfil renal i hepàtic). Afegir a l'analítica durant ingrés perfil tiroïdal i ampliar ionograma (clor, calci, fòsfor, magnesi) si no s'ha realitzat des d'urgències.

Pel que fa a la dieta, caldrà adaptar-se a la situació clínica de la pacient. En general, després d'un període de 24-48h de dieta absoluta sense vòmits, s'aniran introduint aliments de forma progressiva (preferiblement aliments sòlids rics en proteïnes, evitant aliments greixosos). Les begudes i els aliments fred es toleren millor que els calents.

Per altra banda, també es progressarà amb la medicació, de manera que a mesura que presenti tolerància oral a sòlids, es podrà passar a fàrmacs orals. Es valorarà mantenir la suplementació oral de potassi si persisteix hipopotassèmia, fins a la seva normalització:

- a) Potasion 600 ® si hi ha alcalosi associada (2-4 càpsules/8h)

Només es considerarà còpia controlada la disponible a la intranet de l'Hospital Germans Trias i Pujol

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA

b) Boi K si no hi ha alcalosi (40-100mEq/dia repartits en 2-3 preses).

El maneig hospitalari ha de ser en tot cas multidisciplinari. Especialment, es valorarà realitzar interconsulta hospitalària als següents serveis:

1. Nutrició: en cas de requerir nutrició enteral o parenteral.
2. Psicologia/psiquiatria: per tal de descartar patologia mental o trastorn de conducta alimentària davant de sospita i prevenir possibles complicacions mentals posteriors derivades de la HG.

8. COMPLICACIONS


La HG pot donar lloc a diverses complicacions maternes, entre les que destaquen les següents:

- **Patologia mental.** S'ha identificat una incidència major d'ansietat, depressió major i estrès post-traumàtic en aquelles gestants que han sigut diagnosticades de HG.
- **Encefalopatia de Wernicke.** Es tracta d'una malaltia a nivell neurològic per dèficit de vitamina B1 i que clínicament consisteix en atàxia, nistagme, oftalmoplègia i hipo/areflèxia. És una complicació de la HG excepcional i fatal però evitable i reversible mitjançant la suplementació amb tiamina. Davant de la sospita clínica estaria indicada una RM cerebral. Té una mortalitat materna del 10-20% i s'associa amb una pèrdua gestacional de fins al 50%.
- **Trombosi venosa profunda i tromboembolisme pulmonar.** Són 4,4 i 2,5 vegades més freqüents en gestants amb HG respectivament. És per això que en aquelles gestants que precisen un ingrés es realitzarà tromboprofilaxis.

Altres complicacions són: hemorràgies (pel dèficit de vitamina K), mielinolisi pontina cerebral (per una correcció brusca de la hiponatrèmia), neuropaties perifèriques (per dèficit de vitamina B12 o B6), convulsions, insuficiència hepatorenal, síndrome de Mallory-Weiss, ruptura esofàgica, pneumotòrax, pneumomediastí, arrítmies cardíques, preeclàmpsia, desprendiment de placenta...

Cal destacar que la simptomatologia de la HG pot arribar a ser tant incapacitant que s'ha descrit la sol·licitud d'interrupció voluntària de l'embaràs, i fins i tot algunes pacients rebutgen un altre embaràs donada la seva experiència amb la HG. Aquest és un altre motiu a tenir en compte per a dur a terme un abordatge precoç en la HG.

A nivell fetal hi ha estudis que relacionen la HG amb el part preterme i el fetus petit per a edat gestacional però de manera inconsistent. No s'ha trobat una associació entre la HG i la morbimortalitat perinatal o neonatal.

	CODI DOCUMENT: OBS-PM-049	Revisió: 02 Pàgina nº 11 de 15 Data última revisió: 1/6/2023
PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA		

9. ALTA HOSPITALÀRIA I SEGUIMENT POSTERIOR

La decisió d'alta hospitalària s'ha d'individualitzar segons el cas i situació de la gestant, però es considerarà passades 24-48h de l'estabilitat clínica amb fàrmacs via oral.

El dia de l'alta hospitalària es realitzarà ecografia obstètrica per tal de confirmar viabilitat fetal. Posteriorment a l'alta, s'indicarà seguir les següents recomanacions:

1. Antiemètics de primera línia via oral amb mínima dosi que permeti l'estabilitat.
2. Suspendre ferroteràpia oral fins a fi de simptomatologia o valorar canviar la suplementació a sals no ferroses en cas de criteris d'anèmia (Ferplex®, Profer®, Kilor®).
3. Valorar mantenir l'administració de vitamina K oral si persisteix alteració del TP. (10mg/ml ampolles cada 24-48h).
4. Suplementació amb àcid fòlic 5mg/24h durant 2 setmanes o fins a les 12 setmanes gestacionals.
5. Es recomanarà una visita de control clínic en 2 setmanes al seu ASSIR per a valorar desescalar tractament.
6. S'entregarà el full informatiu de mesures higiènic-dietètiques en les nàusees i els vòmits durant l'embaràs.

10. PREVENCIÓ

És important fer conèixer a la gestant que existeix un risc de recurrència de la HG en la gestació successiva d'entre un 15-25%. Per tal de prevenir-la o poder disminuir les nàusees i vòmits durant el primer trimestre cal recomanar les següents mesures:

- Mesures higiènic-dietètiques (Annex 2)
- Iniciar suplementació amb multivitamínic 1 mes abans de l'inici de cerca de gestació. Permetrà optimitzar l'estat nutricional i augmentar el nivell de piridoxina (vitamina B6).
- Valorar iniciar fàrmacs antiemètics de primera línia en el moment de l'inici de la simptomatologia tot i ser lleu o inclús abans (en cas d'antecedents personals de HG).

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA**11. BIBLIOGRAFIA**

1. Popa SL, Barsan M, Caziuc A, Pop C, Muresan L, Popa LC, Perju-Dumbrava L. Life-threatening complications of hyperemesis gravidarum. *Exp Ther Med*. 2021 Jun;21(6):642. doi: 10.3892/etm.2021.10074.
2. Nurmi M, Rautava P, Gissler M, Vahlberg T, Polo-Kantola P. Recurrence patterns of hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Nov;219(5):469.e1-469.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2018.08.018.
3. Jennings LK, Mahdy H. Hyperemesis Gravidarum. 2022 Sep 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
4. Protocolo Hiperemesis gravídica. *Medicina Maternofetal*. Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu-Universitat de Barcelona. 2021. www.medicinafetal.org
5. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018 Jan;131(1):e15-e30. doi: 10.1097/AOG.0000000000002456.
6. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum (Green-top Guideline No. 69). *Rcog.org.uk* <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg69/> (2016).
7. Liu C, Zhao G, Qiao D, Wang L, He Y, Zhao M, Fan Y, Jiang E. Emerging Progress in Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum: Challenges and Opportunities. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jan 10;8:809270. doi: 10.3389/fmed.2021.809270.
8. Jansen LAW, Koot MH, Van't Hooft J, Dean CR, Bossuyt PMM, Ganzevoort W, Gauw N, Van der Goes BY, Rodenburg J, Roseboom TJ, Painter RC, Grooten IJ. The windsor definition for hyperemesis gravidarum: A multistakeholder international consensus definition. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Nov;266:15-22. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.09.004.
9. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy: Synthesis of National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2019 Mar;74(3):161-169. doi: 10.1097/OGX.0000000000000654.
10. O'Donnell A, McParlin C, Robson SC, Beyer F, Moloney E, Bryant A, Bradley J, Muirhead C, Nelson-Piercy C, Newbury-Birch D, Norman J, Simpson E, Swallow B, Yates L, Vale L. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment. *Health Technol Assess*. 2016 Oct;20(74):1-68. doi: 10.3310/hta20740.
11. London V, Grube S, Sherer DM, Abulafia O. Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature. *Pharmacology*. 2017;100(3-4):161-171. doi: 10.1159/000477853.
12. Abramowitz A, Miller ES, Wisner KL. Treatment options for hyperemesis gravidarum. *Arch Womens Ment Health*. 2017 Jun;20(3):363-372. doi: 10.1007/s00737-016-0707-4.

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA

13. Hernández Aguado JJ, De Miguel Sesmero JR, Perales Marín A, Cabrillo Rodríguez E, Florido Navío J. Hiperemesis gravídica. Documentos de consenso SEGO 2008. 63-94.
14. Fejzo MS, Arzy D, Tian R, MacGibbon KW, Mullin PM. Evidence GDF15 Plays a Role in Familial and Recurrent Hyperemesis Gravidarum. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2018 Sep;78(9):866-870. doi: 10.1055/a-0661-0287.
15. Fejzo MS, Fasching PA, Schneider MO, Schwitulla J, Beckmann MW, Schwenke E, MacGibbon KW, Mullin PM. Analysis of GDF15 and IGFBP7 in Hyperemesis Gravidarum Support Causality. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019 Apr;79(4):382-388. doi: 10.1055/a-0830-1346.
16. Fejzo MS, Trovik J, Grooten IJ, Sridharan K, Roseboom TJ, Vikanes Å, Painter RC, Mullin PM. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nat Rev Dis Primers.* 2019 Sep 12;5(1):62. doi: 10.1038/s41572-019-0110-3.
17. Fejzo MS, Sazonova OV, Sathirapongsasuti JF, Hallgrímssdóttir IB, Vacic V, MacGibbon KW, Schoenberg FP, Mancuso N, Slamon DJ, Mullin PM; 23andMe Research Team. Placenta and appetite genes GDF15 and IGFBP7 are associated with hyperemesis gravidarum. *Nat Commun.* 2018 Mar 21;9(1):1178. doi: 10.1038/s41467-018-03258-0.
18. Zhang Y, Cantor RM, MacGibbon K, Romero R, Goodwin TM, Mullin PM, Fejzo MS. Familial aggregation of hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Mar;204(3):230.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2010.09.018.
19. Haro K, Toledo K, Fonseca Y, Arenas D, Arenas H, Leonher K. Hiperémesis gravídica: manejo y consecuencias nutricionales; reporte de caso y revisión de literatura. *Nutr. Hosp.* 2015 Feb; 31(2): 988-991.
20. Oudman E, Wijnia JW, Oey M, van Dam M, Painter RC, Postma A. Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 May;236:84-93. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.03.006.
21. Pasternak B, Hviid A. Use of proton pump inhibitors in early pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med.* 2010;363:2114-2123.
22. Gerson LB. Proton pump inhibitors and safety during pregnancy. *Gastroenterology.* 2011;141:389-391.
23. Matok I, Levy A, Wiznitzer A, Uziel E, Koren G, Gorodischer R. The safety of fetal exposure to proton pump inhibitors during pregnancy. *Dig Dis Sci.* 2012;57:699-705.
24. Gill SK, O'Brien L, Einarson TR, Koren G. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a metaanalysis. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:1541-1545; quiz 1540, 1546.

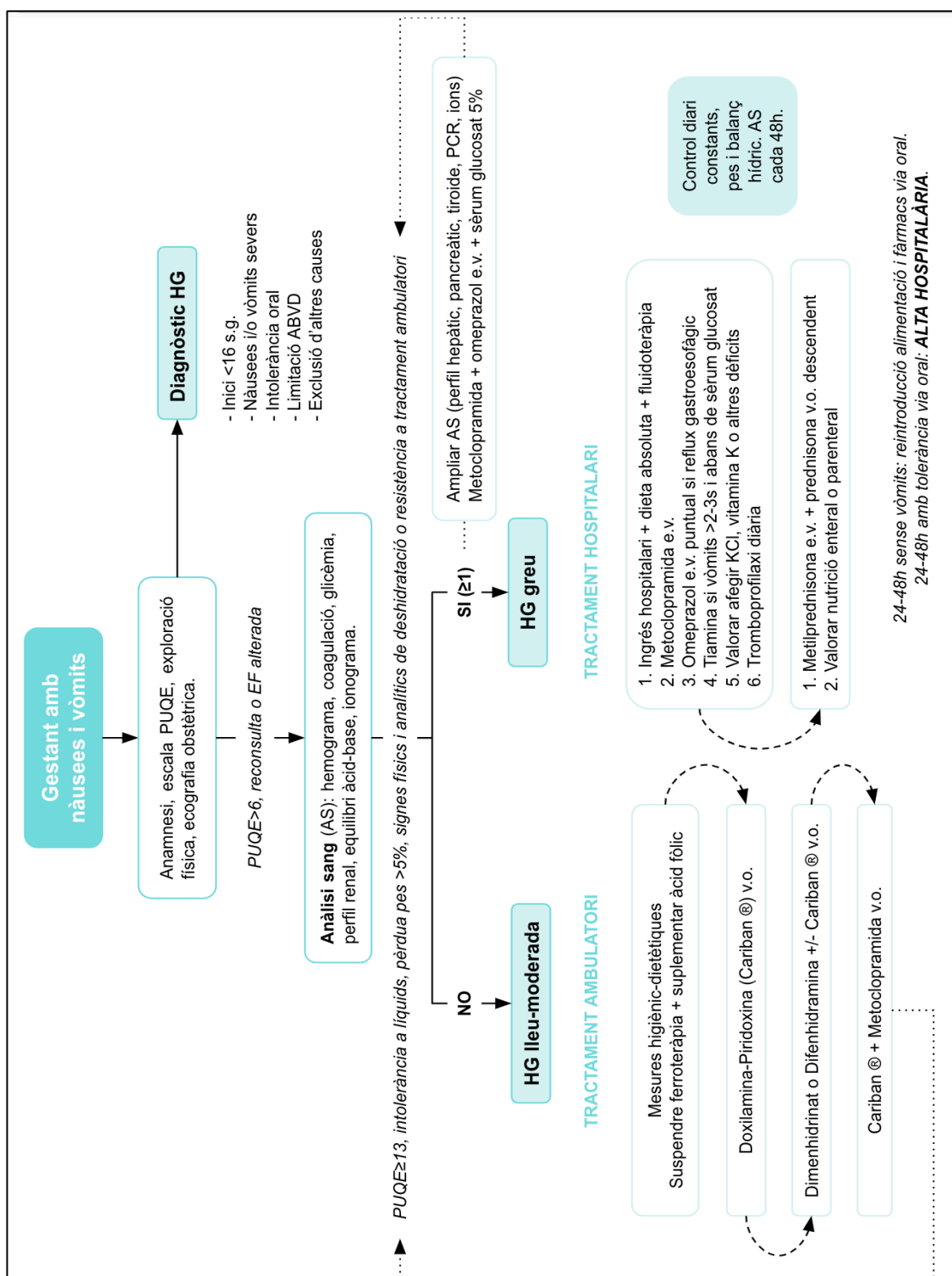
12. PARAULES CLAU

Nàusees i vòmits, hiperemesis gravídica, antiemètics.

PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA

13. ANNEXOS

Annex 1. Algoritme diagnòstic i terapèutic de la HG



PROTOCOL DE HIPERÈMESI GRAVÍDICA**Annex 2. Mesures higiènic-dietètiques en les nàusees i vòmits durant l'embaràs**

Les nàusees i els vòmits durant l'embaràs són símptomes freqüents durant el primer trimestre i afecten al 50-85% de les gestants. Habitualment apareixen entre les 6-8 setmanes i es resolen abans de les 16-20 setmanes de gestació.

Consells generals

- Realitzar un adequat repòs abans, durant i després dels àpats (assegada o incorporada 45°).
- Evitar estímuls sensorials en la mesura del possible com ara les olors fortes, els sons estridents, la humitat, la calor i les llums intermitents.
- Evitar la roba ajustada i/o rígida.
- Evitar moviments bruscs al aixecar-se o asseure's.

Hàbits alimentaris

- Realitzar múltiples àpats (5-6 vegades al dia cada 2-3 hores) en quantitats petites ingerint a poc a poc.
- Augmentar la ingesta de líquids en petites quantitats entre els àpats. Es recomanen sobretot begudes fredes i ensucrades.
- Evitar inicialment aquells aliments que desencadenin la simptomatologia.
- Iniciar els àpats amb aliments secs com per exemple pa torrat.

Aliments i begudes a evitar

Aliments rics en greix (arrebossats, fregits, pizzes, productes de pastisseria, xocolatines...), aliments picants, begudes amb gas, suc (sobretot de taronja), cafè, alcohol, llet, aliments àcids (taronja, llimona, mandarina).

Aliments recomanats

Arròs, patates, cereals, fruita no àcida, pa torrat, galetes no processades, aliments proteics (carn magra, peix, ous), gelatina. Preferiblement cuinar els aliments a la planxa o al vapor.

Es recomana el consum de 1 gram de gingebre 2-4 cops al dia en forma sòlida o infusió. S'ha associat a una milloria de la simptomatologia, sobretot de les nàusees, per les seves propietats anticolinèrgiques i antihistamíniques. S'ha de tenir precaució amb tractaments anticoagulants, beta-bloquejants i les benzodiazepines per una potencial interacció. Consultar al seu metge de referència abans d'iniciar el consum.

Quan hauria d'acudir a urgències?

Quan ha realitzat les mesures anteriorment esmentades, ha iniciat tractament ambulatori (recomanat pel seu obstetra) i no presenta una milloria significativa, impeding la seva activitat diària habitual.