

Mónica Pato Mosquera
Esther Álvarez Silvares
Bárbara Couso Cambeiro
Lourdes Rams Aguiló
Patricia Fraile Galego

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Complexo Hospitalario de Ourense. Ourense. España.

Correspondencia:

Dra. M. Pato Mosquera.
Servicio de Ginecología y Obstetricia.
Complejo Hospitalario de Ourense.
Ramón Puga, 54. 32005 Ourense. España.
Correo electrónico: esther.alvarez.s@gmail.com

Fecha de recepción: 28/9/2006.

Aceptado para su publicación: 11/11/2008.

RESUMEN

La hiperemesis gravídica se define como la forma más grave de los vómitos durante la gestación. Ya en el siglo XVIII, se describió en la literatura médica como causa de muerte materna por inanición, desenlace que no fue infrecuente hasta el siglo XX. Actualmente, la defunción materna es excepcional.

PALABRAS CLAVE

Hiperemesis gravídica. Gestación. Síndrome de Korsakoff. Tiamina.

ABSTRACT

Hyperemesis gravidarum is seen as the most serious form of vomiting during pregnancy. It was described in the medical literature in the 18th century as a cause of maternal death due to starvation, a not uncommon event until the 20th century. Nowadays maternal death is unusual.

KEY WORDS

Hyperemesis gravidarum. Pregnancy. Korsakoff's syndrome. Thiamine.

INTRODUCCIÓN

Presentamos el caso clínico de una paciente que, tras descartar todas las posibles causas obstétricas y

Hiperemesis gravídica complicada con síndrome de Korsakoff

355

Hyperemesis gravidarum complicated with Korsakoff's syndrome

médicas de vómitos incoercibles, y a pesar del tratamiento farmacológico, evolucionó de forma desfavorable, con grave pérdida de peso, y desarrolló un síndrome de Korsakoff (trastorno cognitivo por déficit de tiamina y caracterizado por alteración de la memoria reciente).

CASO CLÍNICO

Primigesta de 24 años, hispanoamericana, sin antecedentes personales de interés, con amenorrea de 11 semanas, que acudió a nuestro servicio por un cuadro de vómitos y dolor epigástrico de 1 mes de evolución, con intolerancia a líquidos y sin respuesta al tratamiento ambulatorio con doxilamina.

Tras el ingreso hospitalario, se instauró tratamiento con sueroterapia y antieméticos por vía intravenosa en diferentes tiempos y pautas (metoclopramida, clorpromacina, sulpirida, ondansetrón, etc.), así como protección gástrica con ranitidina y sedación con diazepam.

A los 15 días, tras una mejoría clínica, se decidió darle de alta e indicar tratamiento antiemético por vía oral y dieta.

La paciente reingresó a los 7 días por reaparición de la sintomatología y pérdida de 3 kg de peso.

Se realizaron las siguientes pruebas complementarias.

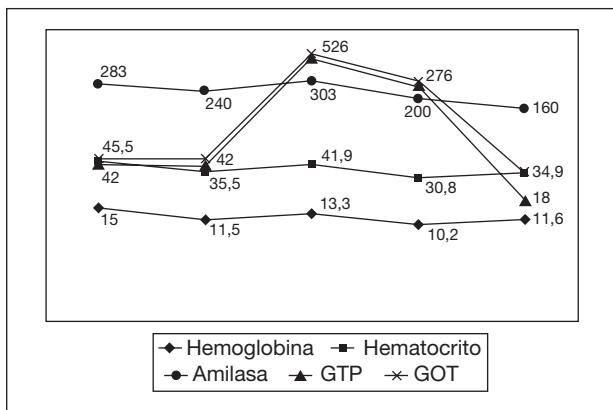


Figura 1. Variaciones de los principales parámetros analíticos durante el ingreso.

La analítica informó: hemograma: hemoglobina 15 g/dl (12-14), hematocrito 45,5% y hemoconcentración secundaria a deshidratación, y tras sueroterapia: hemoglobina 11,5 g/dl y hematocrito 35,5%; bioquímica: hiponatremia, hipocloremia, hipopotasemia, alcalosis metabólica; enzimas hepáticas: en primer ingreso, normales y en el segundo ingreso, elevación de GPT a 526 U/l (10-42), GOT 540 U/l (10-45) y alfa-amilasa 303 U/l (10-120), hipertiroidismo secundario a desnutrición (TSH < 0,03 μ U/ml, T_4 libre 2,22 Ng/dl, T_3 libre 8,3 pg/ml [2,32-4,2], anticuerpos antitiroideos negativos) y hormona gonadotropina coriónica (HCG) sérica, normal. En la figura 1 se pueden observar las variaciones de los principales parámetros analíticos durante el ingreso de la paciente.

En la ecografía obstétrica se observó: feto único, vivo, que correspondía a amenorrea, sin presencia de signos de malformaciones fetales; placenta normoinserta con ecoestructura normal, y líquido amniótico normal.

Dada la mala evolución de la paciente y la progresiva pérdida de peso a pesar del tratamiento por vía intravenosa, se solicitó una interconsulta a diferentes servicios en busca de otras etiologías no asociadas a la gestación (las posibles causas obstétricas de hiperemesis severa y persistente se habían descartado mediante la determinación sérica de la gonadotropina coriónica y la ecografía: enfermedad trofoblástica, gestación múltiple).

La ecografía abdominal y la endoscopia digestiva alta no presentaron hallazgos patológicos.

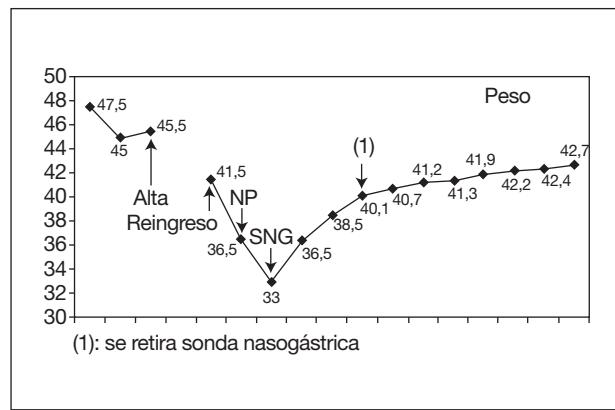


Figura 2. Variaciones en el peso que experimenta la paciente durante su ingreso. NP: nutrición parenteral; NSG: sonda nasogástrica.

Se inició tratamiento con propiltiuracilo por la presencia de taquicardia sinusal sintomática secundaria a hipertiroidismo por desnutrición.

Se diagnosticó un probable trastorno adaptativo por estar la paciente aislada de su medio social y familiar (sudamericana). Tras evolucionar el cuadro clínico, la paciente presentó desorientación temporal, signos de deterioro cognitivo, alteración de la capacidad de aprendizaje y dificultad para recordar una secuencia temporal de acontecimientos, por lo que el servicio de psiquiatría diagnosticó síndrome de Korsakoff y se instauró tratamiento con tiamina. La exploración neurológica y la resonancia magnética cerebral eran normales.

A pesar de todas las medidas dietéticas y farmacológicas, persistió una pérdida progresiva de peso. Cuando alcanzó 36,5 kg (estatura de 175 cm; índice de masa corporal [IMC] = 12,6), se decidió instaurar tratamiento con nutrición parenteral. No se logró la mejoría clínica y persistió la pérdida de peso, que llegó a un mínimo de 33 kg (IMC = 11,4), momento en el que inició alimentación enteral con sonda nasogástrica del n.º 8. En la figura 2 se pueden observar las variaciones en el peso que experimentó la paciente durante su ingreso. Con esta medida se logró una progresiva ganancia ponderal; se retiró la nutrición enteral cuando la paciente alcanzó un IMC de 13,8. Se mantuvo una paulatina recuperación de peso y en el momento del alta alcanzó un aumento de 10 kg (IMC = 14,8).

A la semana 24 de amenorrea, la paciente dejó de acudir a control de embarazo por un cambio de centro sanitario de referencia.

DISCUSIÓN

Las náuseas y los vómitos de la gestación son síntomas frecuentes que afectan al 70-80% de las mujeres embarazadas. En el 70% de los casos la clínica aparece entre la cuarta y la séptima semanas tras la última regla, si bien en el 7% se inician antes de la primera falta menstrual. En todas las pacientes esta afección debutó antes de las 9 semanas de amenorrea¹. Este cuadro es más frecuente entre las 6 de la mañana y el mediodía, razón por la cual también se denomina «enfermedad matutina», pero en la mayoría de las pacientes persisten durante las 24 h².

En el 30% de las pacientes las náuseas y los vómitos del embarazo se resuelven en la décima semana de gestación, un 30%, alrededor de la semana 12 y en otro 30%, en la semana 16, y sólo un 1% de las gestantes continúa con la clínica después de la semana 20.

La hiperemesis gravídica es el extremo más severo del espectro de náuseas y vómitos del embarazo. Su incidencia se estima, en la literatura científica, entre el 0,3 y el 2% de las gestantes³. No existe una definición consensuada para la hiperemesis, por lo que éste es un diagnóstico de exclusión basado en vómitos lo suficientemente graves como para producir pérdida de peso (superior al 5%), deshidratación, acidosis por inanición, alcalosis por pérdida de ácido clorhídrico con el vómito e hipopotasemia. En algunas mujeres puede aparecer disfunción hepatorenal y daño cerebral por déficit de tiamina (síndrome de Korsakoff, encefalopatía de Wernicke).

La hiperemesis gravídica es la causa más frecuente de hospitalización durante el primer trimestre de la gestación⁴.

La incidencia de esta patología digestiva es mayor en: nuliparidad (*odds ratio* [OR] = 1,6), obesidad (OR = 1,5), gemelaridad (OR = 1,5), adolescentes, raza negra, bajo nivel sociocultural, enfermedad trofoblástica, malformaciones fetales (triploidía asociada a mola parcial) y antecedentes de hiperemesis gravídica en gestaciones anteriores⁵.

La etiología de la hiperemesis gravídica es desconocida. En la actualidad se considera que probablemente sea multifactorial. Se ha relacionado con:

- Factores hormonales.
- Concentraciones séricas altas de HCG, como ocurre en las gestaciones gemelares o en la enfer-

medad trofoblástica, o bien su incremento brusco⁶ en la sangre materna. Esta teoría se basa en la coincidencia del inicio del cuadro de náuseas y vómitos con la elevación de HCG sérica.

– Se han demostrado valores de estrógenos más elevados en mujeres con hiperemesis⁷. Schiff et al⁷ informan que gestantes con enfermedad grave tienen un aumento de 1,5 veces de probabilidad de tener un feto de sexo mujer, lo cual apoya el papel de los estrógenos en su fisiopatología.

– En las primeras semanas de gestación, se detecta un aumento de la tiroxina libre y un descenso de la TSH, pero múltiples estudios sugieren que estos cambios se deben a la actividad de la HCG y no a la alteración primaria del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides⁸.

– La hiperemesis gravídica se ha relacionado con la hipofunción corticoide. Se presentaría durante los 4 primeros meses porque a partir del quinto mes las suprarrenales del feto suplirían el deficiente aporte de la madre. Pero no existen pruebas de que la hormona corticosuprarrenal esté disminuida.

– La progesterona se ha relacionado con la etiología de la entidad, debido a su papel en la disminución de la motilidad gástrica, esofágica e intestinal; además de producir una relajación del esfínter esofágico inferior.

– Algunos estudios también han implicado a la prolactina, la somatotropina y los andrógenos.

– Factores neurológicos: se ha demostrado una mayor labilidad del sistema nervioso vegetativo, con enlentecimiento del vaciado gástrico. También se ha sugerido una relación de las náuseas y los vómitos con la serotonina, y se han observado buenos resultados cuando se trata la hiperemesis con antagonistas de los receptores de serotonina.

– Factores psicológicos: las hipótesis planteadas se dividen en 3 categorías:

1. El psicoanálisis considera la hiperemesis como un fenómeno de conversión o somatización. La asocian con gestaciones no deseadas y personalidades histérica o inmadura.

2. Una incapacidad de respuesta de la gestante para adaptarse al estrés de la gestación⁹.

3. Una susceptibilidad elevada ante ciertos estímulos que llevan al vómito.

– Factores alérgicos o inmunológicos: se trataría de una reacción materna a las sustancias del em-

358 brión o por las diferencias genéticas entre el feto y el trofoblasto con respecto al sistema inmunológico materno.

– Se ha descrito una mayor incidencia de anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* en pacientes con hiperemesis gravídica. Este dato se podría utilizar como método de cribado en las pacientes con riesgo de presentar hiperemesis gravídica. Frigo et al¹⁰ demostraron que el 90,5% de las pacientes con hiperemesis eran positivas frente a *H. pylori*, mientras que en las embarazadas normales la incidencia no superó el 46,5%. Otros estudios señalan que la erradicación de *H. pylori* mejora la clínica de la hiperemesis gravídica. Los hallazgos endoscópicos más frecuentes fueron la pangastritis y el reflujo gastroesofágico.

La manifestación clínica de esta entidad es la presencia de náuseas y vómitos de predominio matinal, pero que en los casos graves se prolongan durante todo el día, ocasionando pérdida de peso superior al 5% y deshidratación. Las pacientes suelen referir que los vómitos están desencadenados por algunos olores, visiones o la ingesta de alimentos. Es frecuente la presencia de sialorrea y modificaciones del apetito y el gusto, aliento fétido, epigastralgias y, en ocasiones, hematemesis por erosión de la mucosa gastroesofágica. Cuando el cuadro se mantiene sin tratamiento o sin respuesta a éste, se manifestarán los síntomas relacionados con la deshidratación, como palidez y sequedad de mucosas (labios con erosiones, lengua seca y con grietas, encías enrojecidas con úlceras y faringe con petequias), pobre turgencia cutánea (signo del pliegue), hipotensión ortostática, taquicardia y oliguria.

Las posibles complicaciones de la hiperemesis gravídica grave son: síndrome de Mallory-Weiss (hematemesis asociada a erosiones o ulceraciones esofágicas secundarias a vómitos persistentes), síndrome de Mendelson (neumonía por aspiración), síndrome de Boherhave (rotura esofágica secundaria a vómitos violentos), neumotórax, insuficiencia renal aguda de causa prerrenal, mielólisis central pontica y vasospasmo de arterias cerebrales.

Se conocen al menos 2 deficiencias de vitaminas relacionadas con la hiperemesis grave: vitamina K, su déficit acarrearía alteraciones hemorrágicas (ginegitis hemorrágica, hematemesis, melenas, púrpuras y manchas petequiales cutáneas), así como he-

morragias subconjuntivales y de la retina, que obligan a estrechos controles oftalmológicos. Pueden aparecer alteraciones neurológicas por déficit de tiamina o vitamina B₁ (como ocurre en nuestro caso clínico), dando lugar al síndrome de Wernicke-Korsakoff. El síndrome de Korsakoff es la fase amnésica crónica, que se caracteriza por una incapacidad total para el aprendizaje de material nuevo y deterioro de la memoria reciente, con una memoria remota relativamente preservada¹¹. El síndrome de Wernicke es un cuadro neurológico agudo, caracterizado por oftalmoplejía, ataxia y alteraciones confusionales. Ambos síndromes se deben a que la tiamina actúa como cofactor de la enzima alfacetoglutaratodeshidrogenasa¹²; su déficit disminuye el consumo cerebral de glucosa produciendo una lesión mitocondrial y disminuyendo la producción energética. La administración de sueros glucosados, al igual que ocurre en los alcohólicos, acentúa el déficit de tiamina, precipitando la clínica neurológica.

En la literatura científica se ha descrito la asociación de la hiperemesis con fetos de bajo peso al nacimiento. Se han descrito aumentos de malformaciones congénitas del sistema nervioso central y del esqueleto, aunque no parece establecida la relación causa-efecto. Se ha especulado con la posibilidad de que los cuerpos cetónicos puedan tener efectos adversos en el desarrollo neurológico del feto¹³.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y su identificación es fácil cuando la sintomatología es típica. Se debe diferenciar de los vómitos propios del embarazo, donde la paciente continúa ganando peso y no se deshidrata. En los casos graves o sin respuesta al tratamiento antiemético por vía intravenosa, es necesario realizar el diagnóstico diferencial con las entidades nosológicas que se recogen en la tabla 1.

En las pruebas de laboratorio podemos encontrar: hemoconcentración, hiponatremia, hipopotasemia, hipocloremia, hipoproteinemia, pruebas de función hepática y pancreática alteradas, alcalosis metabólica, cetonuria, elevación de la osmolaridad urinaria, disminución del volumen urinario y del aclaramiento de creatinina. Se considera de mal pronóstico un aumento del nitrógeno ureico, creatinina, ácido úrico, transaminasas y la osmolaridad sérica; así como una disminución de la reserva alcalina, de sodio y potasio.

Tabla 1. Entidades nosológicas en el diagnóstico diferencial

Digestivas
Gastroenteritis
Afección de la vía biliar
Obstrucción intestinal
Hepatitis
Pancreatitis
Úlcera péptica
Parasitos intestinal
Meteorismo
Neurológicas
Tumores cerebrales
Migraña
Afección vestibular
Seudotumor cerebral
Lesiones del sistema nervioso central
Meningitis
Obstétricas
Preeclampsia
Hígado graso
Síndrome HELLP
Metabólicas
Porfiria
Cetoacidosis diabética
Enfermedad de Addison
Hipertiroidismo
Hiperparatiroidismo
Hipoparatiroidismo
Genitourinarias
Uremia
Pielonefritis
Nefrolitiasis
Degeneración miomatosa
Afección anexial
Otras
Anorexia-bulimia
Intoxicación
Intolerancia a fármacos

El tratamiento de la hiperemesis gravídica pasa por el ingreso hospitalario para establecer una hidratación intravenosa con suero salino o Ringer,

añadiendo cloruro potásico según las necesidades. Sólo se debe administrar sueros con dextrosa después de inyectar tiamina (100 mg en 100 ml de suero salino en 30 min) para evitar precipitar el síndrome de Wernicke-Korsakoff. Es necesario el apoyo psicológico a la embarazada, recurriendo al tratamiento psicoterápico por especialistas, si fuese necesario.

Estudios aleatorizados con antieméticos, que incluyen entre otros piridoxina, piridoxina más doxilamina, metoclorpromida, prometazina, hidroxizina y tieltilperazina, han demostrado efectos beneficiosos¹. Jewell et al¹ (revisión Cochrane) señalan una reducción de las náuseas, con una OR = 0,17 (intervalo de confianza del 95%, 0,13-0,21) y una tendencia a causar somnolencia como efecto secundario. Estos mismos autores no encuentran beneficio al tratamiento de la hiperemesis con ondansetrón, ACTH o metilprednisolona. También se ha demostrado efectiva la acupresión (estimulación nerviosa en el asta volar de la muñeca en el punto P₆).

En las pacientes que no responden al tratamiento y continúan con pérdida de peso, es necesario considerar la nutrición enteral. Se ha descrito el uso exitoso de la nutrición nasoyeyunal durante 4 a 21 días, con buena respuesta en 4 días y sin recaídas tras la retirada de la sonda¹⁴. Hsu et al¹⁵ publican una serie de 7 pacientes con sonda nasogástrica n.º 8, con infusión continua de 25 ml/h. La clínica mejoró en 24 h, se les dio de alta a los 8 días y continuaron con sonda durante una media de 43 días; posteriormente, se reinició la nutrición oral.

En muy pocas gestantes es necesario plantear la nutrición parenteral. Se ha publicado una serie de 23 pacientes con una duración media de la terapia de 2,7 semanas, con buenos resultados¹⁶. Las principales complicaciones de la nutrición parenteral son la trombosis, la infección local, la sepsis y el aumento de las enzimas hepáticas, por lo que debe representar el último recurso en nuestro arsenal terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. En: The Cochrane Library, 4.. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.; 2003.
2. Whitehead SA, Andrews PLR, Chamberlain GVP. Characterisation of nausea and vomiting in early pregnancy: a survey of 1000 women. *J Obst Gynaecol*. 1992;12:364-9.
3. Klebanoff MA, Koslowe PA, Kaslow R, Rhoads GG. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1985;66:612-6.
4. Borowski KS, Ramsey PS, Williams L. The impact of hyperemesis gravidarum on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2003;101:86-9.
5. Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Hyperemesis gravidarum: a reentrant review. *Am J Perinatol*. 2000;17:207-18.
6. Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Are thyroid hormones or hCG responsible for hyperemesis gravidarum? A matched paired study in pregnant Chinese women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80:519-24.
7. Schif MA, Reed SD, Daling JR. The sex ratio of pregnancies complicated by hospitalization for hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet Gynaecol*. 2004;111:27-35.
8. Leunen M, Velkeniers B, Verlaenen H. Is there a relationship between hyperemesis gravidarum and hyperthyroidism? *Acta Clin Belg*. 2001;56:78-85.
9. Leenens B, Sauer I, Rath W. Nausea and vomiting in early pregnancy/hyperemesis gravidarum. Current status of psychosomatic factors. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2000;204:128-34.
10. Frigo P, Lang C, Reisenberger KH, Hirschl AM. Hyperemesis gravidarum associated with *Helicobacter pylori* seropositivity. *Obstet Gynecol*. 1998;91:615-7.
11. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Simon and Shuster, Inc.; 1999.
12. Harper C. Thiamine (vitamin B¹) deficiency and associated brain damage is still common throughout the world and prevention is simple and safe. *Eur J Neurol*. 2006;13:1078-82.
13. Dodds L, Fell DB, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol*. 2006;107:285-92.
14. Vaisman N, Kaidar R, Levin I, Lessing JB. Nasojejunal feeding in hyperemesis gravidarum a preliminary study. *Clin Nutrition*. 2004;23:53-60.
15. Hsu JJ, Clark-Glena R, Nelson DK, Kim CH. Nasogastric enteral feeding in management of hyperemesis gravidarum. *Obst Gynecol*. 1996;88:343-6.
16. Zibell-Frisk D, Jen KL, Rick J. Use of parenteral nutrition to maintain adequate nutritional status in hyperemesis gravidarum. *J Perinatol*. 1990;10:390-5.