

# FRECUENCIA, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA HIPEREMESIS GRAVÍDICA

Alejandro Salas, Jorge Salvador, Juan Trelles, Eduardo Maradiegue

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar la frecuencia, diagnóstico y manejo de la hiperemesis gravídica. **DISEÑO:** Estudio retrospectivo observacional del tipo descriptivo. **LUGAR:** Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Cayetano Heredia, entre enero de 1994 y diciembre de 1997. **SUJETOS:** Cientoventiseis pacientes. **RESULTADOS:** Se encontró una frecuencia de 0,7% en el período de estudio. La mitad de las pacientes (52,4%) fue nulípara, 13,5% refirió haber presentado hiperemesis en gestaciones anteriores, la gestación no fue deseada en 19%, requirió ser reingresada 12,7%. En 59,5% correspondió a hiperemesis gravídica leve y 40,5% a hiperemesis gravídica con trastornos metabólicos. En el tratamiento el fármaco más usado fue la metoclopramida en 84,1% de los casos. La complicación más frecuente fue la deshidratación (40,5%), se encontró tres casos de encefalopatía de Wernicke, no registrándose casos de insuficiencia renal ni muerte materna. El 92,1% presentó mejoría de los síntomas en menos de cinco días, y 91,3% se fue de alta antes de la semana de hospitalización. **CONCLUSIONES:** Se determinó una frecuencia de 0,7% de hiperemesis gravídica. El manejo permitió una pronta mejoría y corta permanencia hospitalaria sin el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias ni muerte materna.

Palabras claves: Hiperemesis gravídica, hiperemesis, náuseas, vómitos.

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46 (3): 1

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** To determine the frequency, diagnosis and therapy of hyperemesis gravidarum. **DESIGN:** Descriptive observational retrospective study. **SETTING:** Gynecology and Obstetrics Department, Cayetano Heredia Hospital between January 1994 and December 1997. **SUBJECTS:** 126 patients. **RESULTS:** A frequency of 0,7% was found. Half of the patients (52,4%) was nullipara, 13,5% had hyperemesis in previous pregnancies, 19% of pregnancies was unwanted, 12,7% needed new hospitalization, 59,5% consisted in mild hyperemesis gravidarum and 40,5% in hyperemesis gravidarum with metabolic disturbances. The drug most frequently prescribed was metochlopramide in 84,1% and the most frequent complication was dehydration in 40,5%. There were 3 cases of Wernicke encephalopathy and no cases of renal failure or maternal death; 92,1% presented relief of symptoms in less than five days, and hospital stay was less than a week in 91,3%. **CONCLUSIONS:** Frequency of hyperemesis gravidarum was 0,73%. Our management allowed fast improvement, short hospitalization and no hospital complications or maternal death.

Key words: Hyperemesis gravidarum, nausea, vomiting.

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46 (3): 1

## INTRODUCCIÓN

Las náuseas y los vómitos que ocurren al inicio del embarazo representan un fenómeno frecuente que ocasiona cambios en la mayoría de las gestantes, ya sea en su vida personal, familiar, social u ocupacional<sup>1</sup>. Generalmente dichas molestias se autolimitan, desapareciendo en forma espontánea antes de las 18 semanas de gesta-

Correspondencia: Dr. Jorge Salvador.  
Dirección: Jr. Los Robles 223. Santa Anita.  
Teléfono: 4780949 - 8780555. E mail: jorgesalvador100@hotmail.com



ción<sup>2,3</sup>. El término de hiperemesis gravídica usualmente se reserva para los casos severos de náuseas y vómitos<sup>1-5</sup> que se presentan al inicio del embarazo, entre la sexta y décimosexta semana. Los casos graves presentan deshidratación, hiponatremia, hipopotasemia, acidosis metabólica y alteración del estado nutricional de la embarazada<sup>6</sup>. Otras complicaciones maternas descritas son el síndrome de Mallory-Weiss y la encefalopatía de Wernicke<sup>5</sup>. La Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud<sup>4</sup> califican a la hiperemesis gravídica en leve y con trastornos metabólicos, de acuerdo a si existe alteración hidroelectrolítica y/o metabólica.

Las náuseas y los vómitos se presentan en 50% de las mujeres embarazadas<sup>1</sup>, mientras que la incidencia de hiperemesis gravídica varía entre 0,5% y 2% de los embarazos, siendo más frecuente en las mujeres de raza blanca, primigrávidas adolescentes o cuando presentan enfermedad del trofoblasto, embarazos múltiples, enfermedad hepática crónica, hábito de fumar, peso mayor de 77 kg y productos de sexo femenino<sup>2</sup>.

La fisiopatología de la hiperemesis gravídica es poco entendida habiéndose propuesto diversas teorías, tales como la psicógena, alteración de la motilidad intestinal, gonadotropina coriónica<sup>7,8</sup>, hipertiroidismo, estrógenos y otras más; todas ellas controvertidas<sup>2,9,10</sup>.

Debido a la falta de un cabal entendimiento de este problema, ya que estas mujeres no presentan enfermedades estructurales del aparato digestivo, sólo es posible el tratamiento o prevención de sus complicaciones restituyendo los líquidos perdidos<sup>11</sup>, electrolitos y medio ácido base, y disminuyendo las náuseas y vómitos con antieméticos. Existe en la literatura otras alternativas de manejo; entre ellas son descritas la hipnoterapia y la acupuntura<sup>5,11</sup>.

En cuanto a las complicaciones perinatales, por el contrario a lo que se esperaría, la hiperemesis ha sido relacionada con disminución del riesgo de abortar y en mortalidad perinatal<sup>12,13</sup>. Sin embargo, se ha encontrado asociación de esta enfermedad con productos de peso bajo, retardo de crecimiento intrauterino (RCIU)<sup>12,13</sup>, malforma-

ciones del sistema nervioso central (SNC), criptorquidia, displasia de cadera y síndrome de Down<sup>5</sup>.

No existe información publicada en nuestro medio que describa la frecuencia, características clínicas, complicaciones materno perinatales y respuesta al tratamiento de las gestantes con hiperemesis gravídica, de allí la importancia del presente estudio que contribuirá a dar una visión general y actualizada del problema.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional del tipo descriptivo en base a la revisión de las historias clínicas de las gestantes con diagnóstico de hiperemesis gravídica que fueron hospitalizadas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Cayetano Heredia, entre enero de 1994 a diciembre de 1997.

Variables de estudio: filiación, antecedentes personales, enfermedad actual, examen físico, exámenes auxiliares, tratamiento, complicaciones, evolución, mortalidad materna.

Se utilizó tablas de distribución de frecuencias, en base al riesgo para describir los resultados.

## RESULTADOS

En el período que abarca el estudio se encontró una frecuencia de hiperemesis gravídica de 0,73%. Tabla 1.

La edad de las pacientes osciló en el 81% de los casos entre 20 y 35 años, el 61,1% era ama de casa y el 32,6% tuvo educación superior.

La mitad de las pacientes (52,4%) era nulípara, a su vez 53% no tenía hijos vivos. Un grupo de 17 (13,5%) pacientes refirió hiperemesis en gestaciones anteriores. La gestación no fue deseada en 19%.

Tabla 1. Frecuencia.

| Año    | Casos | Embarazos | Frecuencia |
|--------|-------|-----------|------------|
| • 1994 | 24    | 4421      | 0,54       |
| • 1995 | 35    | 4455      | 0,79       |
| • 1996 | 33    | 4376      | 0,75       |
| • 1997 | 34    | 4109      | 0,83       |
| Total  | 126   | 17362     | 0,73       |



**Tabla 2.** Enfermedad actual y síntomas

| Síntomas                    | N   | %     |
|-----------------------------|-----|-------|
| • Náuseas y vómitos         | 126 | 100,0 |
| • Disminución de peso       | 81  | 64,3  |
| • Ardor epigástrico         | 28  | 22,2  |
| • Intolerancia oral         | 20  | 15,9  |
| • Hermatemesis              | 14  | 11,1  |
| • Desmayos                  | 7   | 5,5   |
| • Otros                     | 87  | 69,9  |
| – Ceíalea                   | 15  | 11,9  |
| – Dolor abdominal           | 15  | 11,9  |
| – Hiporexia                 | 8   | 6,3   |
| – Disuria                   | 8   | 6,3   |
| – Dolor lumbar              | 6   | 4,8   |
| – Malestar general          | 6   | 4,8   |
| – Sensación de alza térmica | 6   | 4,8   |
| – Mareos                    | 5   | 4,0   |
| – Sialorrea                 | 5   | 4,0   |
| – Ictericia                 | 3   | 2,4   |
| – Otros                     | 5   | 3,7   |
| Total                       | 126 |       |

El antecedente médico más frecuente fue la infección de la vía urinaria (20,6%), seguido de parasitosis (12,7%) y gastritis (2,4%).

En la mayoría (98,4%), el inicio de la hiperemesis fue de tipo insidioso. La mitad acudió al hospital con un tiempo de enfermedad entre 7 y 28 días. El momento de la hospitalización fue principalmente entre las 5 y 10 semanas (55,6%) de embarazo. La totalidad de los pacientes acudió con náuseas y vómitos. De las 51 pacientes que indicaron la frecuencia de sus vómitos, 24 (47%) tuvo una frecuencia de vómitos de 3 a 9 por día. Refirieron disminución de peso 81 pacientes (64,3%).  
Tabla 2.

La presión arterial fue normal en 99,2% de pacientes. Se registró taquicardia en 19,8% de las pacientes. Presentaron deshidratación 51 (40,5%) pacientes, en ninguna de ellas la deshidratación fue severa. Esto significa que en el grupo de estudio 59,5% de las hiperemesis gravídica fue del tipo leve y 40,5% del tipo de hiperemesis gravídica con trastornos metabólicos.

Del total de pacientes estudiadas 22,2% presentó anemia y 4% tuvo la creatinina aumentada.

**Tabla 3.** Hiperemesis con alteraciones metabólicas. Exámenes auxiliares

| Prueba                                 | N  | %     |
|--|----|-------|
| • Anemia                               | 13 | 25,5  |
| • Albumina disminuida                  | 9  | 17,6  |
| • Bilirrubina total aumentada          | 7  | 13,7  |
| • Bilirrubina directa aumentada        | 11 | 21,6  |
| • Bilirrubina indirecta aumentada      | 7  | 13,7  |
| • TGO aumentada                        | 13 | 25,5  |
| • TGP aumentada                        | 13 | 25,5  |
| • Fosfatasa alcalina aumentada         | 2  | 3,9   |
| • Creatinina aumentada                 | 5  | 9,8   |
| • Sodio disminuido                     | 16 | 31,4  |
| • Potasio disminuido                   | 20 | 39,2  |
| • Cloro disminuido                     | 7  | 13,7  |
| • Cuerpos cetónicos en orina presentes | 28 | 54,9  |
| Total                                  | 51 | 100,0 |

De las 51 (40,5%) pacientes que fueron calificadas como hiperemesis gravídica con trastornos metabólicos, se encontró que 25,5% presentó anemia y 17,6% albúmina disminuida. En cuanto a las pruebas de función hepática, la bilirrubina total, directa e indirecta estuvieron incrementadas; las transaminasas (TGO y TGP) y la fosfatasa alcalina tuvieron valores aumentados; los valores de sodio, potasio y cloro estuvieron por debajo del valor normal; y, se encontró cuerpos cetónicos en 54,9% de pacientes. Tabla 3.

En cuanto al tratamiento hospitalario, inicialmente se suspendió la vía oral (NPO) a 92,1% de las gestantes, pasando luego 69,8% a dieta seca fraccionada y el resto a dietas blanda, líquida o completa. Se indicó antieméticos en 36,6% de los casos, con más frecuencia el dimenhidrinato (37 pacientes, 29,4%) y prometazina en 17 pacientes (13,5%). En las 126 pacientes se indicó hidratación vía EV, con vitaminas, piridoxina y complejo multivitamínico. Como antiácidos se empleó la ranitidina en 20,6%, hidróxido de magnesio más hidróxido de aluminio en 17,5%, magaldrato en 4%. Los gastrocinéticos fueron usados en 89,7%, principalmente la metoclopramida en 84%. Se realizó psicoterapia a 45 (35,7%) gestantes.

**Tabla 4.** Complicaciones

| Complicaciones              | N   | %     |
|-----------------------------|-----|-------|
| Si                          | 55  | 43,7  |
| • Deshidratación            | 51  | 40,5  |
| • Hipopotasemia             | 20  | 15,9  |
| • Hiponatremia              | 16  | 12,7  |
| • Hemorragia digestiva      | 14  | 11,1  |
| • Acidosis metabólica       | 8   | 6,3   |
| • Aborto                    | 3   | 2,4   |
| • Encefalopatía de Wernicke | 3   | 2,4   |
| • Óbito fetal               | 1   | 0,8   |
| • Alcalosis metabólica      | 0   | 0,0   |
| • Insuficiencia renal       | 0   | 0,0   |
| • Muerte materna            | 0   | 0,0   |
| Total                       | 126 | 100,0 |

La hiperemesis produjo complicaciones en 43,7% de los casos. La complicación más frecuente fue la deshidratación en 51 casos (40,5%), le siguieron en orden de frecuencia la hipopotasemia, hiponatremia, y hemorragia digestiva. No se registró casos de insuficiencia renal ni de muerte materna. Tabla 4.

La mayoría de las pacientes (92,1%) presentó mejoría de los síntomas (cese de náuseas y vómitos) en menos de cinco días. Asimismo, 91,3% pacientes fue dada de alta en menos de siete días. La mayoría (84,1%) requirió una sola hospitalización, pero hubo reingreso al hospital de 12,7% pacientes.

## DISCUSIÓN

La frecuencia de hiperemesis gravídica encontrada en el presente trabajo es baja, pero se ha observado un incremento de la misma al comparar los años 1994 y 1997. Este aumento probablemente se deba a que cada vez se está hospitalizando una mayor proporción de pacientes con hiperemesis gravídica leve, pacientes que podrían tener manejo ambulatorio. Debido a la falta de estudios no es posible hacer una comparación a nivel nacional. Por otro lado, las publicaciones internacionales describen frecuencias entre 0,5% y 2%<sup>5</sup>, cifras que se refieren exclusivamente a in-

cidencia, lo cual tampoco las hace comparables.

Más de la mitad de las pacientes fue nulípara, lo que coincide con lo afirmado por Depue<sup>14</sup> quien indica que son ellas las que tienen más riesgo de hiperemesis cuando son comparadas con las mujeres que ya han tenido partos.

La teoría psicógena sostiene que el cuadro de hiperemesis ocurre generalmente en nulíparas jóvenes, como una manifestación de sus temores frente a la evolución del embarazo<sup>5,10</sup>. Esto podría explicarse por ser la gestación una experiencia nueva y trascendental en sus vidas, para la cual aún no estén psicológicamente preparadas. En nuestro estudio, la mayoría de las pacientes fue nulípara joven<sup>10</sup>.

Hubo un grupo importante de pacientes que tuvo cuadro de hiperemesis en gestaciones anteriores, lo cual confirma la tendencia a recurrir de esta patología<sup>1</sup>.

Se encontró un grupo considerable de pacientes que refirieron no haber deseado la actual gestación. Nuevamente la teoría psicógena tiene vigencia, al referir las náuseas y vómitos como una manifestación de rechazo al embarazo.

Novey y Goodhand<sup>15</sup>, en 1938, analizaron el tiempo de enfermedad con el que acudían las pacientes, encontrando que 1,1% acudía con menos de una semana de síntomas y 64,4% entre una y cuatro semanas. En nuestro estudio encontramos que en la primera semana nuestro porcentaje de pacientes es 10 veces mayor, pero entre las cuatro y 16 semanas es algo menor. Este hecho tendría una probable explicación en que en la actualidad hay una mayor accesibilidad a los servicios de salud que hace 50 años, por lo cual las pacientes pueden acudir precozmente.

Fairweather<sup>15</sup>, en 1965, señala que 22,8% de las pacientes de su estudio tuvo recidivas después del alta por hiperemesis. El porcentaje encontrado en el presente estudio es aproximadamente la mitad del mencionado. Este autor opina que aquellas pacientes que ameritan reingresos son las que en su primera hospitalización fueron dadas de alta muy tempranamente, recomendando como el mejor parámetro para decidir el alta de



una paciente con hiperemesis no al cese de los vómitos, sino el observar una ascenso constante en la curva de ganancia de peso.

En el grupo de estudio, 40,5% presentó algún tipo de deshidratación, lo que las califica dentro del grupo de hiperemesis gravídica con trastornos metabólicos, tal como lo recomienda la Organización Panamericana de la Salud<sup>4</sup>. Este tipo de clasificación es importante, porque nos ayuda a diferenciar al grupo de mayor riesgo, en el que se presentan con más frecuencia las complicaciones consecuencia de los trastornos hídricos, de electrolitos y/o metabólicos. En este grupo de pacientes, los exámenes auxiliares mostraron una elevación de la bilirrubina a predominio directo, así como de las transaminasas. Larrey y Morali y Braverman comunican elevaciones de la TGO hasta cuatro veces por encima del valor normal en 15% a 25% de las pacientes con hiperemesis gravídica<sup>16</sup>, cifras similares a las encontradas en el presente estudio.

Los valores de electrolitos, especialmente de sodio y potasio, estuvieron disminuidos en aproximadamente un tercio de estas pacientes. La determinación de los valores de electrolitos cumple un rol importante en el diagnóstico y por ende en el manejo de la hiperemesis, pues debe recordarse que la mortalidad materna por hiperemesis prácticamente es nula desde los años 40, justamente porque en ese momento se llega a tener un cabal entendimiento de la importancia de este diagnóstico y de la necesidad de la corrección adecuada de las alteraciones hidroelectrolíticas, ya que eran éstas las que ocasionaban la muerte materna en la mayoría de casos<sup>15</sup>. De la misma forma, se encontró cuerpos cetónicos en un alto porcentaje de pacientes, tal como se describe en la literatura; esta prueba nos indica la severidad de los vómitos y el grado de deshidratación.

Durante su permanencia hospitalaria, prácticamente a todas las pacientes se inició el manejo con la suspensión de la vía oral y, de acuerdo a la evolución, se fue indicando diversos tipos de dieta, predominando en la mayoría la dieta seca fraccionada. En la literatura revisada<sup>3,7,17</sup> hay consenso respecto a la dieta recomendada, la cual debe incluir raciones pequeñas pero frecuentes

de alimentos sólidos, evitando en todo momento los alimentos que específicamente la paciente señale como desencadenantes de sus náuseas y vómitos. Hod y col<sup>12</sup> recomiendan no dar nada por vía oral hasta que la deshidratación se haya corregido y los vómitos hayan sido controlados.

Durante la hospitalización, el antiemético más usado fue el dimenhidrinato, el cual es recomendado por la literatura en los casos muy sintomáticos. Como parte del esquema terapéutico se incluyó la hidratación endovenosa en todas, agregándose en la mayoría de los casos complejos multivitamínicos, como indica la mayoría de autores.

La metoclopramida fue el gastrocinético más usado, inclusive en mayor porcentaje que el antiemético dimenhidrinato; ambos pertenecen a la categoría B de la FDA, por lo que su prescripción no conlleva riesgos<sup>18</sup>.

Entre las complicaciones más frecuentes se tuvo a la deshidratación y los disturbios hidroelectrolíticos, tales como la hipopotasemia e hiponatremia. La encefalopatía de Wernicke estuvo presente en tres casos; tal complicación neurológica es rara y se produce por deficiencia de vitamina B1 (tiamina), apareciendo luego de cuatro semanas de vómitos severos<sup>19-21</sup>.

La mayoría de las pacientes estudiadas presentó mejoría (cese de náuseas y vómitos) en menos de cinco días de hospitalización y fue dada de alta en menos de siete días. Este hallazgo coincide con lo observado por Harding y Watson<sup>15</sup>, cuyas pacientes requirieron cuatro días en promedio para el cese de síntomas.

El presente trabajo es la primera publicación hecha en el país con respecto a hiperemesis gravídica. En él se pretende dar una visión general de la frecuencia, cuadro clínico, diagnóstico, manejo y respuesta al tratamiento instaurado, con las limitaciones que el diseño del estudio permite, habiéndose podido observar un diagnóstico adecuado tanto de la hiperemesis como de sus complicaciones, aplicando una adecuada clasificación que nos va a permitir identificar a qué paciente es más importante realizar las pruebas auxiliares para detectar alteraciones electrolíticas y/o metabólicas, lo que nos ayuda a admi-



nistrar el tratamiento más conveniente, siendo resueltos los problemas en forma rápida y eficiente. Esto se refleja en la pronta mejoría clínica, ausencia del desarrollo de complicaciones dentro del hospital, así como una corta estadía, no habiéndose presentado ningún caso de muerte materna. Lo encontrado en el presente estudio nos hace ver la necesidad de mantener los protocolos de recolección de información, manejo y seguimiento de las pacientes con dicha patología, protocolos que deben seguir actualizándose de acuerdo a los estudios realizados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hacker N, Moore J. Complicaciones Médicas del Embarazo. En: Compendio de Ginecología y Obstetricia. Madrid: Interamericana Mc Graw-Hill, 1988: 180-1.
- Dunnihos. Gastrointestinal disease. En: Fundamentals of Gynecology and Obstetrics. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1990: 444-5.
- Gleicher. Esófago y estómago. En: Medicina Clínica en Obstetricia. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 1995: 935.
- OPS-OMS. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud Décima Revisión (CIE-10). Washington: Editorial OPS. 1995: 691.
- Salvador I. Hiperemesis gravídica. En: Pacheco J. Tratado de Ginecología y Obstetricia. Lima: MAD Editores. 1999.
- Cunningham F, Mac Donald P, Leveno K, Gant N, Gilstrap L. En: Williams Obstetrics. New Jersey: Prentice-Hall International Inc. 1993: 1146-7.
- Schwarcz R, Duverges C, Díaz A, Fescina R. Enfermedades relacionadas con el aparato digestivo. En: Obstetricia. Buenos Aires: Editorial El Ateneo. 1987: 283-4.
- Soules M, Hughes C, García J, Livengood C, Prystowsky M, Alexander E. Nausea and vomiting of pregnancy: role of human chorionic gonadotropin and 17-hydroxyprogesterone. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 696-700.
- De Swiet M. Disorders of gastrointestinal tract, pancreas and hepatobiliary system. En: Medical Disorders in Obstetric Practice. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1984: 274-6.
- Deuchar N. Nausea and vomiting in pregnancy: a review of the problem with particular regard to psychological and social aspect. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 6-8.
- Aikins P. Alternative therapies for nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 91:149-155.
- Hod M, Orieto R, Kaplan B, Friedman S, Ovardia J. Hyperemesis gravidarum: a review. *J Reprod Med* 1994; 39: 605- 12.
- Gross S, Librach C, Cewtti A. Maternal weight loss associates with hyperemesis gravidarum: a predictor of fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 906-9.
- Depue R, Bernstein L, Ross R, Judd H, Henderson B. Hyperemesis gravidarum in relation to estradiol levels, pregnancy outcome, and other maternal factors: a seroepidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1137-41.
- Fairweather D. Nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 102-35..
- Crcasy R, Resnik R. Maternal disorders. En: Maternal Fetal Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company. 1994, 1044.
- Semmens J. Hyperemesis gravidarum: evaluation and treatment. *Obstet Gynecol* 1957; 9: 586-93.
- Rubin E, Farber K. El sistema nervioso. En: Patología. México: Editorial Médica Panamericana. 1990:1331.
- Nageotte M, Briggs G, Towers C, Asrat T. Droperidol and diphenhydramine in the management of hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1801-6.
- Wilson J, Braunwald E, Isselbacher K, et al. Enfermedades nutricionales y metabólicas del sistema nervioso. En: Harrison Principios de Medicina Interna. México: Interamericana Mc Graw-Hill. 1991: 2371-3.
- Wodd P, Murray A, Sinha B, Godley M, Goldsmith H, Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum: case reports. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 583-6.