

ARTÍCULO ORIGINAL

1. Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Perú
 - a. Médico cirujano
 - b. ORCID 0000-0002-7161-4128
 - c. ORCID 0000-0002-3707-3831
 - d. Magister en Gerencia de Servicios de Salud. ORCID 0000-0003-3185-4861

Contribución de autoría según taxonomía CRediT:

G.J.A.O.: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, escritura – borrador original y escritura – revisión y edición.

C.N.G.B.: Análisis formal, investigación y escritura – revisión y edición.

M.A.A.H.: Supervisión, validación y escritura – revisión y edición.

Reconocimiento de autoría: Todos los autores declaran que han aportado en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, revisión y edición final del manuscrito que estamos enviando.

Responsabilidades éticas: La presente investigación cuenta con aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista mediante Constancia N°1302-2023-CIEI-UPSJB. Por parte de la institución, tiene aprobación por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal – INMP según Carta N°0185-2023-DG-N°0157-OEAIDE-INMP.

Confidencialidad de los datos: El manejo de la información durante la investigación se llevó a cabo bajo estrictas normas de confidencialidad. Se utilizaron solo para fines de investigación y no se compartieron con terceros.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Al ser un estudio que recolectó datos de la historia clínica, se respetó en todo momento la privacidad. Asimismo, no fue necesario consentimiento informado por ser un estudio retrospectivo.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Aportación original e importancia: Al identificar factores de riesgo específicos, el estudio contribuyó significativamente a mejorar las estrategias de prevención y tratamiento.

Declaración de uso de IA: No se usó inteligencia artificial para redactar el presente artículo.

Recibido: 25 abril 2024

Aceptado: 23 julio 2024

Publicación en línea: 30 septiembre 2024

Correspondencia:

Gianina Jesús Ángeles-Olaza

📍 Pasaje Lanquí 651, San Luis – Lima, Perú

☎ +51 953217213

✉ gianina.angeles@upsjb.edu.pe

Citar como: Ángeles-Olaza GJ, García-Borjas CN, Arce-Huamani MA. Factores de riesgo de hiperémesis gravídica en el instituto materno perinatal peruano. Rev peru ginecol obstet. 2024;70(3). Doi: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2659>

Factores de riesgo de hiperémesis gravídica en el instituto materno perinatal peruano

Risk factors for hyperemesis gravidarum in the Peruvian maternal-perinatal institute

Gianina Jesús Ángeles-Olaza^{1,a,b}, Cristina Nataly García-Borjas^{1,a,c}, Miguel Ángel Arce-Huamani^{1,d}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2659>

RESUMEN

Introducción. La hiperémesis gravídica (HG) es un trastorno del embarazo caracterizado por náuseas y vómitos severos que puede llevar a complicaciones graves. Afecta aproximadamente del 0,5% al 2% de las gestantes globalmente, siendo más común en embarazos múltiples y en mujeres jóvenes. **Objetivo.** Identificar los factores riesgo asociados con la hiperémesis gravídica en mujeres atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal en Lima, Perú, durante el año 2022. **Materiales y Métodos.** Se realizó un estudio caso-control que incluyó 126 gestantes (63 casos con HG y 63 controles). Se analizaron datos recopilados sobre factores asociados a hiperémesis gravídica como edad materna extrema, nivel de instrucción superior, obesidad materna, concentraciones de hCG materna en el primer trimestre, paridad, embarazo múltiple, feto de sexo femenino, antecedente de enfermedad mental, hipertiroidismo y mola hidatiforme. Se utilizó la regresión logística para evitar variables confusoras. **Resultados.** El análisis multivariado ajustado por posibles variables confusoras indicó que el nivel de instrucción superior fue un factor protector para la hiperémesis gravídica, pero no fue estadísticamente significativo. En cambio, la obesidad materna, las altas concentraciones de hCG durante el primer trimestre, la nuliparidad y tener un feto de sexo femenino fueron factores que incrementaron el riesgo de hiperémesis gravídica y resultaron estadísticamente significativos. **Conclusión.** El estudio encontró que la obesidad materna, altas concentraciones de hCG, nuliparidad y gestación de un feto femenino fueron factores de riesgo significativos para la hiperémesis gravídica, mientras que un nivel de instrucción superior podría ser factor protector, pero no significativo.

Palabras clave. Factores de riesgo, Hiperémesis gravídica, Embarazo

ABSTRACT

Introduction: Hyperemesis gravidarum (HG) is a disorder of pregnancy characterized by severe nausea and vomiting that can lead to serious complications. It affects approximately 0.5%-2% of pregnant women globally, being more common in multiple pregnancies and in young women. **Objective:** To identify the risk factors associated with hyperemesis gravidarum in women attended at the Instituto Nacional Materno Perinatal in Lima, Peru, during the year 2022. **Materials and Methods:** A case-control study including 126 pregnant women (63 cases with HG and 63 controls) was performed. Data collected on factors associated with hyperemesis gravidarum such as extreme maternal age, higher education level, maternal obesity, maternal hCG concentrations in the first trimester, parity, multiple pregnancy, female fetus, history of mental illness, hyperthyroidism and hydatidiform mole were analyzed. Logistic regression was used to avoid confounding variables. **Results:** Multivariate analysis adjusted for possible confounding variables indicated that higher education level was a protective factor for hyperemesis gravidarum but was not statistically significant. In contrast, maternal obesity, high hCG concentrations during the first trimester, nulliparity, and having a female fetus were factors that increased the risk of hyperemesis gravidarum and were statistically significant. **Conclusion:** The study found that maternal obesity, high hCG concentrations, nulliparity, and gestation of a female fetus were significant risk factors for hyperemesis gravidarum, while a higher education level could be a protective factor, though not a significant one.

Key words: Risk factors, Hyperemesis gravidarum, Pregnancy

INTRODUCCIÓN

La hiperémesis gravídica (HG) es una condición que se presenta en el embarazo, caracterizada por náuseas y vómitos incoercibles⁽¹⁾. Es una afección importante, ya que hospitaliza a aproximadamente 59,000 gestantes cada año, según los registros de EE. UU.⁽²⁾. Esta cantidad de ingresos es debida a las múltiples complicaciones materno-fetales que puede causar la HG como restricción del crecimiento fetal, deshidrata-



ción materna, encefalopatía de Wernicke e incluso la muerte⁽³⁾. Su incidencia a nivel mundial es de 0,5 a 2%, e incluso hasta 10,8% descrito en un estudio de China⁽⁴⁾. Por lo tanto, la HG es una patología importante debido a las complicaciones que puede ocasionar.

Dentro de los principales factores asociados se encuentran la gravidez, edad materna, edad gestacional, el embarazo múltiple, entre otros⁽⁵⁾. Se ha demostrado que las mujeres en su primera gestación que cursa con embarazo múltiple son más propensas a tener HG⁽⁶⁾. Así también, las gestantes jóvenes tienen más riesgo de HG que las pacientes añosas⁽⁷⁾. Múltiples estudios encuentran que un aumento de la edad gestacional está menos relacionado con el desarrollo de la HG⁽³⁾ - la HG es más frecuente en el primer trimestre. Con respecto a los factores psicológicos, diversos estudios consideran que el factor emocional se asocia con la HG, con mayor presencia de trastornos de ansiedad y depresión⁽⁸⁾. Mientras que para los factores clínicos, la mola hidatiforme y el hipertiroidismo se relacionan con la HG por el aumento hormonal que generan estas patologías, ocasionando un cuadro de náuseas y vómitos incoercibles⁽⁹⁻¹¹⁾.

El Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) es una institución pública especializada en atención materno perinatal. El área de gineco-obstetricia está dividido en cuatro servicios -A, B, C y D-, que albergan gestantes con diferentes patologías. El servicio 'B' se encarga de las patologías metabólicas, así como también las hemorrágicas. La HG es una patología admitida solo en este servicio, con baja prevalencia. No hay muchos estudios nacionales sobre esta patología. Al investigar el problema en una institución de referencia nacional ayudará a actualizar los conocimientos sobre esta enfermedad.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue identificar los factores riesgo asociados a hiperémesis gravídica en mujeres atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal en Lima, 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio observacional analítico tipo caso y control. La población del estudio incluyó a todas las gestantes atendidas en el servicio 'B' de gineco-obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, Perú, durante el pe-

riodo de enero a diciembre de 2022. La muestra consistió en 126 historias clínicas de gestantes. Utilizando la fórmula de casos y controles con base en un estudio previo, se estimó un tamaño muestral de 126 (63 casos y 63 controles), asumiendo una proporción de exposición del 48,9%, un OR de 2,9, un 95% de confianza y 80% de potencia, con una relación de 1:1 entre casos y controles. Se optó por un muestreo por conveniencia debido a la baja prevalencia de hiperémesis gravídica, seleccionando gestantes diagnosticadas con la condición como casos y gestantes sin el diagnóstico como controles, excluyendo aquellos con patologías del segundo y tercer trimestre o las historias clínicas incompletas.

En este estudio retrospectivo se utilizó una ficha de recolección de datos diseñada y validada por expertos que incluyó once ítems enfocados en identificar factores asociados. Las variables analizadas incluyeron:

- Variable dependiente: diagnóstico de hiperémesis gravídica.
- Variables independientes: edad materna extrema, nivel de instrucción superior, obesidad materna, concentraciones de hCG materna en el primer trimestre, paridad, embarazo múltiple, feto de sexo femenino, antecedente de enfermedad mental, hipertiroidismo y mola hidatiforme.

La información recopilada se almacenó en Excel 2020 y se analizó estadísticamente con SPSS 25.

Optamos por utilizar la edad gestacional derivada de la ecografía, ya que se ha demostrado que mejora la eficiencia de la prueba⁽¹²⁾. Elegimos limitar nuestro estudio a mujeres de 13 semanas de gestación, ya que la HG generalmente se presenta en esta etapa de la gestación y el nivel de hCG alcanza su punto máximo al final del primer trimestre⁽¹³⁾.

El estudio utilizó análisis univariado para presentar frecuencias y porcentajes, y análisis bivariado para mostrar frecuencias, porcentajes y valores de p . En el análisis multivariado, se empleó regresión logística múltiple para evaluar el odds ratio (OR)⁽¹⁴⁾, valores de p e intervalos de confianza del 95%. Los análisis se efectuaron usando SPSS versión 25, con un nivel de significación de 0,05.



Con relación a las consideraciones éticas, el estudio fue sometido a evaluación y revisión por el prestigioso CIEI-UPSJB, bajo el código de registro N°1302-2023-CIEI-UPSJB, y también por el Comité de Ética del INMP, con el número de expediente N°23-21915-1. Es importante mencionar que este proyecto consistió en un estudio retrospectivo basado en historias clínicas, evitando el uso de métodos invasivos y sin establecer contacto directo con los participantes. Se implementaron medidas rigurosas para asegurar la confidencialidad de los datos de los participantes, almacenando toda la información bajo códigos alfanuméricos a los cuales solo tienen acceso los estudiantes de tesis y sus supervisores. No se realizaron capturas de rostros ni se conservó evidencia visual que pudiera llevar a la

identificación de los participantes. Además, no se ha divulgado públicamente ningún nombre ni información sensible de los involucrados.

RESULTADOS

En este estudio se analizaron las características de 126 gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal en Lima, Perú, durante el año 2022. En general, las embarazadas evaluadas se caracterizaron por presentar obesidad (77/126; 61,1%), con concentraciones de hCG maternas en el primer trimestre altas (86/126; 68,3%) y ser multíparas (98/126; 77,8%). El historial de hipertiroidismo y mola hidatiforme se informó en el 6,3% (8/126) y 7,9% (10/126) de las pacientes evaluadas, respectivamente (tabla 1).

TABLA 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y BIVARIADO DE LOS FACTORES ASOCIADOS A HIPERÉMESIS GRAVÍDICA.

Factores asociados	Total		Hiperémesis gravídica				Prueba χ^2	valor p
	N	%	Sí (N=63)		No (N=63)			
			n	%	n	%		
Edad materna extrema								
Sí	23	18,3	12	19,0	11	17,5	6,05	0,08
No	103	81,7	51	81,0	52	82,5		
Nivel de instrucción superior								
Sí	31	24,6	16	25,4	15	23,8	2,83	<0,00*
No	95	75,4	47	74,6	48	76,2		
Obesidad materna								
Sí	77	61,1	59	93,7	18	28,6	5,43	0,03*
No	49	38,9	4	6,3	45	71,4		
Concentraciones de hCG materna en el primer trimestre								
Adecuadas (< 219 UI/L)	40	31,7	2	3,2	38	60,3		
Altas (\geq 219 UI/L)	86	68,3	61	96,8	25	39,7	6,83	0,04*
Paridad								
Nulípara	28	22,2	12	19,0	16	25,4	5,07	0,02*
Múltipara	98	77,8	51	81,0	47	74,6		
Embarazo múltiple								
Sí	10	7,9	5	7,9	5	7,9	1,62	0,09
No	116	92,1	58	92,1	58	92,1		
Feto de sexo femenino	0							
Sí	67	53,2	60	95,2	7	11,1	4,94	0,01*
No	59	46,8	19	30,2	62	40,0		
Antecedente de enfermedad mental								
Sí	5	4,0	2	3,2	3	4,8	2,03	0,15
No	121	96,0	61	96,8	60	95,2		
Hipertiroidismo								
Sí	8	6,3	4	6,3	4	6,3	3,13	0,12
No	118	93,7	59	93,7	59	93,7		
Mola hidatiforme								
Sí	10	7,9	8	12,7	2	3,2	2,03	0,47
No	116	92,1	55	87,3	61	96,8		

hCG: hormona gonadotropina coriónica humana

* Significancia estadística establecida en valor p menor de 0,05



Entre las pacientes que informaron hiperémesis gravídica se encontró que un 19% (12/63) tenían edad extrema, un 25,4% (16/63) un nivel de educación superior, el 96,8% (61/63) presentaron concentraciones de hCG materna altas durante el primer trimestre y un 95,2% (60/63) tuvieron fetos del sexo femenino. Por lo que, en el análisis bivariado las pruebas de chi-cuadrado indicaron significancia estadística para el nivel de instrucción superior ($p < 0,001$), obesidad materna ($p = 0,03$), concentraciones altas de hCG en el primer trimestre ($p = 0,04$), nuliparidad ($p = 0,02$) y feto del sexo femenino ($p = 0,01$) El resto de las variables evaluadas no tuvieron significancia estadística (tabla 1).

En la tabla 2, en el análisis multivariado ajustado por posibles variables confusoras, se hallaron los OR ajustados, concluyendo que el nivel de instrucción superior fue un factor protector para hiperémesis gravídica con OR de 0,85, siendo estadísticamente no significativo. Entre los factores que incrementaron el riesgo para hiperémesis gravídica se hallaron la obesidad materna (OR: 2,78), concentraciones altas de hCG durante el primer trimestre (OR: 3,19), nuliparidad (OR: 3,76) y feto del sexo femenino (OR: 3,13), siendo estadísticamente significativos.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron 126 gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima durante 2022. Las gestantes con hiperémesis gravídica presentaron una alta prevalencia de obesidad, altas concentraciones de hCG en el primer trimestre y nuliparidad. En el análisis bivariado se halló significancia estadística para nivel de instrucción superior, obesidad materna, altas concentraciones de hCG en el primer trimestre, nuliparidad y feto del sexo femenino. El análisis multivariado mostró que la obesidad materna, las concentraciones altas de hCG en el primer trimestre, la nuliparidad y el feto del sexo femenino aumentaron el riesgo de hiperémesis gravídica.

En el estudio, el nivel de educación superior fue identificado como un factor protector, aunque no estadísticamente significativo. Esto coincide con el estudio de Demewez Adane K⁽²⁾ realizado en Etiopía, que encontró que la baja educación era más común en mujeres con hiperémesis gravídica, siendo este hallazgo estadísticamente significativo ($p = 0,02$). Asimismo, Seid AM⁽¹⁵⁾ halló que tener un nivel educativo bajo era un factor de riesgo (OR: 5,7) estadísticamente significativo. Estos resultados podrían deberse a que la población del estudio en Etiopía se atendió en un hospital general y la cantidad de gestantes fue mayor, además de posibles diferencias en las poblaciones estudiadas o variables no consideradas en el ajuste.

Otro resultado de nuestro estudio fue la obesidad materna (OR: 2,78) como un factor de riesgo estadísticamente significativo. Las mujeres obesas tuvieron casi tres veces más probabilidades de experimentar hiperémesis gravídica en comparación con aquellas que no tenían obesidad. Este resultado difiere de lo encontrado por Yeon Kim H⁽¹⁶⁾, donde las mujeres obesas tienen un 4% más de probabilidades de desarrollar hiperémesis gravídica. El resultado no es estadísticamente significativo, indicando que la obesidad podría no ser un factor de riesgo relevante en la población estudiada. Sin embargo, Thakur M⁽¹⁷⁾ halló que el peso bajo se asoció significativamente con la HG. Esta variabilidad de resultados puede deberse al tipo de población, ubicación geográfica y estilos de vida distintos en cada uno.

Nuestro estudio también identificó que ser gestante nulípara (OR: 3,76) era un factor de riesgo estadísticamente significativo. Esto sugiere que las mujeres que no han tenido hijos tienen casi cuatro veces más probabilidades de desarrollar hiperémesis gravídica en comparación con aquellas que ya han tenido hijos. Resultado similar fue encontrado por Yeon Kim H⁽¹⁶⁾, en el que ser nulípara era un factor de riesgo estadísticamente significativo con un 18% más de probabilidades

TABLA 2. ANÁLISIS MULTIVARIADO DE LOS FACTORES ASOCIADOS A HIPERÉMESIS GRAVÍDICA.

Factor asociado	valor p	OR crudo (IC del 95%)	OR ajustado (IC del 95%)
Nivel de instrucción superior	<0,00	0,81 (0,40–2,06)	0,85 (0,63–1,44)
Obesidad materna	0,03*	2,64 (1,17–3,40)	2,78 (1,36–4,71)
Concentraciones elevadas de hCG materna en el primer trimestre	0,04*	3,14 (2,62–7,37)	3,19 (2,81–8,74)
Nuliparidad	0,02*	3,12 (1,98–8,34)	3,76 (1,99–9,35)
Feto de sexo femenino	0,01*	2,58 (1,94–5,28)	3,13 (2,01–6,93)

OR: odds ratio; hCG: hormona gonadotropina coriónica humana
* Significancia estadística establecida en valor p menor de 0,05



de desarrollar hiperémesis gravídica (OR: 1,18). Ambos estudios coinciden en que la nuliparidad es un factor de riesgo para HG, pero nuestro estudio muestra una asociación más fuerte, posiblemente debido a diferencias en el tamaño de la muestra o en las características demográficas. Asimismo, Thakur M⁽¹⁷⁾ halló que ser gestante nulípara se asoció significativamente con HG. Es importante considerar que las variaciones en los OR podrían reflejar diferencias en la metodología del estudio o en la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, lo cual subraya la necesidad de realizar más investigaciones para confirmar estos hallazgos.

Por otro lado, tener un feto de sexo femenino (OR: 3,13) también fue un factor de riesgo estadísticamente significativo. Esto implica que las mujeres que esperan un bebé de sexo femenino tienen más de tres veces las probabilidades de desarrollar hiperémesis gravídica en comparación con aquellas que esperan un bebé de sexo masculino. Resultado similar fue hallado por Yeon Kim H⁽¹⁶⁾ y Miina Nurmi⁽¹⁸⁾, en que las mujeres que esperan un bebé de sexo femenino tienen 34% y 26%, respectivamente, más probabilidades de desarrollar hiperémesis gravídica (OR: 1,34), siendo esto estadísticamente significativo. Aunque todos los estudios coinciden en que el sexo del feto es un factor de riesgo para HG, nuestro estudio indicó un riesgo mayor, lo que podría reflejar variaciones en los criterios de diagnóstico o en las características de las poblaciones estudiadas.

Este estudio proporciona una contribución al conocimiento existente sobre la hiperémesis gravídica (HG) al identificar factores de riesgo específicos asociados con su desarrollo en mujeres gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal en Lima. Mediante un análisis multivariado se determinó que la obesidad materna, las concentraciones elevadas de hCG en el primer trimestre, la nuliparidad y la gestación de un feto de sexo femenino incrementaron significativamente el riesgo de HG. Estos hallazgos no solo confirman resultados previos de otros estudios, sino que también aportan datos locales específicos que pueden ser utilizados para mejorar las estrategias de prevención y manejo clínico de la HG en la población peruana.

El estudio realizado presenta varias limitaciones, incluyendo el uso de un diseño de muestreo por

conveniencia, que podría no ser representativo de la población general y podría sesgar los resultados. Además, al ser un estudio caso-control retrospectivo, existen limitaciones inherentes como la posible falta de información en las historias clínicas y la dificultad en establecer causalidad entre los factores estudiados y la hiperémesis gravídica. Para mitigar estas limitaciones, los autores recopilaron las historias clínicas que tenían datos completos.

En cuanto a las fortalezas del estudio, se destaca la metodología analítica robusta empleada, que incluyó un diseño caso-control bien estructurado y el uso de análisis estadísticos avanzados como la regresión logística para ajustar por posibles variables confusoras. Además, el estudio hizo uso del software SPSS 25 para el análisis de datos, lo que asegura un tratamiento estadístico riguroso. La recopilación de datos se llevó a cabo mediante una ficha de recolección diseñada y validada por expertos, lo que garantiza la precisión y la relevancia de la información recogida para los objetivos del estudio. Estas características metodológicas fortalecen la confiabilidad de los hallazgos y soportan su potencial aplicabilidad en otros contextos clínicos y de investigación.

CONCLUSIÓN

El presente estudio identificó que la obesidad materna, las concentraciones elevadas de hCG en el primer trimestre, la nuliparidad y la gestación de un feto de sexo femenino fueron factores de riesgo significativos para el desarrollo de hiperémesis gravídica en mujeres atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal en Lima, Perú. Además, se observó que un nivel de instrucción superior podría actuar como un factor protector, aunque no alcanzó significancia estadística. Estos hallazgos aportan información valiosa para la prevención y manejo de la HG en la población peruana, sugiriendo la necesidad de programas educativos y un monitoreo más riguroso de las gestantes con estos factores de riesgo.

AGRADECIMIENTO

A la Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista y al Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, Perú, por el apoyo constante.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bidary N, Aulya Y, Widowati R. Analysis Of The Event Of Hyperemesis Gravidarum In Pregnant Women. *J Kebidanan Malahayati*. 2022;8(4):651-61. doi: 10.33024/jkm.v8i4.5015
2. Adane KD, Zerga AA, Gebeyehu FB, Ayele FY. Proportion of hyperemesis gravidarum and associated factors among pregnant women admitted into the obstetrics ward at Akesta general hospital, North East Ethiopia. *PLoS One*. 2023;18(2). doi: 10.1371/journal.pone.0281433
3. Thakur M, Gautam J, Dangal G. Severity of Hyperemesis Gravidarum and Associated Maternal factors. *J Nepal Health Res Counc*. 2019;17(3):293-6. doi: 10.33314/jnhrc.v17i3.2113
4. Morgan H, Ahmed H, Williamson C. Hyperemesis gravidarum in the primary care setting: cross-sectional study of GPs. *BJGP Open*. 2022;6(1):1-10. doi: 10.3399/BJGPO.2021.0119
5. Liu C, Zhao G, Qiao D, Wang L, He Y, Zhao M, et al. Emerging Progress in Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum: Challenges and Opportunities. *Front Med*. 2021;8:809270. doi: 10.3389/fmed.2021.809270
6. Suhartat S. The Relation of Age and Parity with the Incidence of Hyperemesis Gravidarum in Pregnant Woman in Dr. H. Moch Ansari Saleh Banjarmasin Hospital. 2020. <https://eudl.eu/doi/10.4108/eai.23-11-2019.2298361>
7. Dinberu MT, Mohammed MA, Tekelab T, Yimer NB, Desta M, Habtewold TD. Burden, risk factors and outcomes of hyperemesis gravidarum in low-income and middle-income countries (LMICs): systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2019;9(4). doi: 10.1136/bmjopen-2018-025841
8. Topal Ahmetoğlu Y, Altay MM, Cırık DA, Tohma YA, Çolak E, Çoşkun B, et al. Depression and anxiety disorder in hyperemesis gravidarum: A prospective case-control study. *Turk J Obstet Gynecol*. 2017;14(4):214-9. doi: 10.4274/tjod.78477
9. Tsakiridis I, Giouleka S, Kourtis A, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Thyroid Disease in Pregnancy: A Descriptive Review of Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2022;77(1):45-62. doi: 10.1097/OGX.0000000000000960
10. González Nava P, Rangel Flores Y, Hernández Ibarra E. Retos en la prevención del embarazo adolescente subsiguiente, un estudio desde la perspectiva de madres adolescentes. *Saúde E Soc*. 2020;29(3):e181032. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902020181032>
11. Macías Villa HLG, Moguel Hernández A, Iglesias Leboeiro J, Bernárdez Zapata I, Braverman Bronstein A, Macías Villa HLG, et al. Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2018;16(2):125-32. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000200125
12. Simionescu AA, Stanescu AMA. Missed Down Syndrome Cases after First Trimester False-Negative Screening-Lessons to be Learned. *Medicina (Kaunas)*. 2020; 56(4):199. doi: 10.3390/medicina56040199
13. Tal R, Taylor HS. Endocrinology of Pregnancy. [Updated 2021 Mar 18]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278962/>
14. Tenny S, Hoffman MR. Odds Ratio. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 16 de abril de 2024]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431098/>
15. Mohammed Seid A, Mehari EA, Bekalu AF, Dula Sema F, Limenh LW, Geremew DT, et al. Prevalence of hyperemesis gravidarum and associated factors among pregnant women at comprehensive specialized hospitals in northwest Ethiopia: Multicenter cross-sectional study. *SAGE Open Med*. 2024 Jun 5;12:20503121241257163. doi: 10.1177/20503121241257163
16. Kim HY, Cho GJ, Kim SY, Lee KM, Ahn KH, Han SW, Hong SC, Ryu HM, Oh MJ, Kim HJ, Kim SC. Pre-Pregnancy Risk Factors for Severe Hyperemesis Gravidarum: Korean Population Based Cohort Study. *Life (Basel)*. 2020 Dec 26;11(1):12. doi: 10.3390/life11010012
17. Thakur M, Gautam J, Dangal G. Severity of Hyperemesis Gravidarum and Associated Maternal factors. *J Nepal Health Res Counc*. 2019;17(3):293-6. doi: 10.33314/jnhrc.v17i3.2113. PMID: 31735920.
18. Nurmi M, Rautava P, Gissler M, Vahlberg T, Polo-Kantola P. Incidence and risk factors of hyperemesis gravidarum: A national register-based study in Finland, 2005-2017. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(8):1003-013. doi: 10.1111/aogs.13820