



# **TRATAMIENTO DE PATOLOGIAS ASOCIADAS AL EMBARAZO CON PLANTAS MEDICINALES**



**UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
FACULTAD DE FARMACIA**

**Tourat Dahbi**



**UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

**Facultad de Farmacia**

**Trabajo de Fin de Grado**

**Grado en Farmacia**

**TRATAMIENTO DE PATOLOGIAS  
ASOCIADAS AL EMBARAZO CON  
PLANTAS MEDICINALES**

**Alumna: Tourat Dahbi**

**Sevilla, Julio de 2022**

**Departamento de Farmacología**

**Tutora: Dra. Isabel Villegas Lama**

**Revisión Bibliográfica**

## **RESUMEN:**

En casi todo embarazo existe el riesgo de que en la madre puedan aparecer problemas causados por enfermedades que tenía antes del embarazo, o de que puedan desarrollar algunos nuevos durante el período de gestación. Las patologías más diagnosticadas que pueden complicar el embarazo son: la hipertensión arterial, diabetes gestacional, síndrome de ovario poliquístico, problemas renales, náuseas y vómitos, Infecciones..., pero el cuidado prenatal ayuda a detectarlas y tratarlas a tiempo. Algunas mujeres piensan que el tratamiento farmacológico que puede prescribir un médico es el más acertado para tratar su afección durante el embarazo, mientras que otras mujeres opinan que prefieren hacer uso de remedios naturales de toda la vida para evitar los efectos secundarios de la medicación de primera línea.

El objetivo principal de este estudio era conocer la importancia del uso de plantas medicinales en el tratamiento de las patologías más frecuentes durante el embarazo. Para ello, se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica sistemática de los artículos disponibles en PubMed y Scopus, sobre la eficacia y la seguridad de algunas plantas basándose únicamente en los ensayos clínicos en humanos y metaanálisis.

Los resultados indican que existen varios remedios de origen natural como tratamiento para la diabetes gestacional (frutos de *Vaccinium vitis-idaea* L. y de *Capsicum sp.*; semillas de *Oenothera biennis* L. y de *Glycine max*; y el extracto de la sumidad florida de *Artemisia scoparia*) con acción sobre la regulación del perfil glucémico y la mejora de la sensibilidad a la insulina y la homeostasis de la glucosa. Sin embargo, para la hipertensión gestacional el alga *Chlorella pyrenoidosa* y la sumidad florida de *Leonurus cardiaca* L. no mostraron resultados beneficiosos. Afortunadamente para las náuseas y vómitos del embarazo se demostró la importancia del jengibre (*Zingiberis rizoma*) en dosis y duraciones diferentes, y la del fruto de *Cydonia oblonga* para el alivio de los síntomas resultantes.

**Palabras claves:** diabetes gestacional (DG), hipertensión gestacional (HTG), plantas , náuseas y vómitos en embarazo (NVP).

## ÍNDICE

<b>1. Introducción</b>	<b>5</b>
1.1. Concepto del embarazo	5
1.2. Patologías asociadas al embarazo	6
1.3. Uso de plantas medicinales durante el embarazo	9
<b>2. Objetivos</b>	<b>10</b>
<b>3. Material y métodos</b>	<b>10</b>
<b>4. Resultados y discusión</b>	<b>14</b>
4.1 Plantas medicinales para el tratamiento de la diabetes gestacional	14
4.2 Plantas medicinales en el tratamiento de la hipertensión gestacional	22
4.3 Plantas medicinales en el tratamiento de las náuseas y vómitos en el embarazo	26
<b>5. Conclusiones</b>	<b>31</b>
<b>6. Bibliografía</b>	<b>32</b>
<b>7. Anexos</b>	<b>36</b>
7.1 Anexo I: abreviaturas y acrónimos	36
7.2 Anexo II: Relación de artículos seleccionados por patología.	37

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Concepto de embarazo**

El embarazo o gestación es un proceso fisiológico en una mujer en edad fértil, durante un período que permite el desarrollo del embrión y su crecimiento en el interior del cuerpo materno y suele durar aproximadamente 40 semanas, o poco más de 9 meses en algunos casos, y se calcula desde la fecundación del óvulo o el último período menstrual hasta el momento del parto (NIH, 2020).

Los profesionales sanitarios dividen este periodo a tres segmentos reconocidos por trimestres y en cada uno de los tres se reconocen distintos acontecimientos. Durante el primer trimestre (de la semana 1 a la 12) los síntomas causados por el cambio hormonal y el retraso menstrual son signos incuestionables del embarazo, y es frecuente que la mujer padezca agotamiento, malestar estomacal con o sin vómitos, acidez, dolores de cabeza, aumento o pérdida de peso y estreñimiento. Sin embargo, el segundo trimestre (de la semana 13 a la 28) la mayoría lo considera más fácil de llevar que el primero, puesto que desaparecen las náuseas y la fatiga, pero surgen nuevos cambios en el cuerpo como la expansión del abdomen, dolor en la espalda, muslos, estrías y comezón en el abdomen, inflamación de tobillos, rostro y dedos y los primeros movimientos del bebé. En el tercer trimestre (de la semana 29 a la 40) continuarán algunas molestias del segundo, y además aparece en algunas mujeres la dificultad para respirar y la necesidad de ir al baño con mayor frecuencia, debido al crecimiento rápido del bebé y la presión ejercida sobre los órganos (NIH, 2020; OASH, 2021).

Al igual que en todos los cambios conocidos en el cuerpo humano, en algunos embarazos también sufren alteraciones y problemas sanitarios, por lo que se necesitan cuidados adecuados para la prevención y el diagnóstico precoz. La mayoría pasan desapercibidos y no presentan patologías, pero sigue siendo una etapa de vida de gran fragilidad para la madre y para el feto, y por eso es conveniente recibir una atención médica prenatal (desde la fecundación hasta las 40 semanas de embarazo) y otra perinatal (desde las 22 semanas de gestación hasta los primeros 28 días de vida neonatal) para lograr el objetivo de estimar y precisar la edad gestacional, proporcionar una educación adecuada a la paciente para evitar el riesgo de complicaciones y evaluar continuamente el estado de salud materno y fetal. Se ha destacado que el 90% de la morbilidad perinatal se debe a los partos pretérminos, malformaciones del feto y alteraciones genéticas, preeclampsia, diabetes gestacional e insuficiencia placentaria. Para disminuir la morbilidad materno-fetal, en la primera consulta de control de embarazo o en la consulta pregestacional se realiza una estratificación a las pacientes en función del riesgo

gestacional y del manejo en 2 grupos: el primero incluye a las gestantes de alto riesgo y que requieren una atención especializada (nivel 2), y el segundo incluye a las gestantes de bajo riesgo que necesitan un control en atención primaria (AP) (nivel 1) (Guía Salud, 2014; Fisterra, 2018).

## **1.2. Patologías asociadas al embarazo**

Dentro de las patologías más conocidas y diagnosticadas en mujeres embarazadas al principio o en el segundo o tercer trimestre del embarazo destacamos: metrorragias durante el embarazo, abortos, diabetes gestacional, estados hipertensivos del embarazo (EHE), infecciones urinarias, cólico nefrítico, náuseas y vómitos, reflujo gastroesofágico, estreñimiento, hemorroides, anemia y depresión (El farmacéutico, 2012; MedlinePlus, 2022).

Hay que tener en cuenta la frecuencia, la importancia y el riesgo de cada patología que pueda afectar al embarazo. Para nuestro estudio hemos considerado de interés seleccionar la DG, la hipertensión inducida por el embarazo o hipertensión gestacional (HTG) y las náuseas y vómitos.

- **Diabetes gestacional**

La diabetes gestacional (DG, anexo I) es la alteración que se conoce en mujeres no diagnosticadas previamente de diabetes y que aparece por primera vez durante el embarazo (Fisterra, 2020). La DG comparte la fisiopatología con la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que consiste en la resistencia a la insulina y el no funcionamiento de las células  $\beta$  pancreáticas. La diabetes se considera como el problema más frecuente en el metabolismo de una mujer embarazada y es la causa del aumento del riesgo de morbimortalidad de la madre y del feto, lo que se puede evitar manteniendo un control estricto. La obesidad y la edad avanzada en el momento de planificar la gestación son los motivos que influyen en el aumento de la frecuencia de la DG, alcanzando un 12% de los embarazos, pero esto depende de la diferencia entre poblaciones, estudios y diagnósticos usados (Fisterra, 2020).

Actualmente no está clara la mejor estrategia para el cribado de la DG, porque no existen ensayos suficientes sobre si es mejor el cribado universal o selectivo; sin embargo, se sabe que si a todas las mujeres se les ofrece un diagnóstico adecuado, habrá más casos de hiperglucemia y obtendrán más oportunidades de tratamiento. El cribado universal debe estar realizado a todas las mujeres entre las 24-28 semanas de embarazo que tienen riesgo bajo o moderado (Fisterra, 2020). Y para evitar la aparición de complicaciones, una embarazada con DG debe cumplir con los siguientes objetivos: garantizar el bienestar fetal y una ganancia de peso gestacional equilibrada, mantener la normoglucemia, y evitar la cetoacidosis diabética.

Una dieta equilibrada es una de las bases importantes en el abordaje terapéutico de la DG, puesto que un amplio porcentaje de casos de DG (70-85%) alcanzan la normogluceemia solo con el mantenimiento de la terapia nutricional. El segundo pilar fundamental para el tratamiento de DG es el ejercicio físico, por lo que se aconseja realizar un ejercicio moderado (mínimo de 30 minutos/día), como caminar, nadar... En caso de limitaciones físicas en el tercer trimestre, se recomienda realizar, después de las comidas principales, al menos 10 minutos de ejercicios en sedestación. El efecto que produce el ejercicio físico sobre la mejora de la DG es debido al aumento de la masa del tejido muscular, lo que incrementa la sensibilidad de este tejido a la insulina mejorando el control glucémico. En los casos en los que no se consigue, usando solo la dieta y el ejercicio físico, el mantenimiento de niveles de gluceemia dentro de la normalidad, se precisa la insulinización (Fisterra, 2020).

- **Hipertensión gestacional**

La hipertensión gestacional (HTG) se define como la presión arterial alta desarrollada durante el embarazo, y aparece después de las 20 semanas de gestación, presentando valores de PAS  $\geq 140$  mmHg y/o de PAD  $\geq 90$  mmHg. En general, no tiene más síntomas, y en la mayoría de los casos no causa daño ni a la madre ni al feto, y se resuelve a las 12 semanas siguientes al parto, pero en el futuro la madre tendrá más riesgo de sufrir la hipertensión. No obstante, la HTG complica casi el 10% de los embarazos y es una causa frecuente de morbimortalidad de la madre y del feto. La HTG se ha clasificado en función de su gravedad en: leve (PAS de 140-159 mmHg/PAD de 90-109 mmHg) o grave (PAS/PAD  $\geq 160/110$  mmHg). En los casos graves puede provocar el bajo peso del recién nacido o el parto prematuro. Sin un control adecuado, la HTG puede progresar a preeclampsia en un 25% de los casos: En esta nueva situación clínica se produce una elevación súbita de la presión arterial conocida en el tercer trimestre (durante o después de la semana 20 de embarazo), con el riesgo de provocar daños en algunos órganos maternos como el riñón o el hígado, cursando con una etiopatogenia del aumento de la síntesis de proteínas antiangiogénicas, que se traduce en proteinuria (proteínas en orina) y HTA ligera. La preeclampsia puede desarrollar una forma grave (eclampsia), poniendo en riesgo la vida de la madre y del bebé. Raramente se conoce la preeclampsia posparto (Fisterra, 2017; SEGO, 2020; Medline Plus, 2022).

En relación con el abordaje terapéutico de la hipertensión durante el embarazo, el Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido indica que las recomendaciones del manejo de la hipertensión son iguales para mujeres con HTA crónica o con HTG, tal como se muestra en un extracto de su resumen en la figura 1 (Webster et al., 2019).



**Figura 1. Manejo de la hipertensión en el embarazo (Webster et al., 2019).**

Por lo que respecta a las actuaciones que demuestran una reducción directa de la presión arterial en el embarazo algunas de ellas son la ingesta de una dieta equilibrada (como la dieta mediterránea) a base de verduras, frutas frescas, legumbres, lácteos desnatados, pescado, cereales integrales, grasas insaturadas, menor consumo de carnes rojas; limitar el consumo de sal (menos de 5 g al día); evitar el consumo de alcohol y tabaco. Asimismo, mantener un peso corporal adecuado practicando un ejercicio físico moderado regular y gradual, al menos 30 minutos al día, 5 o 7 días a la semana ejerce un efecto positivo en la reducción de los niveles de tensión arterial (Guiainfantil.com, 2019).

- **Náuseas y vómitos:**

Las náuseas en el primer trimestre del embarazo constituyen una sintomatología frecuente que en un 50% de los casos se asocian con vómitos, suelen aparecer al principio del embarazo (a las 5 semanas de gestación), con un pico a las 9 semanas y va disminuyendo conforme avanza el período gestacional (desaparecen entre las 16 y 18 semanas). Son más predominantes por la mañana (malestares matinales), aunque se pueden manifestar en cualquier momento del día. Un pequeño porcentaje (0,35%) desarrollan un cuadro de hiperémesis gravídica, que consiste en una forma extrema de náuseas y vómitos del embarazo y se caracteriza por vómitos incoercibles que afectan al estado general de la mujer. La hiperémesis gravídica se diferencia por las siguientes manifestaciones: tener una pérdida de peso de más del 5%, deshidratación (que puede causar taquicardia e hipotensión), cetosis y alteraciones electrolíticas.



Para el alivio de las náuseas y vómitos en embarazo se recomienda frecuentemente la ingesta de pequeñas cantidades de alimento, evitando una ingesta extensa a primeras horas de la mañana. Se aconseja la toma de pequeñas cantidades de carbohidratos al despertar para autolimitar las náuseas matutinas y la disminución de la ingesta de grasas y alimentos que huelen fuerte o penetrante. Hay que tener en cuenta también los remedios naturales para el control de las náuseas y vómitos durante el embarazo, como el jengibre, que se ha conocido antiguamente y se sigue usando en la actualidad. La hierbabuena también ha demostrado una eficacia para la mejora de las náuseas y vómitos en gestantes. Además, existen también unas terapias complementarias que han mostrado tener efectos positivos en el alivio de las náuseas y vómitos en embarazo, las post-cesárea y la hiperémesis gravídica, como las pulseras de acupuntura que estimulan el punto de Neiguan localizado en la parte interna de la muñeca, y que tienen un uso fácil y sin contraindicaciones (Simón-Melchor et al., 2017). También se conoce la estimulación del aparato vestibular del oído como terapia complementaria por su relación con el centro de vomito, y la terapia con hipnosis, que es un método popular entre las mujeres embarazadas y que puede ser muy útil para el manejo de las náuseas y vómitos gestacionales ya que presentan un componente psicológico.

### **1.3. Uso de plantas medicinales durante el embarazo**

La medicación durante el embarazo tiene su utilización limitada porque la mayoría de los fármacos están contraindicados en algunos de los trimestres o en todos. Por lo tanto, el médico prescribirá el menor número de medicamentos posible, y en la menor dosis efectiva, en aquellos casos en los que los beneficios superen a los riesgos para la madre y el feto.

Aun así, algunas mujeres prefieren el tratamiento farmacológico a pesar de que reconocen su riesgo potencial, puesto que consideran que no existe mucha evidencia en relación con la seguridad de las plantas medicinales durante el embarazo. Por otro lado, otras mujeres (se estima que un 55% de las embarazadas) notan insatisfacción con los tratamientos convencionales y dirigen más su interés a la fitoterapia o la utilización de productos de origen vegetal para tratar, prevenir o curar una patología durante el embarazo. Probablemente este interés por los remedios naturales sea debido a que pueden sentirse cómodas por pensar que tienen un autocontrol sobre su salud y a una falsa sensación de seguridad percibida si lo comparan con la preocupación por las reacciones adversas e interacciones de los fármacos que se encuentran claramente descritas en los prospectos de los medicamentos. También, el fácil acceso a estas otras terapias naturales en centros comerciales o herboristerías, o incluso por internet, donde no se facilita una adecuada información profesional sanitaria, condiciona una más asequible utilización, aunque la evidencia científica pueda contraindicarla. El porcentaje del

uso de las hierbas medicinales varía en función del estado social, las tradiciones, la cultura y el origen étnico.

## **2. OBJETIVOS**

El objetivo principal del presente trabajo es llevar a cabo una búsqueda bibliográfica sistemática de la literatura científica sobre el tratamiento de patologías asociadas al embarazo con plantas medicinales.

Para alcanzar dicho objetivo, se plantean dos objetivos específicos:

- Tratar de hallar si existen evidencias científicas para aclarar la importancia del uso de determinadas plantas medicinales y su eficacia en la prevención, alivio de los síntomas o el tratamiento de tres de las patologías más frecuentes en mujeres embarazadas: DG, HTG y náusea y vómitos.
- Determinar los componentes activos responsables de dicha actividad en las plantas encontradas, y las dosis efectivas en cada una de esas tres patologías.

## **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

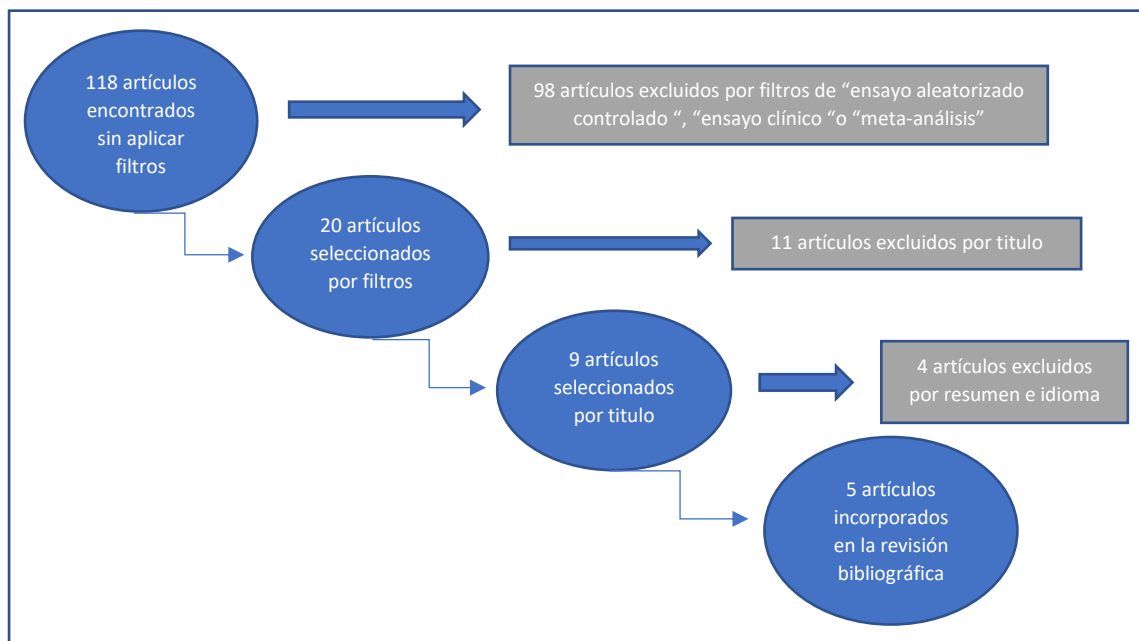
El presente estudio consiste en la realización de una búsqueda sistemática de la literatura científica. Dicha búsqueda bibliográfica se realizó en el período comprendido entre la mitad de febrero y el final de mayo del presente año 2022. La información fue recogida de las bases de datos PubMed y Scopus, y se realizó principalmente en inglés, al ser el idioma primordial en el campo científico, y en español, utilizando los siguientes descriptores o palabras clave: *plant\**, *gestational hipertensión*, *gestational diabetes*, *nausea and vomiting*, *pregnan\**, siendo \* el truncador utilizado para localizar las posibles variantes de una misma raíz de palabras como *plant* y *plants*, o *pregnancy* y *pregnant*. Así mismo, se utilizó el conector "and" para relacionar las palabras clave y obtener todos los artículos existentes apropiados para alcanzar el objetivo del trabajo. Los filtros utilizados para llevar a cabo la búsqueda de artículos en la base de datos de PubMed fueron los siguientes: ensayos aleatorizados controlados, ensayos clínicos o meta-análisis. Sin embargo, no se acotó el tiempo en las bases de datos.

Por tanto, los criterios de inclusión fueron el idioma inglés y estudios realizados en humanos, mientras que se desecharon todos aquellos artículos que no cumplían estas dos condiciones básicas, siendo los criterios de exclusión más específicos los siguientes:

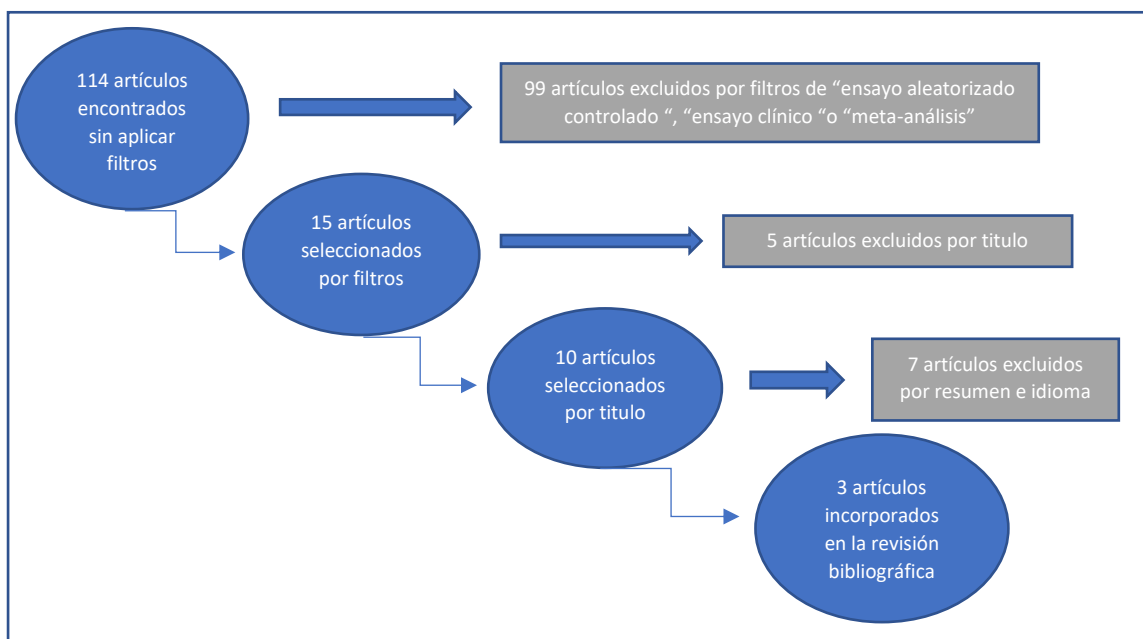
- revisiones sistemáticas, capítulos de libros y artículos de revisión
- estudios en animales
- artículos repetidos
- artículos sin libre acceso al texto completo

Puesto que en Scopus no existen los filtros “ensayos aleatorizados controlados”, “ensayos clínicos” o “meta-análisis” como tales, de ellos se hizo uso en PubMed para acotar la información que se pudiera obtener, en Scopus hubo que hacer uso de dichos términos como descriptores adicionales a las palabras clave de la búsqueda para que ésta fuera similar a la realizada en la primera base de datos, PubMed.

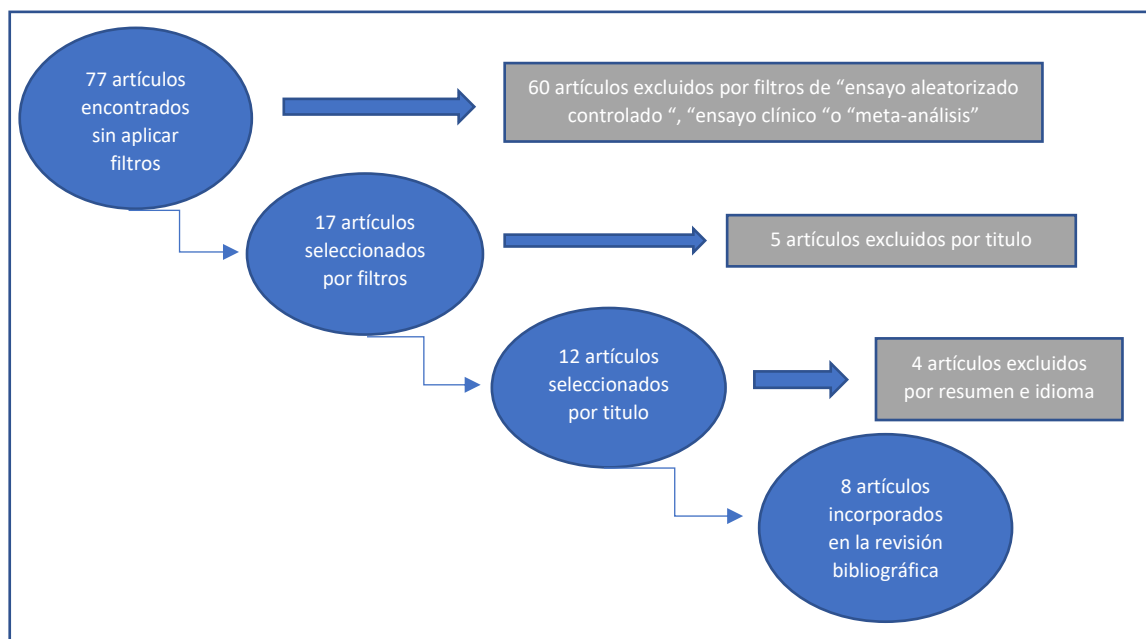
A continuación, se representan los diagramas de flujo de las búsquedas realizadas en las bases de datos Pubmed (figuras 2, 3 y 4) y Scopus (figuras 5A, 5B y 5C) y de los artículos seleccionados:



**Figura 2. Búsqueda realizada en PubMed para la DG.**



**Figura 3. Búsqueda realizada en PubMed para la HTG.**



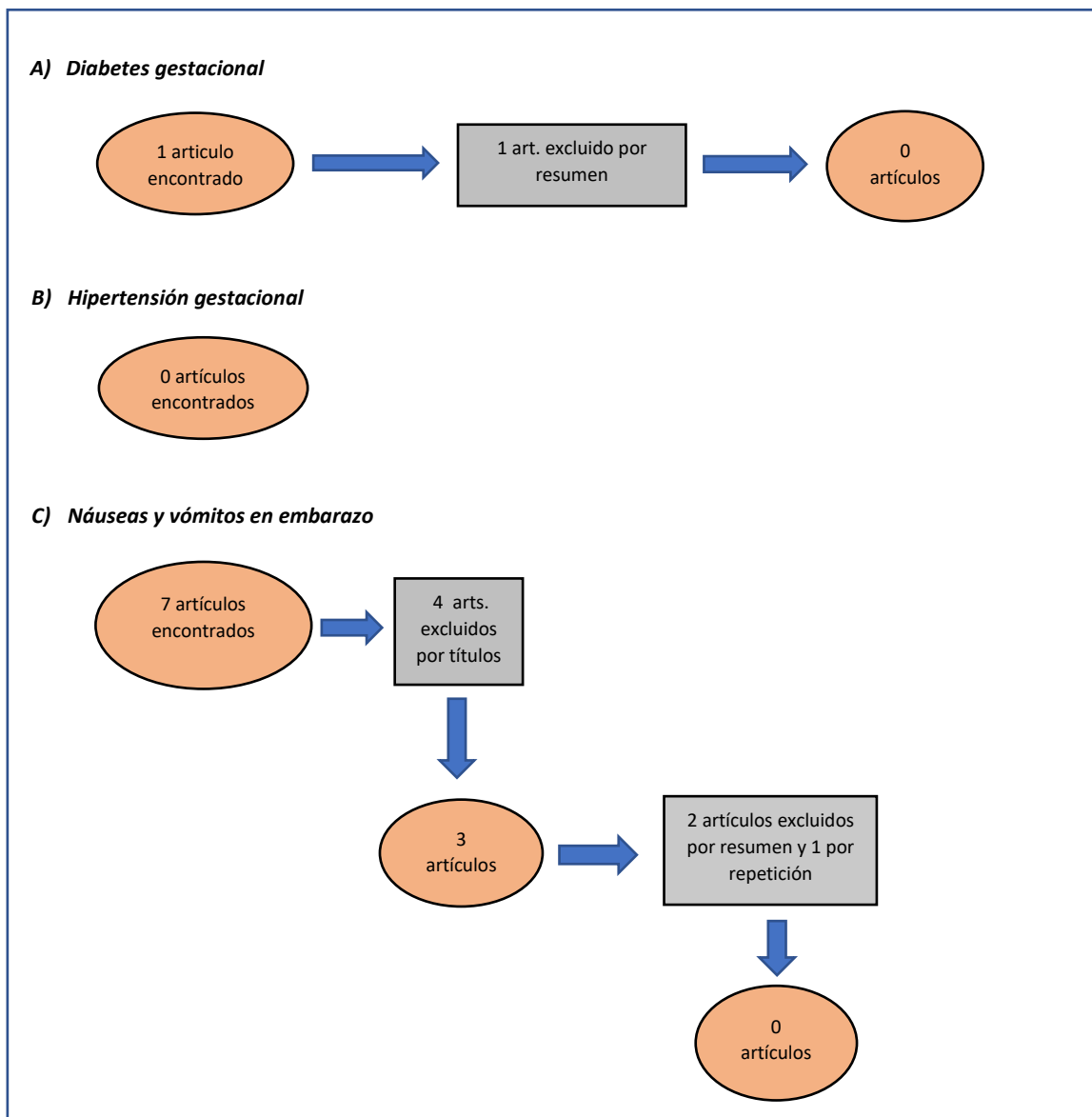
**Figura 4. Búsqueda realizada en PubMed para las náuseas y vómitos en embarazo.**

Aplicando esta metodología en PubMed se hallaron 118 artículos de DG (figura 2), de los cuales 20 fueron seleccionados por ser ensayos aleatorizados controlados, ensayos clínicos o meta-análisis; después se procedió a leer los títulos de los artículos para filtrar los no adecuados para el tema, y así quedaron 9 artículos; finalmente, y leyendo los resúmenes, se seleccionaron 5 artículos para su análisis. Llevando a cabo el mismo procedimiento en el caso de la HTG y las náuseas y vómitos en el embarazo, se incluyeron 3 y 8 artículos, respectivamente, para su estudio (figuras 3 y 4, respectivamente).

Tras realizar la búsqueda en Scopus (figura 5), utilizando la misma metodología pero añadiendo como descriptores adicionales los términos anglosajones *clinical trial*, *meta-analysis* y *randomized controlled trial*, se encontró 1 artículo para la DG, que se desechó por no ser aplicable al tema estudiado (figura 5A), mientras que para la HTG no se encontró ningún artículo (figura 5B), y para las náuseas y vómitos en embarazo se hallaron 7 artículos, 4 de ellos se excluyó tras leer los títulos, y de los 3 restantes, 2 se retiraron por el resumen y 1 porque ya fue seleccionado en la búsqueda de PubMed para evitar duplicidad (figura 5C).

Por último, para poder analizar toda la información obtenida tras la lectura del texto completo de los artículos seleccionados, se procedió a ordenar y clasificar la misma en distintas tablas en función de las patologías tratadas (diabetes gestacional, tabla 1; hipertensión gestacional, tabla 2; náuseas y vómitos en el embarazo, tabla 3), detectando las distintas plantas medicinales

encontradas por los diferentes autores de estos artículos con aplicación en dichas situaciones clínicas, y clasificando la información por año de publicación y autor, la planta medicinal implicada, la droga vegetal responsable de la acción terapéutica, los componentes activos, el tipo de ensayo clínico realizado, los participantes, el tratamiento aplicado a los sujetos de estudio, los parámetros evaluados, y los resultados obtenidos en cada uno de estos estudios. Toda la información queda recogida en el anexo I para facilitar su localización y consulta.



**Figura 5. Búsquedas realizadas en Scopus para A) la diabetes gestacional, B) la hipertensión arterial y C) las náuseas y vómitos en embarazo.**

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La búsqueda de información en las bases de datos empleadas, y con los criterios establecidos, dio un total de 16 artículos, correspondiendo todos ellos a la selección hecha a partir de la información rescatada de la base de datos PubMed, mientras que la misma búsqueda llevada a cabo en Scopus no generó ningún artículo adicional. Un resumen de esta información obtenida tras la lectura de los artículos aparece recogido en el anexo II (tablas 1, 2 y 3).

Se presentan, a continuación, los artículos finalmente incluidos y que estudian las plantas que muestran una mayor evidencia científica con respecto al efecto terapéutico derivado del tratamiento o la prevención de las patologías más prevalentes durante el embarazo: DG, HTG y náuseas y vómitos. Para cada una de las plantas implicadas se expondrá una breve descripción botánica, así como sus compuestos activos principales y los mecanismos de acción por los que pueden ejercer su acción terapéutica.

### 4.1. Plantas medicinales en el tratamiento de la DG

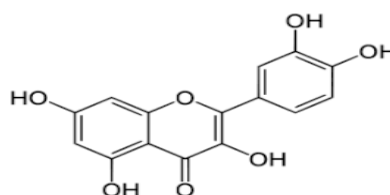
Analizando la información de los artículos relacionados con la DG, se encontraron diferentes especies vegetales cuyo empleo genera efectos terapéuticos sobre esta patología: *Vaccinium vitis-idaea* L. (Basu et al., 2021), *Capsicum* sp. (Yuan et al, 2016), *Oenothera biennis* L. (Jamilian et al., 2016), *Glycine max* (Jamilian y Asemi, 2015) y *Artemisia scoparia* (Sun et al., 2016). Los resultados quedan recogidos en la tabla 1 del anexo II.

#### 1) *Vaccinium vitis-idaea* L.

Se conoce también como arándano rojo (figura 6) y se usa principalmente el fruto fresco y desecado de esta especie, y a veces la hoja. Se caracteriza por tener como constituyentes principales flavan-3-oles (catequinas), flavonoles, antocianósidos y heterósidos hidroquinónicos (arbutósido), antocianósidos y taninos catéquicos (proantocianidinas), responsables de su acción farmacológica. Su utilización más frecuente es en el tratamiento de infecciones genitourinarias; también la regulación de la funcionalidad intestinal (Fitoterapia.net, 2022).

De acuerdo con la revisión bibliográfica llevada a cabo, los autores Basu et al. (2021) tienen como objetivo mostrar que la suplementación dietética con arándanos y fibra soluble reduce el riesgo de DG en mujeres obesas basándose en un ensayo controlado aleatorizado que incluye 34 mujeres embarazadas de menos de 20 semanas de gestación y con alto riesgo de DG. Al grupo de intervención (n=17) se le aplica una ingesta quincenal de 2 tazas (280 g) de arándanos congelados y 12 g de fibra soluble al día, mientras que al grupo control (n=17) no se le administra

nada. Los parámetros evaluados en ambos grupos de ensayo fueron el peso corporal materno, la hemoglobina glicosilada (HbA1c), la resistencia a la insulina HOMA-IR, la glucosa sérica, la proteína c reactiva (PCR), el colesterol sérico total, los niveles de HDL, de LDL y de los triglicéridos. Los resultados revelaron que, en el grupo de intervención, la ganancia del peso gestacional se normalizó, y que hubo una reducción en la glucosa sanguínea, la resistencia a la insulina, las lipoproteínas aterogénicas (VLDL y LDL) y la PCR.



**Figura 6. *Vaccinium vitis-idaea* L. Fotografía del arándano rojo y estructura química de algunos de sus compuestos polifenólicos (Fitoterapia.net, 2022a).**

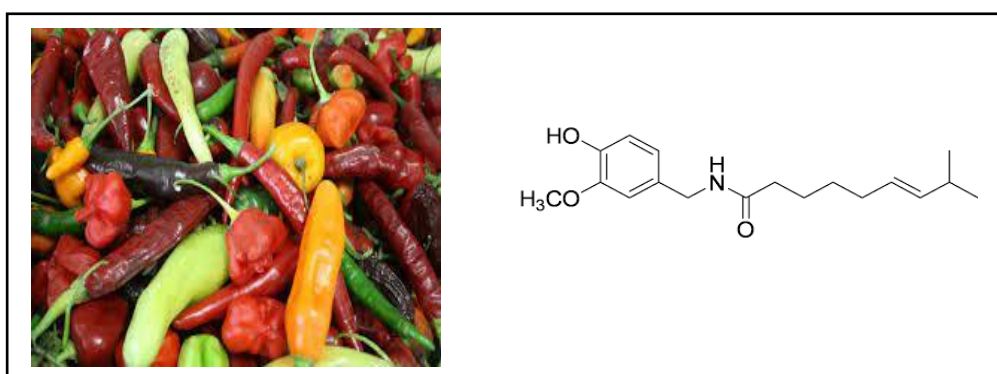
Este ensayo demostró que la suplementación con arándanos y fibra soluble a mujeres embarazadas obesas disminuyó los factores de riesgo de DMG y la PCR a través de efectos atribuidos a su potencial antioxidante y antiinflamatorio, y además mejoró el control glucémico afectando los transportadores de glucosa e inhibiendo enzimas como la  $\alpha$ -glucosidasa y la maltasa. Asimismo, los resultados del estudio ponen de manifiesto que las antocianinas presentes en las bayas de arándano disminuyen la resistencia a la insulina y la síntesis hepática de colesterol y TG debido al aumento de la expresión de la proteína quinasa activada por monofosfato de adenosina. La normalización del peso se debe al efecto prebiótico que ejercen los polifenoles de *Vaccinium vitis-idaea*, y a la modulación del microbioma intestinal por la ingesta de la fibra soluble.

En la literatura científica otros autores han estudiado otros efectos derivados del consumo del arándano rojo durante la gestación. Así, en un ensayo clínico controlado realizado por Wing et al. (2008) se aleatorizó a 188 mujeres embarazadas en 3 grupos de tratamiento: al primero (n=58) se le administró arándano 3 veces al día, al segundo (n=67) arándano en el desayuno y placebo en el almuerzo y la cena, y al tercero (n=63) placebo 3 veces al día. Los resultados mostraron no sólo actividad frente a la DG, sino que además se pudo observar un efecto protector contra las infecciones sintomáticas del tracto urinario y la bacteriuria asintomática en esas mujeres embarazadas.

## 2) *Capsicum* sp.

Se le nombra también cayena, guindilla, paprica, chile, o pimentón picante. La droga vegetal consiste en el fruto seco y maduro de *Capsicum* (figura 7) que tiene una oleorresina con un contenido elevado de capsaicinoides totales (1% de amidas, 63-77% de capsaicina). Otros constituyentes presentes son: carotenoides, saponósidos, flavonoides y vitamina C (Fitoterapia.net, 2022b).

Su principal actividad es la analgesia (la capsaicina tiene un efecto antinociceptivo duradero), y también tiene propiedades antiinflamatorias, antibacterianas y antiulcerosas. Se detectó un papel hipoglucemiante, dando efectividad en las diabetes tipo 1 y 2.



**Figura 7. *Capsicum* sp.: estructura química de su compuesto activo, capsaicina (Fitoterapia.net, 2022b).**

Tener una dieta óptima y un estilo de vida adecuado, así como la suplementación con ciertos compuestos de fitoterapia o alimentos ricos en polifenoles ha sido contemplada como una terapia primaria para DG y un tratamiento adyuvante a la insulinización. Por ello se estudió la posible actividad antidiabética de otros componentes derivados de plantas, como es el caso de la capsaicina del chile en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego y controlado con placebo (Yuan et al., 2016). Los autores reclutaron a 44 mujeres embarazadas de un feto de entre 22 y 33 semanas de gestación con DG, y que fueron divididas en 2 grupos tratados con 0,625 g del polvo de chile dos veces al día (total: 1,25 g por día) en el almuerzo y la cena durante 4 semanas. Al primer grupo de casos (n=22) se le suplementó con chili de yanjiao (contenido de capsaicina 4 mg/g), y al segundo grupo de control (n=22) con chili de xingjiang dulce (sin capsaicina). Se evaluaron los siguientes parámetros: la insulina en ayunas (INS), la glucosa plasmática (PG), la resistencia a la insulina (HOMA-IR), los lípidos séricos, y los parámetros LGA (grande recién nacido para la edad gestacional) y SGA (pequeño recién nacido para la edad gestacional). Resultó que se encontraron diferencias entre los dos grupos después de 4 semanas de la intervención, poniéndose de manifiesto una reducción significativa de PG, INS, el HOMA-IR, las



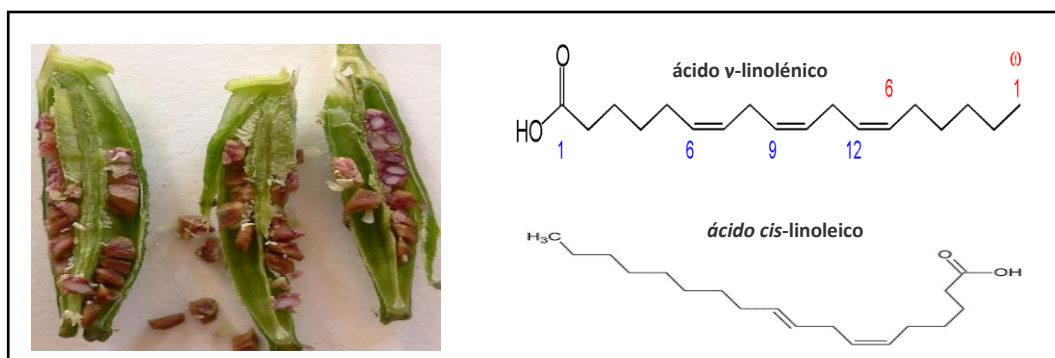
concentraciones séricas de colesterol total y triglicéridos en el grupo de capsaicina en comparación con el grupo de placebo, así como la proporción de recién nacidos LGA fue menor en el grupo de casos. Este estudio fue el primero en informar sobre el efecto saludable de la capsaicina contenida en el chile a través de la regulación de la hiperglucemia posprandial en mujeres con DG, mejorando la resistencia a la insulina y los perfiles de metabolismo de glucosa y lípidos, además de los resultados neonatales que consisten en la disminución de la incidencia de recién nacidos LGA.

A partir de los resultados de este estudio y de otro ensayo controlado aleatorizado realizado por Chaiyasit et al. (2009) con anterioridad, se concluyó que la actividad de la capsaicina sobre la glucemia y la insulina puede ser debida al aumento de la liberación del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), obteniendo altas concentraciones séricas que antagonizan la acción de la insulina en músculo esquelético e hígado, modulando así la homeostasis de la glucosa. Se demostró también que la capsaicina aumenta la absorción de glucosa en el tracto gastrointestinal y la liberación del glucagón, por lo tanto, mejora la hiperglucemia posprandial y la resistencia a la insulina en mujeres con DG.

### **3) *Oenothera biennis* L.**

Conocida por su nombre popular como onagra, enotera o hierba del asno, la droga vegetal la constituyen las semillas de *Oenothera biennis* L. (figura 8) o de *Oenothera lamarckiana* L., que por prensado en frío genera el aceite refinado de onagra (EPO). Es rico en glicéridos cuyos ácidos grasos esenciales más comunes son *cis*-linoleico (65-80%) y ácido  $\gamma$ -linolénico (8-14%), y no esenciales como palmítico (7-10%), oleico (6-11%) y esteárico (1,3-3,5%) (Fitoterapia.net, 2022c).

El aceite tiene actividad antioxidante, emoliente, antiagregante plaquetaria y antiinflamatoria. Se demostró también un papel regulador del metabolismo general que se atribuye a los ácidos grasos esenciales *cis*-linoleico y ácido  $\gamma$ -linolénico (figura 10), que son precursores de los mediadores celulares eicosanoides (leucotrienos, prostaglandinas y tromboxanos).



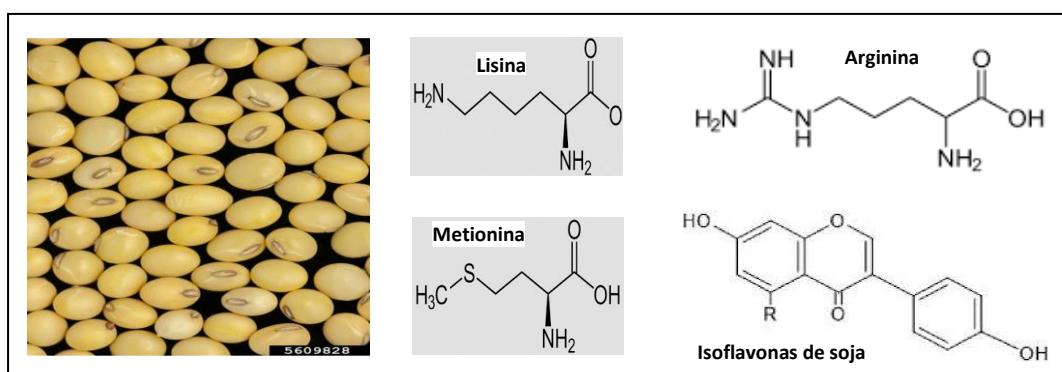
**Figura 8. Semillas de *Oenothera biennis* L. y estructura química de sus componentes activos (Fitoterapia.net, 2022c).**

La DG está estrechamente asociada con la obesidad y la dislipemia materna debido a la secreción insuficiente de la insulina resultante del bloqueo de las células beta pancreáticas, lo que da lugar a un aumento de 4 a 7 veces de la incidencia de diabetes mellitus en mujeres embarazadas. Existen estudios previos que demostraron el efecto positivo de la suplementación con la vitamina D sola sobre la glucemia y la resistencia a la insulina. Sin embargo, se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado doble ciego y controlado con placebo (Jamilian et al., 2016) para determinar los efectos de la EPO junto a la vitamina D sobre la glucemia y el perfil lipídico en 60 mujeres (18–40 años) embarazadas (24-28 semanas de gestación) con DG. La suplementación duró 6 semanas y consistió en la ingesta de 1000 UI de vitamina D3 y 1000 mg de EPO para el grupo de casos (n=30) y la misma cantidad de placebo para el grupo de control (n=30). Los parámetros valorados fueron: glucosa plasmática en ayunas (FPG), HOMA-IR, función de las células B (HOMA-B), el Índice Cuantitativo de Control de Insulina (QUICKI), TG, VLDL, colesterol total (CT) y concentraciones de LDL y HDL. Los resultados mostraron una significativa reducción de FPG, niveles de insulina sérica, HOMA-IR, HOMA-B, TG, VLDL, LDL y CT, y un aumento de QUICKI, en comparación con el placebo, sin ningún efecto sobre el HDL. Estos hallazgos indicaron que la suplementación con 1000 UI de vitamina D3 y 1000 mg de EPO mejora el estado glucémico y lipídico de mujeres con DG, a través de la activación de la expresión del receptor de insulina, la regulación de la liberación de citoquinas y de las concentraciones intra y extracelular de calcio, y además la reducción en la síntesis de VLDL. En resumen, la ingesta combinada de vitamina D y EPO funciona mejor que por separado, pudiendo tener un potente efecto sinérgico sobre el perfil glucémico y lipídico mejorando la salud maternal y fetal durante el embarazo.

#### 4) *Glycine max*

En castellano se le llama también soja o soia. Principalmente se usan los extractos de semilla de soja ricos en isoflavonas, la lecitina y los fosfolípidos, y para la vía tópica, el aceite refinado que se obtiene de las semillas. Esta especie vegetal es rica en aminoácidos (35-50%) como lisina, arginina y metionina (figura 9), lípidos (15-20%), hidratos de carbono (15-25%) e isoflavonas. La fracción isoflavónica contiene genisteína, gliciteína, daidzeína, formononetina y biochanina A (Fitoterapia.net, 2022d).

Cada componente tiene una acción diferente: la lecitina de soja es hipolipemiante, los fosfolípidos tienen función hipolipemiante y hepatoprotectora, el aceite de soja es hidratante y emoliente, las isoflavonas tienen acción estrogénica.



**Figura 9. Semillas de *Glycine max*. y estructura química de algunos de sus componentes activos (Fitoterapia.net, 2022d).**

Existen diversos estudios en humanos que asociaron la dieta con los perfiles metabólicos, los factores inflamatorios y los biomarcadores de estrés oxidativo en mujeres con DG, mostrando que una dieta saludable puede mejorar los perfiles metabólicos en el organismo durante la gestación. En nuestra revisión, el trabajo realizado por [Jamilian](#) y [Asemi](#) (2015), muestra un ensayo clínico aleatorio doble ciego donde se evaluó el efecto de la ingesta de soja en el metabolismo de mujeres con DG, mediante el análisis de insulina sérica, HOMA-IR, perfiles lipídicos, PCR, FPG, óxido nítrico (NO), biomarcadores de estrés oxidativo, la bilirrubinemia y las hospitalizaciones neonatales. Tras 6 semanas del empleo de soja en la dieta de mujeres en la semana 24 -28 de gestación, el grupo control con 0.8 g/kg de proteínas animales y vegetales, y el grupo de intervención con la misma cantidad de proteínas que contiene el 35% de soja y el resto de origen animal y vegetal, los resultados demostraron que el uso de la soja durante 6 semanas en la dieta dio lugar a una reducción significativa de la FPG, la insulina sérica, HOMA-IR, TG, VLDL-C y de la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal y de las hospitalizaciones, así

como un aumento en QUICKI en comparación con el grupo de control, y sin efecto sobre otros perfiles lipídicos y factores inflamatorios. De acuerdo con los resultados, este estudio apoya que el efecto positivo de la soja sobre el perfil metabólico está relacionado con que la mejora de TG y los biomarcadores de estrés oxidativo se deben a la mayor cantidad de aminoácidos antioxidantes como arginina, lisina y metionina y la proteína globulina 7S, existentes en la soja y que regulan los receptores de LDL; además, la disminución de la resistencia a la insulina se debe a la activación de las vías oxidativas y no oxidativas del metabolismo de la glucosa y la translocación del transportador de glucosa tipo 4.

Recientemente, en un estudio de cohorte realizado por Wang et al. (2021) se investigó también la asociación entre el consumo de soja en mujeres embarazadas durante el segundo trimestre y la DG, la incidencia de la cesárea y la macrosomía neonatal. Las 224 embarazadas participantes se dividieron en función del consumo de soja, en 2 grupos: el primero (<40 g/día) se asoció con mayor riesgo de DG y cesárea, y en el segundo ( $\geq 40$  g/día) no se registraron altos valores de los parámetros evaluados. Así se confirmó que la suplementación con una dosis de 40-50 g/día de soja regula la homeostasis de glucosa en embarazo.

#### 5) *Artemisia vulgaris* L.

Conocida como altamisa o artemisa, la droga vegetal consiste en la sumidad florida (*Artemisia herba*) (figura 10), o antiguamente se usaba también la raíz (*Artemisia radix*). Su aceite esencial contiene principalmente alcanfor, vulgarina, tuyona, borneol y muy pequeñas cantidades de lactonas sesquiterpénicas. La planta y las raíces tienen uso popular (no demostrado mediante estudios) como aperitivo, antiinflamatorio, antihelmíntico, antifúngico, eupéptico, colerético, y antidismenorreico. El extracto hidroalcohólico y el aceite esencial de artemisa tienen efectos hepatoprotector y antiviral, respectivamente (Fitoterapia.net, 2022e).



**Figura 10. Semillas de *Glycine max*. y estructura química de algunos de sus componentes activos (Fitoterapia.net, 2022e).**

Los adipocitos son células del sistema endocrino y tienen alta sensibilidad a la insulina; su función consiste en la participación en la regulación del metabolismo energético en el organismo humano mediante la secreción de adipocitoquinas o adiponectinas (APN). En mujeres embarazadas los niveles de adipocitoquinas liberadas se encuentran bajos, causando el desarrollo de la DG. Por esta razón, la obesidad materna se considera uno de los principales factores del riesgo de la patología estudiada. Se llevó a cabo un estudio (Sun et al.,2016) en el que se intentó demostrar el potente efecto antidiabético y antiobesidad del extracto de *Artemisia scoparia*, empleando un ensayo clínico doble ciego aleatorizado. Participaron 129 embarazadas (25 y 35 años) en las 13 semanas de gestación con DG, administrando durante 10 semanas y 2 veces al día a 64 mujeres de ellas un comprimido que contenía 200 mg de extracto de *Artemisia scoparia*, y a los 65 restantes 1 comprimido de azúcar moreno como placebo. Después de haber medido los parámetros relacionados con la glucemia, la resistencia a la insulina y los niveles séricos de APN, se observaron reducciones drásticas en FPG, insulina sérica, HOMA-IR y HOMAB, así como un aumento de QUICKI y de los niveles séricos de APN en el grupo de artemisia comparando con el placebo. Haciendo una correlación entre los niveles de APN y la sensibilidad a la insulina, dio un coeficiente negativo entre APN y FPG, HOMA-IR, HOMA-B e insulina y positivo entre APN y QUICKI, lo que claramente aseguró que la mejora del metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina en DG era debida al aumento de la secreción de APN y a la promoción en el desarrollo de los adipocitos inducida por *Artemisia scoparia*.

Se sugirió también que la APN liberada actúa como una señal de hambre que informa de una necesidad de propagar la reserva local de TG en el tejido adiposo, por lo que sería de interés la realización de más estudios para investigar si esta planta pudiera mejorar el perfil lipídico en mujeres con DG.

Por tanto, y como resumen, las especies vegetales con actividad en el tratamiento de la DG son:

- *Vaccinium vitis-idaea* L., en una dosis de 500g quincenales, junto con la fibra soluble, están indicadas para mejorar la DMG, peso maternal y PCR en embarazadas obesas.
- *Capsicum* sp., a razón de 1,25 g por día, regula el metabolismo glucídico y lipídico y reduce la incidencia de LGA.
- *Oenothera biennis* L.: 1g de aceite de junto con Vit D regulan la glucemia y las concentraciones de lípidos en mujeres con DG.

- *Glycine max*: una dieta con 0,8 g/kg ayuda a mejorar la homeostasis de la glucosa y los TG.
- *Artemisia scoparia*: 200 mg/día del extracto mostró una normalización en el metabolismo de la glucosa y sensibilidad a la insulina.

#### 4.2. Plantas medicinales en el tratamiento de la HTG

A lo largo de los años, se ha intentado mediante varios ensayos la búsqueda del tratamiento o de la profilaxis de la hipertensión inducida por embarazo (PIH) y de la preeclampsia, incluyendo diversos remedios como aspirina, aceite de pescado, calcio, ajo, vitamina E y C, etc. Tras la búsqueda bibliográfica sistemática llevada a cabo en el presente trabajo, sólo se han encontrado dos especies vegetales que se han estudiado con este fin: *Chlorella pyrenoidosa* (Nakano et al., 2010) y *Leonurus cardiaca* L. (Abdullah Mahdy et al., 2013). Los resultados quedan recogidos en la tabla 2 del anexo 1.

##### 1) *Chlorella pyrenoidosa*

*Chlorella pyrenoidosa* (figura 11) es un alga desecada unicelular microscópica de agua dulce. Tiene una parte rica en clorofila, aminoácidos, ácidos grasos, péptidos y polisacáridos (betaglucanos), y lo que normalmente se emplea recibe la denominación de factor de crecimiento de clorela (CGF, *Chlorella Growth Factor*), que es un extracto hidrosoluble que se emplea como droga vegetal y que se obtiene rompiendo la pared celular de clorela (Fitoterapia.net, 2022f). Principalmente se puede usar como suplemento nutricional vitamínico por su aportación de minerales (hierro y magnesio) y aminoácidos esenciales; tiene acción antianémica e inmunoestimulante, siendo los principios activos responsables el folato (ácido fólico), la vitamina B12 y el hierro

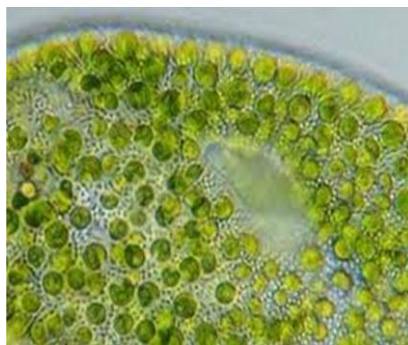


Figura 11. *Chlorella pyrenoidosa* (Fitoterapia.net, 2022f).

La eficacia de *Chlorella* en el tratamiento de la hipertensión, proteinuria, edema gestacional y anemia se ha estudiado mediante un ensayo clínico aleatorio controlado realizado por Nakano et al. (2010) con 70 mujeres japonesas de edad 18–38 años, embarazadas primíparas que se encontraban en su primer trimestre. De estas, se asignó un grupo de intervención (n=32) al que se suplementó diariamente, desde la semana 12 a la 18 de gestación, con 6 g de *Chlorella* en 30 comprimidos/día (10 comprimidos después de cada comida), y un grupo control (n=38) al que se le administró la misma cantidad de placebo. Tras la evaluación de los índices anémicos, la composición de la orina (proteína en orina (U-P), glucosa (U-GLU) y pH), la presión arterial y el diagnóstico del edema en piernas, el ensayo demostró que antes de iniciar la suplementación no se producían efectos significativos entre los dos grupos en los índices de anemia; sin embargo, en el segundo y tercer trimestres en el grupo de *Chlorella* los resultados de este parámetro fueron significativamente mayores en comparación con el grupo control, generando menor proporción de sujetos anémicos. Con respecto a la incidencia de proteinuria y la del edema en piernas, en el tercer trimestre se manifiesta una disminución en el grupo tratado con el alga comparado con el placebo, mientras que en presiones arteriales sistólica y diastólica no se mostraron diferencias significativas entre los dos grupos en los tres trimestres. Este ensayo confirma que el alga *Chlorella* disminuye el riesgo de anemia, proteinuria y edema gestacionales, pero no fue efectiva para la HTG. El mecanismo de acción de esta alga en el alivio de la anemia gestacional consiste en su elevado contenido de nutrientes y minerales como el hierro, la vitamina B12 y el folato.

## 2) *Leonurus cardiaca* L.

Conocida como agripalma, cardíaca, mano de Santa María o cola de león, la droga vegetal la constituye la sumidad florida de la hierba que es una parte aérea florida (figura 12), entera o cortada y desecada, y se caracteriza por su contenido en flavonoides (0,2% expresados como hiperósido) derivados de quercetol, apigenina, kempferol y genkwanina, también por los ácidos fenólicos como el clorogénico, el cafeíco, rosmarínico y *p*-cumárico, los fenilpropanoides, los iridoides, los diterpenos, triterpenos y esteroides (Fitoterapia.net, 2022g).

Mediante los estudios clínicos se ha descrito una actividad sedante y antihipertensiva. Asimismo, presenta actividad antibacteriana, analgésica, antioxidante y antiinflamatoria, también miorrelajante, vasodilatadora y antihipertensiva. Y se mostró que el extracto oleoso de agripalma tiene efectividad en el control de la HTA leve a moderada, y en la mejora de la ansiedad, insomnio y depresión asociados (Fitoterapia.net, 2022g).



**Figura 12. *Leonurus cardiaca* L. (Fitoterapia.net, 2022g).**

El aceite de palma es rico en tocotrienol (TRF), que se conoce por su alto potencial antioxidante. Así, en uno de los artículos seleccionados se examinó el papel de la fracción rica en TRF del aceite de palma en la prevención de la HTG mediante un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (Abdullah Mahdy et al., 2013). En este ensayo participaron 299 mujeres sanas embarazadas primigrávidas, que fueron asignadas a un grupo de intervención (n=151) o a un grupo de placebo (n=148). Desde la semana 12 a 16 de embarazo hasta el parto, se ofreció al grupo de casos un suplemento diario de 100 mg de TRF en cápsulas de súper oleína, y al grupo de control la misma cantidad en cápsulas de placebo de súper oleína sin TRF. Tras el examen de los valores de la presión arterial materna y los niveles de proteínas en orina, resultó que la diferencia entre los dos grupos no fue estadísticamente significativa a nivel del riesgo relativo y la gravedad clínica de la preeclampsia; tampoco a nivel de los índices hematológicos y bioquímicos, incluyendo la proteinuria de las participantes. Para una muestra de pacientes primigrávidas, la incidencia global de HTG fue inesperadamente baja, lo que dificultó el obtener una diferencia estadísticamente significativa en los parámetros evaluados entre los dos grupos, por lo que, desafortunadamente, este ensayo no demuestra un efecto positivo en la reducción del riesgo de la HTG por la suplementación con TRF de aceite de palma. Sin embargo, los resultados recogidos muestran la importancia de realizar en un futuro otros ensayos multicéntricos más amplios, con el fin de detectar los beneficios de dicha suplementación.

Aunque analizando este artículo del aceite de palma no se obtuvieron resultados positivos sobre la HTG, se localizó, entre sus citas bibliográficas, un artículo de revisión de ensayos clínicos, estudios *in vitro* e *in vivo* (Ożarowski et al., 2018) que investigó el efecto farmacológico de la quercetina o la 3,3',4',5,7-pentahidroxiflavona, un flavonoide, en el tratamiento de la HTA y la HTG. La quercetina se distribuye con abundancia en manzanas, bayas, cebollas, té, hierbas y vegetales verdes, y su efecto está relacionado con sus acciones antioxidantes y vasodilatadoras.



Tras la evaluación que se hizo de los resultados de los ensayos recopilados en dicha revisión, se concluyó que la quercetina tiene actividad antihipertensiva a través del efecto beneficioso que ejerce sobre el endotelio vascular y de la actividad celular y tisular antioxidante y antiinflamatoria, pero no se ha podido destacar su influencia en la HTG porque se demostró, en modelos animales, el posible riesgo de afectar el desarrollo del embrión y de la placenta durante el embarazo.

Aunque la selección de artículos basada en los criterios de inclusión y exclusión sobre plantas efectivas en el tratamiento de la hipertensión durante la gestación solo ha dado como resultado 2 especies vegetales, un artículo reciente de revisión bibliográfica de la literatura científica muestra que existe otra planta medicinal con actividad sobre este parámetro durante el embarazo (Illamola et al., 2020). Así, en un ensayo clínico aleatorizado, simple ciego, controlado con placebo (Ziaei et al., 2001), los autores analizaron el efecto del ajo (*Allium sativum* L.) resultante de la ingesta de 800 mg/día, en mujeres embarazadas durante el tercer trimestre, sobre el perfil lipídico, la agregación plaquetaria y la prevención de la preeclampsia. No se registraron diferencias significativas entre los grupos de casos y controles en los niveles plasmáticos de lipoproteínas de baja densidad, de alta densidad y TG ni en la agregación plaquetaria; tampoco el ajo mostro una eficacia en la prevención de la preeclampsia. Sin embargo, logró la reducción de los niveles de colesterol total y de la incidencia de hipertensión en mujeres embarazadas, por lo tanto, la acción antihipertensiva la ejerció de manera indirecta.

Por otro lado, aunque un criterio de inclusión acotaba el idioma de la selección de artículos al inglés y al español, uno de los títulos de los artículos resultaba de interés, a pesar de que estaba redactado en chino, por lo que se hizo uso del traductor de Google para comprobar si el contenido de este podía dar información acerca de otra especie vegetal más con acción antihipertensiva. De esta forma se comprobó que un ensayo aleatorizado doble ciego (Zhang et al., 1994) estudió la importancia del uso de dosis baja de ruibarbo (*Rheum palmatum* L) en mujeres embarazadas con alto riesgo de HTG. Para eso se asignaron 3 grupos: uno de casos, con 140 mujeres a las que se le administró ruibarbo (0,75 g/día) como suplementación que se hizo a partir de la semana 28 de gestación hasta el parto; un grupo placebo (125 participantes), y otro de control (68 participantes). Por un lado, los resultados demostraron que la tasa de HTG en el grupo de ruibarbo fue más baja que del grupo de placebo, y por otro lado, los valores analizados del nivel plasmático de fibronectina (Fn), el de antitrombina III (ATIII) y del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI) disminuyeron más en el grupo tratado con ruibarbo en comparación con el grupo placebo. En conclusión, la suplementación con dosis baja de ruibarbo

tuvo un efecto relevante en la prevención la HTG, debido a la inhibición de la actividad PAI, de la reducción del daño endotelial y de la síntesis de Fn.

#### 4.3. Plantas medicinales en el tratamiento de las náuseas y vómitos en el embarazo (NVP)

Aplicando la metodología de la búsqueda bibliográfica para esta situación clínica durante el embarazo, se encontraron mayoritariamente artículos sobre la eficacia del uso de distintas dosis del jengibre durante la gestación (7 artículos) y minoritariamente de la ingesta del membrillo (1 solo artículo). Los resultados quedan recogidos en la tabla 3 del anexo 1.

##### 1) *Zingiber officinalis*

El jengibre se considera como planta medicinal mediante el uso del rizoma entero o troceado, desecado y con corteza eliminada de *Zingiber officinale* Roscoe (figura 13). Según la farmacopea, debe tener un mínimo de 15 mL/kg de aceite esencial. Otros constituyentes presentes son: unos 4-7,5% de oleorresina que contiene el aceite esencial (hidrocarburos sesquiterpénicos, aldehidos monoterpénicos y alcoholes etc.), y las sustancias picantes (gingeroles, zingeronas y sogaoles). También es muy rico en almidón, lípidos, lecitinas y vitaminas. Su principal actividad conocida antiguamente es la estimulación de la digestión y actualmente se conoció su actividad antiemética y antiinflamatoria. Los principales constituyentes responsables de la actividad son los gingeroles y zingeronas (Fitoterapia.net, 2022h).

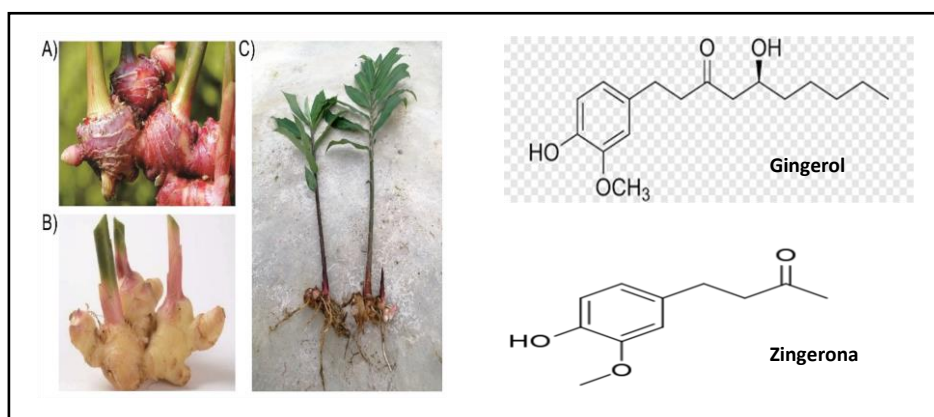


Figura 13. Rizoma de *Zingiber officinalis* y estructura química de sus compuestos activos (Fitoterapia.net, 2022h).

La evidencia científica siempre respaldó el efecto positivo del jengibre en el alivio de mareos, náuseas y vómitos posoperatorios, cinetosis y náuseas y vómitos debidos a la quimioterapia.

En relación con los beneficios que esta especie vegetal pueda tener sobre las NVP se han detectado diferentes ensayos clínicos. Así:

- Sharifzadeh et al. (2018) comparó entre la actividad del jengibre, la piridoxina (Vit B6) y un placebo realizando un ensayo clínico triple ciego que incluía 77 mujeres embarazadas (6-16 semanas de embarazo) con NVP leves o moderadas. Estas participantes se distribuyeron en 3 grupos que fueron tratados durante 4 días y 2 veces al día, el primero (n=28) con 500 mg de jengibre, el segundo (n=26) con 40 mg de Vit B6 y el tercero (n=23) con placebo. Se midió la gravedad de síntomas mediante el cuestionario de Rhodes (8 preguntas con 5 respuestas cada una), y comparando los resultados de los 3 grupos se mostró que tanto el jengibre como la Vit B6 fueron más efectivos que el placebo, pero sin ninguna diferencia significativa entre ellos, siendo la vitamina B6 más efectiva para la angustia y las arcadas de los vómitos, y el jengibre para la cantidad de vómitos y la gravedad de las náuseas.

- En otro ensayo, que se diseñó como doble ciego (Ensiyeh y Sakineh, 2009) se comparó el jengibre y la piridoxina sin control con placebo usando la misma cantidad que ( en el estudio realizado por Sharifzadeh et al. (2018) y valorando la severidad de NVP mediante una escala visual. Sus resultados demostraron que el jengibre tuvo más eficacia que la Vit B6 en la mejora de la gravedad de náuseas, pero igual de beneficioso en la frecuencia de NVP.

- Por otro lado, el artículo de Rukh et al. (2016) evaluó la eficacia y la seguridad de una formulación herbaria, "Gingocap", a base de *Zingiber officinalis*, comparado con la Vit B6 en un ensayo clínico de casos y controles aleatorizado, donde la suplementación duró 60 días. Se seleccionaron 60 embarazadas en el primer trimestre, dividiéndolas en dos grupos: grupo de casos (n=30) a las que se le administró el fármaco test (500 mg de Gingocap) dos veces al día; y el grupo control (n=30), que recibió 25 mg de piridoxina 3 veces al día. Tras la evaluación de la reducción de los síntomas asociados a náuseas y vómitos, acidez estomacal y palpitaciones en los 2 grupos, se dedujo que ambos medicamentos demostraron igual eficacia entre sí en el alivio de síntomas de NVP, indicando que Gingocap reveló mejores resultados debido a la ausencia de efectos secundarios.

- Contrariamente al artículo anterior, se encontró un ensayo de equivalencia aleatorizado, ciego y controlado (Smith et al., 2004) que comparó también el jengibre con la piridoxina, administrando, durante 3 semanas, 1,05 g de jengibre al grupo de casos, y 75 mg de Vit B6 al control. Después de haber comparado las diferencias en las puntuaciones de náuseas y vómitos, los efectos secundarios y resultados de embarazo entre los 2 grupos, se concluyó la

equivalencia del jengibre y la piridoxina en el alivio de NVP y arcadas en gestantes, pero difirió en que la Vit B6 fue ligeramente mejor tolerada que el jengibre, dado que este último puede causar en algunas mujeres dificultad en tragar y acidez estomacal.

Además, un meta-análisis (Thomson et al.,2014) recoge varios ensayos clínicos con el objetivo de comprobar el efecto del jengibre para las náuseas y vómitos al principio del embarazo (NVEP), y en cada uno de ellos se trataron embarazadas con dosis, duraciones y métodos de administración del jengibre diferentes. Así, en el estudio de Basirat et al. (2009) se utilizaron 5 galletas (500 mg de jengibre/galleta) al día, mientras que en el resto de los estudios se emplearon cápsulas o jarabe (1 g de jengibre/día) alcanzando un total de 256 mujeres en el grupo de intervención y 252 en el de control. Analizando el nivel de mejora de NVEP con el jengibre y con el placebo se manifestó que el empleo de *Z. officinale* se considera como tratamiento no farmacológico eficaz y mejor que el placebo. Se concluyó que, por un lado, su uso durante al menos 4 días y de una dosis aproximadamente de 1 g/día es el más recomendado, y por otro, la importancia de tener en cuenta los efectos secundarios que puede causar, como el reflujo y la acidez estomacal, proponiendo la realización de ensayos multicéntricos adicionales para comprobar su seguridad como tratamiento de NVEP.

- Otro ensayo clínico que corrobora la actividad del jengibre para NVP es el caso de un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado por Vutyavanich et al. (2001). En primer lugar, se aleatorizaron 67 embarazadas (menos de 17 semanas de gestación) en 2 grupos, suplementándolas durante 4 días con 1 cápsula de jengibre de 250 mg 4 veces/día para el grupo de intervención (1 g de jengibre/día), y un 1 g de placebo para el grupo de control. En segundo lugar, se evaluó la gravedad de las náuseas mediante escalas visuales y cuestionarios, el número de episodios de vómitos y los efectos secundarios, obteniendo en el grupo de jengibre una reducción significativa en el número de episodios de vómitos y una mejora en las puntuaciones de náuseas en comparación con el placebo. Finalmente, el jengibre demostró efectividad en el alivio de NVP, con el empleo de 1g/día y durante 4 días, lo que coincide con los resultados del meta-análisis previamente comentado (Thomson et al.,2014).

- Además, no podemos omitir el artículo de Keating y Chez (2002), que también es un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado, en el que se investiga, a diferencia de los anteriores, el jarabe de jengibre como antiemético en el primer trimestre de gestación en un número más reducido de embarazadas (n=26), a las que administraron una dosis de 1 g/día de

jengibre distribuida en 4 cucharadas/día de jarabe en el grupo de casos (n=14) y la misma cantidad de placebo en el grupo control (n=12). Aunque la duración y la gravedad de las náuseas y vómitos se redujeron significativamente, en este estudio no se evaluaron los efectos secundarios del jengibre. De acuerdo con la dosis empleada en los dos artículos anteriores, la tendencia de este estudio sugiere también que 1g de jengibre/día en forma de jarabe puede ser eficaz en embarazadas que sufren náuseas y vómitos en el primer trimestre, pero el pequeño número de participantes en este ensayo dificultó la verificación estadística del objetivo estudiado.

- Para evidenciar la efectividad de una dosis más elevada de jengibre, el artículo Willetts et al. (2003) llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, y controlado, donde se trataron 2 grupos de embarazadas durante 4 días: el primero (n=60) con capsulas que contenían 1,5 g de jengibre, y el segundo (n=60) con capsulas de aceite de soja como placebo. Tras analizar el índice de Rhodes de Náuseas, Vómitos y Arcadas (RINVR) que mide la frecuencia, duración, y angustia de los síntomas de náuseas, vómitos y arcadas, se dedujo que el presente estudio es consistente con los otros previos en la eficacia del jengibre sobre las náuseas, pero no sobre los vómitos. Y en concordancia con el artículo Smith et al. (2004), pero usando 1,5 g de jengibre, aparecieron efectos adversos como el reflujo y la acidez estomacal que se correlacionaron probablemente con dosis más altas de la planta medicinal.

*Zingiber officinalis* siempre fue empleado como remedio popular para aliviar náuseas y vómitos de diferente origen. Las dosis usadas variaron de 0,5 a 2 g de jengibre en cápsulas, en polvo, en extracto seco, en jarabe o en té, pero la mayoría de los artículos involucrados en la revisión bibliográfica llevada a cabo demostraron que la dosis de suplementación en embarazadas de 1 g/día durante 4 días fue la más eficaz y segura para la mejora de síntomas de NVP. Es importante destacar que el jengibre fresco rallado o en rodajas es parte de los ingredientes en muchas recetas internacionales, pudiendo alcanzar hasta una cantidad de 30 g. Por lo tanto, se ve la importancia de diferenciar entre el jengibre como especia y como tratamiento para evitar confusiones especialmente en embarazo.

Para finalizar, podemos afirmar que los trabajos de *Zingiber officinalis* revisados exponen su probable mecanismo de acción consistente en antagonizar los receptores 5-HT<sub>3</sub> serotoninérgicos y colinérgicos, ejerciendo una actividad antiemética (parecida a los setrones) debido a los gingeroles que contiene, y los efectos de este potente antagonista competitivo

suelen aparecer unos días después del consumo, obteniendo los mejores resultados en el cuarto día.

Los 7 artículos estudiados en la presente revisión sistemática no mostraron efectos secundarios graves del jengibre sobre la madre y el feto durante el embarazo, pero de otras fuentes de información se reconoce que esta especie vegetal tiene intensos efectos anticoagulantes, que pueden causar abortos espontáneos, sangrados e interacciones con otros medicamentos. Por tanto, esta terapia alternativa debe utilizarse teniendo en cuenta sus efectos adversos conocidos como el reflujo, acidez estomacal y la anticoagulación, evitando las contraindicaciones y empleando dosis mínimas efectivas. Sabiendo que no existen estudios específicos para la seguridad de esta planta medicinal, el consenso actual en América y Europa fijó la dosis máxima segura del jengibre en 2 g/día dividida en 4 tomas, incluso durante la gestación.

## 2) *Cydonia oblonga*

El nombre común de esta especie vegetal en castellano es membrillero, y la droga vegetal consiste en los frutos aromáticos carnosos (figura 14), pero con consistencia poco leñosa, o las semillas. Sus componentes principales son ácidos (ascórbico, clorogénico, ferúlico, gálico y málico etc.), minerales (calcio, boro, hierro, potasio, sodio), pectina, hidratos de carbono, mucílagos, glucósidos cianogénicos, flavonoides (quercetina, isoquercetina), polifenoles y taninos. Tiene función antioxidante, antibacteriana, antiinflamatoria, antidiarreica, protectora de mucosas, emoliente, diurética y astringente. Está indicado para el tratamiento de problemas gastrointestinales como las úlceras pépticas, diarreas, gastritis y síndrome del intestino irritable, y su aplicación externa para fisuras anales y hemorroides. Los constituyentes responsables de la actividad son fenoles y ácido gálico (Botanical online, 2021).

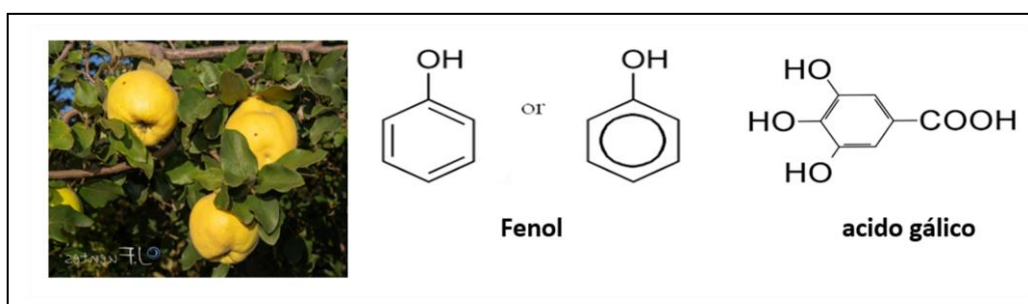


Figura 14. Estructura de los componentes activos de *Cydonia oblonga* (Botanical online, 2021).

El artículo de Jafari-Dehkordi et al. (2017) hace una comparación del fruto de *Cydonia oblonga* con Vit B6 para el tratamiento de NPV. Consiste en un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado, en el que se aleatorizaron a 76 mujeres embarazadas (6 a 14 semanas de gestación) con NVP leves a moderados en 2 grupos tratados durante 1 semana. El grupo de intervención (n=40) fue suplementado con 1 cucharada del jarabe de membrillo tres veces al día, y el de control (n=36) con tabletas de Vit B6 (20 mg) tres veces al día. Los autores analizaron la gravedad de NVP y las puntuaciones de cuantificación de emesis (PUQE), obteniendo como resultado una disminución significativa en PUQE de ambos grupos después del tratamiento, registrando más reducción en el grupo de membrillo. Se concluyó que el sirope de membrillo tiene una eficacia en la mejora de NVP que sobrepasa la de la Vit B6 y sin ningún efecto secundario. Estos resultados podrían ser debidos a las propiedades tónicas que tiene esta planta para el estómago, hígado, cerebro y corazón. Este ensayo está limitado por no ser ciego, por lo cual se ve la necesidad de desarrollar en el futuro más ensayos para comprobar la efectividad y la seguridad, determinar la dosis y la duración adecuada del tratamiento con *Cydonia oblonga*.

## 5. CONCLUSIONES

- i. Existen evidencias científicas suficientes para el uso de determinadas plantas medicinales en el tratamiento de la DG: *Vaccinium vitis-idaea* L., junto con fibra soluble, para mejorar la DG, peso maternal y PCR en embarazadas obesas; *Capsicum* sp. para regular el metabolismo glucídico y lipídico y reducir la incidencia de LGA; *Oenothera biennis* L., junto con Vit. D, para regular la glucemia y las concentraciones de lípidos en mujeres con DG; *Glycine max* para mejorar la homeostasis de la glucosa y los TG; y *Artemisia scoparia* para normalizar el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina.
- ii. Respecto a la HTG, las 2 plantas medicinales estudiadas, *Chlorella pyrenoidosa* y *Leonurus cardiaca* L, no mostraron resultados positivos. Sin embargo, la lectura de estos artículos apuntó a un flavonoide, la quercetina, como antioxidante y vasodilatador en el tratamiento de HTG, pero con posible riesgo fetal. Asimismo, el uso de *Allium sativum* L. en una cantidad de 800 mg/día durante el embarazo, o de dosis baja de *Rheum palmatum* L (0.75g/día) previenen la preeclampsia.

- iii. La especie más abundante en los artículos revisados, con una actividad y mecanismo de acción conocido, y de uso común entre embarazadas para el tratamiento de NVP fue *Zingiber officinalis*, empleada en distintas formas de administración (capsulas, jarabe, polvo y extracto), con una dosis recomendada de 1g/día por la seguridad de las embarazadas. *Cydonia oblonga* también ha resultado eficaz en el alivio de los síntomas de NVP sin mostrar efectos secundarios.
- iv. Es imprescindible e importante la elaboración de más estudios clínicos multicéntricos para profundizar en la efectividad y el mecanismo de acción de estas especies vegetales y, sobre todo, para validar la seguridad de las plantas medicinales en el tratamiento de patologías relacionadas con el embarazo.

## 6. BIBLIOGRAFÍA:

- ❖ Abdullah Mahdy Z, Siraj HH, Khaza'ai H, Abdul Mutalib MS, Hatta Azwar M, Abdul Wahab M et al. Does palm oil vitamin E reduce the risk of pregnancy induced hypertension? *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2013; 56(3):104-9.
- ❖ Basirat Z, Moghadamnia A, Kashifard M, Sarifi-Razavi A. The effect of ginger biscuit on nausea and vomiting in early pregnancy. *Acta Medica Iranica* 2009;47:51–6.
- ❖ Basu A, Feng D, Planinic P, Ebersole JL, Lyons TJ, Alexander JM. Dietary blueberry and soluble fiber supplementation reduces risk of gestational diabetes in women with obesity in a randomized controlled trial. *J Nutr*. 2021; 151(5):1128-1138.
- ❖ Botanical online. Características del membrillo (*Cydonia oblonga*). 2021 [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://www.botanical-online.com/botanica/membrillero-caracteristicas>
- ❖ Chaiyasit K, Khovidhunkit W, Wittayalertpanya S. Pharmacokinetic and the effect of capsaicin in *Capsicum frutescens* on decreasing plasma glucose level. *J Med Assoc Thai*. 2009 ;92(1): 108-13.
- ❖ El farmacéutico. Curso Embarazo, lactancia y recién nacido. Módulo 2. Tema 2. Patologías asociadas al embarazo y la lactancia, 2012 [en línea]. [Consultado en abril 2022]. Disponible en: [https://www.elfarmacéutico.es/tendencias/te-interesa/patologias-asociadas-al-embarazo-y-la-lactancia\\_101721\\_102.html](https://www.elfarmacéutico.es/tendencias/te-interesa/patologias-asociadas-al-embarazo-y-la-lactancia_101721_102.html)
- ❖ Ensiyeh J, Sakineh M-AC. Comparing ginger and vitamin B6 for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy: a randomised controlled trial. *Midwifery*. 2009 ; 25(6) :649-65.



- ❖ Fisterra. Diabetes gestacional. 2020 [en línea]. [Consultado en abril 2022]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/diabetes-gestacional/#35142>
- ❖ Fisterra. Embarazo. 2018 [en línea]. [Consultado en abril 2022]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/embarazo/?arbol=1>
- ❖ Fisterra. Estados hipertensivos en el embarazo. 2017 [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://www--fisterra--com.us.debiblio.com/guias-clinicas/estados-hipertensivos-embarazo/?arbol=1>
- ❖ Fitoterapia.net. Plantas medicinales, agripalma. 2022g [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://www--fitoterapia--net.us.debiblio.com/vademecum/plantas/agripalma.html>
- ❖ Fitoterapia.net. Plantas medicinales, arandano-rojo. 2022a [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: [https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/arandano-rojo.html?tipo\\_nombre=2](https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/arandano-rojo.html?tipo_nombre=2)
- ❖ Fitoterapia.net. Plantas medicinales, artemisia. 2022e [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://www--fitoterapia--net.us.debiblio.com/vademecum/plantas/artemisa.html>
- ❖ Fitoterapia.net. Plantas medicinales, capsico. 2022b [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://www--fitoterapia--net.us.debiblio.com/vademecum/plantas/capsico.html>
- ❖ Fitoterapia.net. Plantas medicinales, clorela. 2022f [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: [https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/clorela.html?tipo\\_nombre=2](https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/clorela.html?tipo_nombre=2)
- ❖ Fitoterapia.net. Plantas medicinales, jengibre. 2022h [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://www--fitoterapia--net.us.debiblio.com/vademecum/plantas/jengibre.html>
- ❖ Fitoterapia.net. Plantas medicinales, onagra. 2022c [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://www--fitoterapia--net.us.debiblio.com/vademecum/plantas/onagra.html>
- ❖ Fitoterapia.net. Plantas medicinales, soja. 2022d [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://www--fitoterapia--net.us.debiblio.com/vademecum/plantas/soja.html>
- ❖ Guía infantil. Dieta para mujeres embarazadas con hipertensión. 2019 [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://www.guiainfantil.com/articulos/embarazo/preeclampsia/dieta-para-mujeres-embarazadas-con-hipertension/>
- ❖ Guía Salud. Guías de práctica clínica en el SNS Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. 2014 [en línea].

- [Consultado en abril 2022]. Disponible en: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_533\\_Embarazo\\_AETSA\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_533_Embarazo_AETSA_compl.pdf)
- ❖ Illamola SM, Amaeze OU, Krepkova LV, Birnbaum AK, Karanam A, Job KM et al. Use of herbal medicine by pregnant women: what physicians need to know. *Front Pharmacol.* 2020, 9;10:1483.
  - ❖ Jafari-Dehkordi E, Hashem-Dabaghian F, Aliasl F, Aliasl J, Taghavi-Shirazi M, Sadeghpour O et al. Comparison of quince with vitamin B6 for treatment of nausea and vomiting in pregnancy: a randomised clinical trial. *J Obstet Gynaecol.* 2017 ;37(8) :1048-1052.
  - ❖ Jamilian M, Karamali M, Taghizadeh M, Sharifi N, Jafari Z, Memarzadeh MR et al. Vitamin D and Evening Primrose Oil Administration Improve Glycemia and Lipid Profiles in Women with Gestational Diabetes. *Lipids.* 2016;51(3):349-56.
  - ❖ Jamilian M, Asemi Z. The Effect of Soy Intake on Metabolic Profiles of Women With Gestational Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(12):4654-61.
  - ❖ Keating A, Chez RA. Ginger syrup as an antiemetic in early pregnancy. *Altern Ther Health Med.* 2002 ;8(5) :89-91.
  - ❖ Medline Plus. Presión arterial alta en el embarazo. 2022 [en línea]. [Consultado en abril 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/highbloodpressureinpregnancy.html>
  - ❖ Medline Plus. Problemas de salud durante el embarazo. 2022 [en línea]. [Consultado en abril 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/healthproblemsinpregnancy.html>
  - ❖ Nakano N, Takekoshi H, Nakano M. Chlorella pyrenoidosa supplementation reduces the risk of anemia, proteinuria and edema in pregnant women. *Plant Foods Hum Nutr.* 2010;65(1):25-30.
  - ❖ NIH (Nacional Institute of Child Health and Human Development). Información sobre el embarazo. 2020 [en línea]. [Consultado en abril 2022]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/pregnancy/informacion>
  - ❖ OASH (Oficina para la salud de la mujer). Etapas del embarazo. 2021[en línea]. [Consultado en abril 2022]. Disponible en: <https://espanol.womenshealth.gov/pregnancy/youre-pregnant-now-what/stages-pregnancy>
  - ❖ Ożarowski M, Mikołajczak PL, Kujawski R, Wielgus K, Klejewski A, Wolski H et al. Pharmacological Effect of Quercetin in Hypertension and Its Potential Application in Pregnancy-Induced Hypertension: Review of *In Vitro*, *In Vivo*, and Clinical Studies. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018 ;7421489.
  - ❖ Rukh L, Nazar H, Usmanghani K. Efficacy of Gingocap as compared to pyridoxine in the treatment of nausea and vomiting during pregnancy. *Pak J Pharm Sci.* 2016 ;29(6) :1937-43.

- ❖ SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia). Trastornos hipertensivos en la gestación. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2020;63(4): 244-272.
- ❖ Sharifzadeh F, Kashanian M, Koohpayehzadeh J, Rezaian F, Sheikhansari N, Eshraghi N. A comparison between the effects of ginger, pyridoxine (vitamin B6) and placebo for the treatment of the first trimester nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 ;31(19):2509-2514.
- ❖ Simón-Melchor L, Jiménez-Sesma ML, Solano-Castán J. Tratamiento no farmacológico de las náuseas y vómitos en el embarazo. *Revista Electrónica de Portales Médicos.* 2017 [en línea]. [Consultado en mayo 2022]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/tratamiento-no-farmacologico-nauseas-vomitos-embarazo/>
- ❖ Smith C, Crowther C, Willson K, Hotham N, McMillian V. A randomized controlled trial of ginger to treat nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004 ;103(4) :639-45.
- ❖ Sun X, Sun H, Zhang J, Ji X. Artemisia extract improves insulin sensitivity in women with gestational diabetes mellitus by up-regulating adiponectin. *J Clin Pharmacol.* 2016;56(12):1550-1554.
- ❖ Thomson M, Corbin R, Leung L. Effects of ginger for nausea and vomiting in early pregnancy: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med.* 2014 ;27(1) :115-22.
- ❖ Vutyavanich T, Kraissarin T, Ruangsri R. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2001 ;97(4) :577-82.
- ❖ Wang Y, Luo B, Xiang J. The association between soy intake and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021 ;21(1):695.
- ❖ Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chapell LC, Guideline Committee. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2019;366:I5119.
- ❖ Willetts KE, Ekangaki A, Eden JA. Effect of a ginger extract on pregnancy-induced nausea: a randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2003 ;43(2) :139-44.
- ❖ Wing DA, Rumney PJ, Preslicka C, Chung JH. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: A randomized, controlled pilot study. *J Urol.* 2008 ; 180(4): 1367–1372.
- ❖ Yuan L-J, Qin Y, Wang L, Zeng Y, Chang H, Wang J et al. Capsaicin-containing chili improved postprandial hyperglycemia, hyperinsulinemia, and fasting lipid disorders in women with gestational diabetes mellitus and lowered the incidence of large-for-gestational-age newborns. *Clin Nutr.* 2016;35(2):388-393.

- ❖ Zhang ZJ, Cheng WW, Yang YM. Low-dose of processed rhubarb in preventing pregnancy induced hypertension. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1994 ;29(8) :463-4, 509.
- ❖ Ziaei S, Hantoshzadeh S, Rezasoltani P, Lamyian M. The effect of garlic tablet on plasma lipids and platelet aggregation in nulliparous pregnant at high risk of preeclampsia. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2001;99 (2):201–206.

## 7. ANEXOS

### Anexo I. Abreviaturas y acrónimos

APN: adiponectina	QUICKI: Índice Cuantitativo de Control de Insulina
ATIII: Antitrombina III	RINVR: Índice de Rhodes de Náuseas, Vómitos y Arcadas.
CGRP: El péptido relacionado con el gen de la calcitonina	SGA: Pequeño recién nacido para el peso gestacional
CT: Colesterol total	TG: Triglicéridos
DG: Diabetes gestacional	TRF: Tocotrienol
EHE: Estados hipertensivos del embarazo	VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad
EPO: Aceite de onagra	
Fn: fibronectina	
FPG: Glucosa plasmática en ayunas	
HDL: Lipoproteínas de alta densidad	
HOMA-B: Función de las células B	
HOMA-IR: Resistencia a la insulina	
HTA: Hipertensión arterial	
HTG: Hipertensión gestacional	
INS: insulina en ayunas	
LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad	
LGA: Grande recién nacido para la edad gestacional	
NVEP: Náuseas y los vómitos al principio del embarazo	
NVP: Náuseas y vómitos en embarazo	
PAI: activador del plasminógeno	
PCR: Proteína c reactiva	
PG: Glucosa plasmática	
PIH: hipertensión inducida por el embarazo	
PUQE: Puntuaciones de cuantificación de emesis	

## Anexo II. Relación de artículos seleccionados por patología.

**Tabla 1. Diabetes gestacional (DG)**

Autores y años	Planta	Droga vegetal	Componente/s	Tipo de ensayo	Participantes	Tratamiento	Parámetros evaluados	Resultados
<b>Basu et al., 2021</b>	Vaccinium vitis-idaea L.	Fruto arandano rojo	-Arándanos: flavonoides polifenólicos, ácidos fenólicos, varios micronutrientes - fibra	Un ensayo controlado aleatorio	Embarazadas <20 semanas de gestación Con alto riesgo de DG -34 mujeres completaron todas las visitas del estudio: -17 grp intervención -17 grp control	Ingesta quincenal de arándanos : 2 tazas (280 g) de arándanos congelados y 12 g de fibra soluble al día	-Peso corporal materno -Proteína c reactiva (pcr) -Hemoglobina glicosilada (HbA1c) -La resistencia a la insulina HOMA-IR -ácido clorogénico plasmático (marcador de arándanos) - La glucosa sérica - colesterol sérico total,HDL, LDL, y los triglicéridos	arándanos y fibra soluble mejoran los factores de riesgo de DMG, y el aumento excesivo de peso materno y PCR, en mujeres embarazadas obesas
<b>Yuan et al.,2016</b>	Capsicum sp.	Fruto triturado (polvo)	Capsaicina	ensayo clínico aleatorizado doble ciego, controlado con placebo	44 mujeres embarazadas de un feto, entre 22 y 33 semanas de gestación con DG. -capsaicina (n = 22) -grupo de placebo (n = 22)	0,625 g de chile polvo dos veces al día (total: 1,25 g por día) en el almuerzo y la cena durante 4 semanas. - Grpde capsaicina : polvo de chili de yanjiao triturado (contenido de capsaicina 4 mg/g) -Grp placebo: polvo de chili de xingjiang dulce(sin capsaicina),	-Peso corporal , altura ,circunferencia abdominal, -frecuencia cardiaca fetal - La presión arterial -parámetro LGA(grande recién nacido para la edad gestacional ) y SGA (pequeño recién nacido para la edad gestacional). -la insulina en ayunas (INS) -La glucosa plasmática (PG) -la resistencia a la insulina (HOMA-IR) -los lípidos séricos, -la alanina, aminotransferasa, aspartato transaminasa, el nitrógeno ureico, la creatinina y el calcio, -Apolipoproteína sérica Aly B, la insulina, la albúmina glicosilada y el péptido C,ácido úrico,lipoproteína sérica (a), el glucagón . - el CGRP(Péptido relacionado con el gen de la calcitonina).	-El consumo de capsaicina durante 4 semanas mejora el metabolismo de la glucosa posprandial en sangre y de los lípidos en ayunas en mujeres con GDM, y reduce la incidencia de recién nacidos LGA.

<b>Jamilian et al.,2016</b>	Oenotherabie nnis L.	semillas de Oenothera nnis L. (aceite )	ácidos grasos esenciales -cis-linoleico -ácido $\gamma$ -linolénico	ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	60 mujeres embarazadas ( 18–40 años ) con DG en 24-28 semanas de gestación: -Vit D y onagra (n=30) -placebo (n=30)	durante 6 semanas: -Grp de vit D y aceite de onagra(EPO) : 1000 UI de vitamina D3 y 1000 mg de EPO -grp de placebo : placebo diariamente .	-la ingesta de alimentos -edad, Peso, altura, IMC -FPG(glucosa plasmática en ayunas) - TG (triglicéridos), VLDL, colesterol total (CT) Concentraciones de LDL y HDL. - resistencia a la insulina (HOMA-IR) -función de las células B (HOMA-B) -el Índice Cuantitativo de Control de Insulina (QUICKI)	la suplementación con vitamina D y EPO en mujeres con DMG ha demostrado beneficiosos sobre la glucemia y las concentraciones de lípidos en sangre
<b>Jamilian y Asemi, 2015</b>	Glycine max	Semilla de soja texturizada	aminoácidos de soja ( arginina a lisina y metionina) Y isoflavonas	ensayo clínico aleatorio doble ciego	68 mujeres con DG 34 grp control 34 grp intervención	durante 6 semanas -Control :0,8 g/kg de proteínas (70% animales y 30% vegetales). -intervención: dieta de soja 0,8 g/kg (35% de proteínas animales, 35% de proteína de soja y 30% de otras vegetales)	-la insulina sérica - perfiles lipídicos -glucosa en ayunas (FPG)/QUICKI/HOMA-IR. -perfiles lipídicos -proteína C reactiva, -glucosa en ayunas (FPG) -óxido nítrico (NO) -marcadores del estrés oxidativo -bilirrubinemia y hospitalización neonatal	La proteína de soja en mujeres con DMG mejora la homeostasis de la glucosa, los triglicéridos y los biomarcadores de estrés oxidativo, y reduce la incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal y la hospitalización del recién nacido
<b>Sun et al.,2016</b>	Artemisia scoparia	Extracto de sumidad florida de artemisia	No esta mencionado	ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Mujeres entre 25 y 35 años diagnosticadas de DG a las 13 semanas de embarazo 129 participantes (Artemisia , n = 64) (Placebo , n = 65)	- Intervención: Comprimido (200 mg de extracto de Artemisia scoparia pureza 99,9% ) -Control: Comprimido (azúcar moreno en polvo como placebo) 1 comprimido después desayuno y otro después de la cena, por un período de 10 semanas	-peso corporal materno, altura , IMC, -niveles de glucosa en ayunas (FPG) -insulina plasmática, -resistencia a la insulina (HOMA-IR), -la función de las células $\beta$ (HOMA-B) -la insulina cuantitativa índice de verificación (QUICKI) -Los niveles séricos de APN( adiponectinas)	el tratamiento con Artemisia ha mejorado el Metabolismo de la glucosa y sensibilidad a la insulina en embarazadas con DMG .

**Tabla 2. Hipertensión gestacional (HTG)**

Autores y años	Planta	Droga vegetal	Componente/s	Tipo de ensayo	Participantes	Tratamiento	Parámetros evaluados	Resultados
<b>Nakano et al.,2010</b>	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	Alga unicelular microscópica <i>Chlorella pyrenoidosa</i> desecada	Folato vitamina B-12 hierro	Ensayo clínico aleatorio controlado	70 mujeres embarazadas primíparas japonesas en su primer trimestre de embarazo (edad: 18-38 años)  -Grupo (grp) de control (n=38)  -Grupo Chlorella (n=32)	Suplementación diaria del 12 al 18 semanas de gestación:  -grupo Chlorella: 6 g de comprimidos de Chlorella (30 comprimidos/día)	-Anemia: recuento de glóbulos rojos (RBC), hemoglobina concentración (HB), hematocrito (HT), valor corpuscular medio (MCV), hemoglobina corpuscular media (MCH) y concentración media de hemoglobina corpuscular (MCHC).  -Orina: proteína en orina (U-P), glucosa en orina (U-GLU) y pH.  -presión arterial  -diagnosticó edema en la pierna	La suplementación con Chlorella disminuye el riesgo de anemia, proteinuria y edema gestacional, pero no ha mostrado resultados para la hipertensión gestacional.
<b>Abdullah Mahdy et al.,2013</b>	<i>Leonurus cardiaca L.</i>	Sumidad florida ( <i>Leonuricardiaca herba</i> )	Tocotrienol (TRF) (Vit E)	un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	299 mujeres sanas embarazadas primigrávidas:  -Grp de intervención (n=151)  -Grp de placebo (n=148)	Ingesta de 12 a 16 semanas de embarazo hasta el parto:  -Grp de intervención: suplemento diario de 100 mg de TRF en cápsulas de súper oleína  -Grp control: placebo en cápsulas de súper oleína sin TRF	-presión arterial materna  -análisis de orina para proteinuria	El estudio no ha mostrado que la suplementación prenatal con TRF de aceite de palma reduce el riesgo de la hipertensión gestacional y eso se debe a la baja incidencia inesperada de PIH en la muestra estudiada.

**Tabla 3. Náuseas y vómitos en embarazo (NVP)**

Autores y años	Planta	Droga vegetal	Componente/s	Tipo de ensayo	Participantes	Tratamiento	Parámetros evaluados	Resultados
Sharifzadeh et al.,2018	Zingiber officinalis	Rizoma de jengibre (Zingiberisrhizoma)	gingeroles y zingeronas	un ensayo clínico triple ciego	77 mujeres embarazadas. que sufren náuseas y vómitos en embarazo (NVP) de leves a moderadas entre las 6 y 16 semanas de embarazo: - 28 en el grupo Ginger - 26 en el grupo B6 -23 en el grupo placebo	durante cuatro días: -Grp de jengibre: 500 mg dos veces al día -Grp de vitamina B6: 40 mg dos veces al día -grp de placebo: dos veces al día	- la gravedad de los síntomas de nauseas, vómitos y arcadas. (cuestionario de Rhodes)	El jengibre y la vit B6 son más efectivos que el placebo para el tratamiento de la NVP .
Rukh et al.,2016	Zingiber officinalis	Rizoma de jengibre (Zingiberisrhizoma)	gingeroles y zingeronas	ensayo clínico aleatorizado de casos y controles	60 Embarazadas con primer trimestre de embarazo Grupo de casos (n = 30 pacientes) grupo de control (n = 30 pacientes)	Durante 60 días : -Grp de casos : tratamiento con Fármaco test (Gingocap 500 mg) dos veces al día -grp de control: tratamiento con piridoxina 25 mg tres vecesal día	-la mejora de nauseas y vomitos - edad de todos los pacientes	Gingocap sirve para mejorar los síntomas de náuseas y vómitos en embarazo en comparación con la piridoxina , sin efectos secundarios .
Thomson et al.,2014	Zingiber officinalis	Rizoma de jengibre	gingeroles y zingeronas	metanálisis de ensayos aleatorios controlados con placebo	los 6 estudios elegidos de jengibre: 1- Basirat et al. 2-Ozgoli et al. 3-Smith et al. 4-Keating et al. 5-Vutyavanich et al. 6-Fischer-Rasmussen et al.  Total : -256 participantes en el grp deintervención. -252 participantes en el grp control .	Diferente dosis,duraciones y formulaciones del jengibre y del placebo : 1-5 galletas/día :500 mg de jengibre en polvo enGalleta o galletas placebo. 4 días 2-Cápsulas de jengibreQID de 250 mg o Cápsulas de lactosa. 4 Días 3-Cápsulas de jengibre de 350 mg TID o Vitamina B6 (25mg cápsulas). 3 semanas . 4-Jarabe de jengibre de 250 mg QIDo Jarabe simple. 2 semanas 5-Cápsulas de jengibre de 250 mg QIDo Cápsulas de placebo. 4 días 6-Cápsulas de jengibre de 250 mg QIDo Cápsulas de lactosa. 4 días	-Nivel de Mejora de Náuseas y Vómitos en Embarazo con el jengibre -Nivel de Mejora de Náuseas y Vómitos en Embarazo con el placebo	Este metanálisisconcluye que el jengibre es un tratamiento no farmacológico eficaz y mejor que el placebo para NVEP ( náuseas y vómitos al principio del embarazo )
Jafari-Dehkordi et al.,2017	Cydoniaoblonga	Fruto de Cydonia	fenoles y ácido gálico	ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado	76 mujeres embarazadas de 6 a 14 semanas con náuseas y vómitos leves a moderados (NVP) -Grp del membrillo (n=40) -Grp de la vit B6 (n= 36)	Durante 1 semana : -Grp de intervención : jarabe de membrillo (1 cucharada) tres veces al día antes de cada comida -Grp de vit B6: tabletas de vitamina B6 (20 mg) tres veces al día antes de cada comida	- la gravedad de la NVP - Puntuaciones de cuantificación de emesis (PUQE)	la eficacia de la planta Cydonia oblonga ( membrillo) en la mejora de las nauseas y vomitos de embarazadas sobrepasa la de la vitamina B6 sin ningún efecto secundario .



<b>Vutyavanich et al.,2001</b>	<b>Zingiberoffi cinalis</b>	Rizoma de jengibre	gingeroles y zingeronas	Ensayo clínico Aleatorizado, Doble ciego controlado con placebo	67 ujerese embarazadas (menos de 17 semanas de embarazo) -grp de jengibre : (n=32) -grp de placebo (n=35)	durante 4 días: -grp de jengibre: 3 cápsulas de 250 mg tres veces diariamente después de las comidas y 1 cápsula antes de acostarse (1 g de jengibre por día ) -grp de placebo :1 g de placebo de aspecto idéntico	-características basales -la gravedad de las náuseas (escalas analógicas visuales y escalas Likert) -el número de episodios de vómitos antes del tratamiento - el número de episodios de vómitos Durante el tratamiento -la aparición de efectos secundarios	-el estudio muestra la efectividad del jengibre en el alivio de las náuseas y vómitos del embarazo sin ningún efecto secundario detectado .
<b>Smith et al.,2004</b>	<b>Zingiberoffi cinalis</b>	Rizoma de jengibre	gingeroles y zingeronas	un ensayo de equivalencia aleatorizado , controlado y ciego	291 mujeres entre 8 y 16 semanas de embarazo - grp de jengibre : (n =145) -grp de Vitamin B6 : (n = 146)	durante 3 semanas : -Grp de jengibre : 1,05 g de jengibre (1 cápsula de 350 mg 3 veces al día) -Grp de vit B6: 75 mg (capsula de 25 mg 3 veces al día ) de vitamina B6 al día.	- Diferencias en las puntuaciones de náuseas y vómitos (los días 7, 14 y 21) medida por el Índice de Náuseas y Vómitos de Rhodes y el cambio en el estado de salud medido por el MOS 36. -efectos secundarios y resultado adverso del embarazo, peso y sexo de los bebés .	-el estudio muestra que el jengibre ha dado un resultado equivalente a la vitamina B6 en la mejora de Náuseas, vómitos y arcadas en mujeres embarazadas pero la Vitamina B6 fue ligeramente mejor tolerada
<b>Keating et al.,2002</b>	<b>Zingiberoffi cinalis</b>	Rizoma de jengibre ( jarabe )	gingeroles y zingeronas	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	26 Embarazadas (24 a 37 años ) entre 7 y 11 semanas de gestación , con quejas de náuseas con y sin vómitos -grp de estudio (n=14) -grp de placebo (n=12)	4 veces al día: -grp de estudio : 1 cucharada (250 mg de jengibre ) de jarabe mezclado en 4 a 8 onzas de agua fría o caliente. -grp de placebo : 1 cucharada (de placebo sin jengibre )	Duración y gravedad de las náuseas y los vómitos durante un período de 2 semanas medidas en una escala de 10 puntos.	La administración de 1 g de jengibre en almíbar al día puede ser eficaz en embarazadas que sufren náuseas y vómitos en el primer trimestre del embarazo

<p><a href="#">E Willetts et al., 2003</a></p>	<p><b>Zingiberoffi cinalis</b></p>	<p>Rizoma de jengibre</p>	<p>gingeroles y zingeronas</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo</p>	<p>120 mujeres con menos de 20 semanas de embarazo, con náuseas matutinas diariamente durante al menos una semana y sin mejora de síntomas usando el cambio de la dieta. -grp de jengibre (n=60) -grp de placebo (n=60)</p>	<p>cuatro veces al día(8 a. m., 12 m., 4 p. m., 8 p. m.) durante 4 días : -grp de jengibre :tratamiento en capsulas que contienen 125 mg de extracto de jengibre (equivalente a 1,5 g de jengibre seco) -grp de placebo : capsulas que contienen aceite de soja(misma cantidad ).</p>	<p>-índice de Rhodes -Índice de Náuseas, Vómitos y Arcadas (RINVR) (frecuencia ,duración, y angustia causada por los síntomas de náuseas, vómitos y arcadas)</p>	<p>-para las nauseas y arcadas matutinas en mujeres embarazadas , este estudio muestra que el jengibre en comparación con el placebo es una opción eficaz para su alivio .</p>
--	------------------------------------	---------------------------	--------------------------------	--	---	---	--	--

