



Ester Risco Rodríguez

Phytonexus, S.L.
 ester.risco@phytonexus.com

Hemeroteca

Clínica

Muérdago y cáncer

- Efectos del muérdago sobre el cáncer de mama

El cáncer de mama es uno de los más frecuentes entre las mujeres de todo el mundo. Debido a los efectos secundarios que acompañan a los tratamientos convencionales, la comunidad científica muestra, desde hace años, un interés en el muérdago (*Viscum album*), el remedio fitoterápico más empleado en el tratamiento del cáncer desde que Rudolf Steiner, siguiendo criterios antroposóficos, propusiera su uso para el tratamiento del cáncer en 1920, con la ventaja de que se acompaña de muy pocos efectos secundarios (solo algunas reacciones alérgicas).

Se denomina "muérdago" a unas 1.500 especies diferentes de arbustos semiparásitos de la familia de las Lorantáceas, presentes en todo el mundo, cuya composición es variable dependiendo de la especie, región geográfica y del árbol hospedante. La más estudiada es *V. album*, de la que se comercializan diversos productos (Isorel®, Cefaleksin®, Lektinol®, Eurixor®, Iscador®, Helixor®, Iscucin® y Abnobaviscum®) en forma de preparados inyectables para el tratamiento del cáncer.

Este artículo, elaborado por profesores de la Universidad Tecnológica de Malasia, es una revisión de los ensayos de

laboratorio y de los estudios clínicos disponibles sobre la eficacia de los extractos de *V. album* en el cáncer de mama. La actividad citotóxica de diversos extractos de muérdago sobre líneas celulares cancerosas ha sido evaluada en numerosas investigaciones *in vitro* e *in vivo*, mostrando resultados positivos. Se sabe que entre los mecanismos que subyacen a la actividad anticancerosa del muérdago están involucradas la apoptosis, la inmunomodulación y la estimulación de citocinas proinflamatorias, que apuntan a un mejor equilibrio del sistema inmune. La mayoría de los ensayos clínicos incluidos en esta revisión sugieren un efecto beneficioso, con buena evidencia con respecto a la supervivencia, la percepción de calidad de vida en relación a la salud (Health-Related Quality of Life, HRQOL), la tasa de remisiones y la reducción de las dosis necesarias de quimioterapia, (con la consecuente reducción de los efectos secundarios de la misma). Sin embargo, la heterogeneidad y el reducido tamaño de la muestra en los modelos animales y en algunos de los estudios clínicos hace que los resultados no siempre puedan ser considerados como suficientemente consistentes. Los autores concluyen que el muérdago tiene un potencial prometedor en el tratamiento del cáncer de mama, pero que son necesarios más estudios preclínicos que establezcan el mecanismo preciso de la actividad antitumoral en líneas celulares de cáncer, así



FIGURA 1. *Viscum album*. Foto: S. Cañigueral.

como el desarrollo de más ensayos clínicos controlados, con un mayor número de pacientes, ampliando el tiempo de seguimiento, utilizando dosis estandarizadas y con evaluación de su seguridad, que son las principales limitaciones metodológicas del diseño de los ensayos realizados anteriormente ⁽¹⁾.

- Extracto de muérdago en el cáncer avanzado de páncreas

Para los pacientes con carcinoma de páncreas que no pueden tolerar el tratamiento de primera elección como se especifica en las recomendaciones de las guías S3 o que declinan someterse a ese tratamiento, los cuidados paliativos son la única opción terapéutica disponible. El tratamiento de segunda línea para estos pacientes debe ser muy bien tolerado y no sólo debe prolongar la supervivencia, sino también mejorar la calidad de vida. El muérdago es bien tolerado, incluso en dosis altas. Una revisión Cochrane encontró insuficiente la evidencia para documentar su eficacia, sin embargo, en una evaluación crítica de esta revisión se señaló que no se habían incluido 14 estudios

publicados anteriormente que proporcionaban un grado I y II evidencia sobre la supervivencia, el comportamiento del tumor, y la calidad de vida.

Se diseñó un estudio prospectivo, aleatorizado, unicéntrico para evaluar si el tratamiento con un extracto de muérdago podía aumentar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de pacientes con cáncer de páncreas avanzado. Se llevó a cabo desde enero de 2009 a diciembre de 2010. Participaron 220 pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado o metastásico que no recibían más tratamiento para el cáncer que los cuidados paliativos. Los pacientes fueron clasificados en función de su pronóstico y asignados aleatoriamente al grupo que recibió tratamiento con muérdago o al que no lo recibió (control). El extracto de muérdago administrado era idéntico al producto a Iscador Qu[®], un extracto de *Viscum album* (L.) hospedado sobre roble (fabricante: Weleda AG, Arlesheim, Suiza). La administración subcutánea de Iscador[®] está aprobada como coadyuvante o para el tratamiento paliativo del cáncer, solo o en combinación con la medicación convencional, en Alemania, Suiza, Austria, Suecia, y Georgia, y está registrado como medicamento homeopático en Italia, Francia y Reino Unido. En este ensayo, se administraron dosis crecientes del extracto, mediante inyección subcutánea, tres veces a la semana, con la siguiente pauta: dos inyecciones de 0,01 mg, seguidas por dos de 0,1 mg, cinco de 1 mg, cinco de 2 mg, ocho de 5 mg, y finalmente una dosis mantenida de 10 mg por inyección hasta el final del estudio. La evaluación intermedia de los datos de 220 pacientes indicó que el tratamiento de muérdago se asoció con una mayor supervivencia global. Los datos sobre calidad de vida y el peso corporal se obtuvieron de 96 pacientes tratados con muérdago y 72 pacientes del grupo control. Los tratados con muérdago tuvieron mejores resultados en las 6 escalas funcionales y en 7 de 9 escalas de síntomas, incluyendo dolor (95% intervalo de confianza [IC] -29 a -17), fatiga (95% IC -36,1 a -25,0), pérdida del apetito (CI 95% -51a -36,7), y el insomnio (95% CI -45,8 a -28,6). Los autores concluyen que la adición del tratamiento con el extracto de muérdago al tratamiento paliativo mejora significativamente la calidad de vida, en comparación con el uso solamente de este último, en los pacientes con carcinoma de páncreas localmente avanzado o metastásico y que puede considerarse un tratamiento de segunda línea eficaz para esta enfermedad ⁽²⁾.

Uso de una formulación con ácidos boswélicos en el tratamiento del eccema y la psoriasis

Los ácidos boswélicos (AB) han demostrado ejercer un efecto antiinflamatorio en una variedad de enfermedades, como la artritis reumatoide, la osteoartritis, y el asma.

En este estudio, doble ciego, se comparó el efecto de la administración tópica de una formulación a base de fitosomas de incienso indio, rica en ácidos boswélicos (Bosexil[®], compuesto por lecitina y extracto de la gomo-resina de *Boswellia serrata*) con un placebo. Un tercer grupo del ensayo recibió un preparado de aceite de semilla de arándano (*Vaccinium myrtillus*) que previamente había demostrado ser eficaz como tratamiento local de las lesiones psoriásicas. Los pacientes con psoriasis o eczema eritematoso fueron asignados aleatoriamente a los tres grupos de tratamiento. Para evaluar los efectos del tratamiento se utilizaron el índice de severidad de la psoriasis y, en los pacientes con eccema eritematoso, la reducción del eritema y la evolución del prurito.

En los pacientes con psoriasis, se observó una mejora en el índice de severidad de la psoriasis y en el eritema, tanto en el grupo Bosexil[®] como en el grupo tratado con el aceite de *V. myrtillus*, en comparación con el grupo placebo. En particular, el tratamiento con la formulación Bosexil[®] mejoró las escalas (70% de los casos) y el eritema (50% de los casos) sin ningún caso de empeoramiento. En pacientes con eczema, la administración de placebo no produjo ninguna mejora en el 90% de los casos, y en el 10% restante empeoró tanto prurito y eritema. La formulación de Bosexil[®] mejoró tanto el picor (60% de los casos) como el eritema (60% de los casos), sin ningún caso de empeoramiento. El aceite de semilla de *V. myrtillus* mejoró el prurito y el eritema en el 66,7% y el 77,8% de los pacientes, respectivamente. Los autores concluyen que una formulación tópica de Bosexil[®] puede tener interés para el tratamiento de la psoriasis y el eczema eritematoso. Se recomienda realizar estudios a largo plazo para evaluar la adhesión a este tratamiento tópico y sus beneficios clínicos en la vida real⁽³⁾.

Eficacia del azafrán en el tratamiento de la depresión y la enfermedad de Alzheimer

- El azafrán para el tratamiento de la depresión: revisión sistemática de estudios clínicos

El azafrán (*Crocus sativus*), ha sido objeto de varios ensayos que analizaron sus efectos antidepresivos y, en un reciente meta-análisis, se ha confirmado su eficacia en el tratamiento de la depresión mayor. El objetivo de este trabajo fue realizar un análisis sistemático de los estudios clínicos sobre el azafrán en el tratamiento de la depresión, en los que se detallara la composición de los extractos, su estandarización, las dosis empleadas, el perfil de seguridad y la duración del tratamiento, para examinar los posibles mecanismos de su acción antidepresiva. En la revisión sistemática de los ensayos clínicos, se buscaron los artí-



FIGURA 2. Flor de azafrán. Foto: Kempei (licencia CC).

culos de alta calidad (estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo u otras medicaciones antidepresivas). Se identificaron seis estudios. En dos de los ensayos el azafrán fue comparado con placebo y en ellos se observó una eficacia superior al placebo. En un caso, sin embargo, se trata de extracto de estigmas, mientras que en el otro se ensayó un extracto de pétalos. En los 4 estudios (uno con extracto de pétalos y tres con extracto de estigma) en los que se comparó con medicación antidepresiva convencional, la eficacia fue similar. Los autores sugieren que las investigaciones realizadas hasta el momento avalan el uso del azafrán para el tratamiento de la depresión leve a moderada, pero se requieren investigaciones adicionales para ampliar nuestra comprensión sobre la eficacia del azafrán en la depresión mayor⁽⁴⁾.

- Seguridad y eficacia de un extracto de azafrán en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa principal de demencia en todo el mundo. Es un trastorno neurodege-



FIGURA 3. Hoja de ginkgo. Foto: B. Vanaclocha.

nerativo progresivo irreversible que se caracteriza por la presencia de deterioro cognitivo e incapacidad funcional, que comporta un grave impacto social. Los pacientes con EA severa necesitan atención a tiempo completo y asistencia en actividades básicas de la vida diaria tales como alimentarse y vestirse. En la EA moderada a grave se observa además una mayor frecuencia de depresión, apatía, psicosis, agitación y agresividad. En la actualidad las opciones farmacológicas disponibles para el tratamiento de la EA en etapas severas son bastante limitadas. Diversos estudios han puesto de manifiesto la capacidad de mejora cognitiva del estigma de azafrán (*Crocus sativus* L.). El objetivo de este estudio clínico fue evaluar la eficacia y seguridad del extracto de azafrán, en comparación con la memantina, en la reducción del deterioro cognitivo de los pacientes con EA moderada a grave. El estudio fue aleatorizado, con grupos paralelos, doble ciego y participaron 68 pacientes con EA moderada a grave (puntuación de 8-14 en el Mini Examen del Estado Mental). Recibieron memantina (20 mg/día) o

extracto hidroalcohólico (EtOH 80%) seco de estigmas de azafrán (30 mg/día) durante 12 meses. Los participantes fueron evaluados cada mes mediante la Cognitiva escala de deterioro cognitivo grave (Severe Cognitive Impairment Rating, SCIRS) y la escala de evaluación funcional (Functional Assessment Staging, FAST), además se registraron los eventos adversos. Ambos grupos de tratamiento mostraron resultados similares en cuanto a la eficacia, y no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en los cambios de las puntuaciones desde el inicio hasta el final en las escalas SCIRS ($p = 0,38$) y FAST ($p = 0,87$). La frecuencia de acontecimientos adversos fue similar entre ambos grupos. Los autores concluyen que, además de su perfil de seguridad favorable, la administración durante 1 año de extracto de azafrán mostró un efecto similar al de la memantina en cuanto a la reducción del deterioro cognitivo en pacientes con EA de moderada a grave y sugieren la necesidad de que se realicen estudios clínicos que incluyan muestras de población mayores, durante períodos de seguimiento más prolongados ⁽⁵⁾.

Ginkgo en el tratamiento del vértigo y del deterioro cognitivo

- Eficacia y seguridad del extracto de ginkgo en pacientes con vértigo

Se realizó un estudio clínico doble ciego, multicéntrico, para evaluar la eficacia y seguridad del extracto de *Ginkgo biloba* EGb 761 en comparación con la betahistina en pacientes con vértigo. Ciento sesenta pacientes (con una edad media 58 años) fueron asignados aleatoriamente a tratamiento con EGb 761 (240 mg al día) o con betahistina (32 mg por día) durante 12 semanas. Se utilizaron como medidas de evaluación una escala analógica numérica de 11 puntos, la escala breve de síntomas de vértigo (VSS-SF), las escalas de impresión clínica global (CGI) y de incapacidad de Sheehan (Sheehan Disability Scale, SDS). Ambos grupos de tratamiento fueron comparables tanto al inicio del estudio como en los resultados durante el tratamiento, con una mejoría ligeramente mayor, en todas las escalas, en los pacientes que recibieron EGb 761. La impresión clínica global fue calificada como "ha mejorado muchísimo" o "ha mejorado mucho" en el 79% de los pacientes tratados con EGb 761 y en el 70% de betahistina. EGb 761 mostró una mejor tolerabilidad que la betahistina (27 eventos adversos en 19 pacientes y 39 eventos adversos en 31 pacientes, respectivamente). Los autores concluyen que ambos fármacos fueron igualmente eficaces en el tratamiento del vértigo, siendo el EGb 761 mejor tolerado ⁽⁶⁾.

- Ginkgo en el tratamiento del deterioro cognitivo

La investigación sobre el *Ginkgo biloba* ha sido constante durante décadas; no obstante en los últimos años se ha cuestionado su efectividad sobre el deterioro cognitivo y la demencia senil. Para la realización de esta revisión, en marzo 2014 se analizaron las publicaciones existentes en Medline, Embase, Cochrane Library, y otras bases de datos pertinentes, eligiendo los ensayos controlados y aleatorizados efectuados con el extracto EGb761 de *Ginkgo biloba* en el tratamiento de pacientes con deterioro cognitivo y demencia. Se encontraron nueve ensayos que cumplían los criterios de inclusión. Los estudios eran de 22 a 26 semanas de duración e incluían un total de 2.561 pacientes. En el meta-análisis, las diferencias de medias ponderadas en las puntuaciones de cambio respecto a la cognición (ADAS-cog), las escalas para la evaluación de las actividades de la vida diaria (AVD) y la escala de impresión clínica global de cambio (CGIC) mostraban una eficacia estadísticamente significativa respecto al grupo placebo. Todos estos beneficios están asociados principalmente a EGb761 a una dosis de 240 mg/día. En el análisis del subgrupo de pacientes con síntomas neuropsiquiátricos, se observó que la administración de 240 mg/día de EGb761 mejoró las escalas de función cognitiva, AVD, CGIC, y también los síntomas neuropsiquiátricos, con superioridad estadística para todo el grupo. Por lo que se refiere al subgrupo con enfermedad de Alzheimer, los principales resultados fueron similares a los del grupo global, sin superioridad estadística. Por último, los datos de seguridad no revelaron problemas de seguridad importantes con EGb761. El metanálisis concluye que el EGb761, a dosis de 240 mg/día, es capaz de estabilizar o enlentecer el declive de la función cognitiva, el comportamiento y el cambio global en 22-26 semanas en el deterioro cognitivo y la demencia^[7].

Valeriana y melisa en hiperactividad

Los extractos de raíz de valeriana y hoja de melisa han demostrado previamente la eficacia y excelente tolerabilidad en niños menores de 12 años que sufren de inquietud e insomnio. En este estudio planteó comprobar si el tratamiento con una combinación fija de ambos extractos también mejoraba la concentración, la hiperactividad y la impulsividad. En el estudio se incluyeron 169 niños de primaria que sufrían de hiperactividad y dificultades de concentración, pero que no cumplían los criterios de déficit de atención e hiperactividad (ADHS). Fueron tratados, en este estudio observacional, por 27 pediatras de atención primaria, con una dosis diaria de un preparado comercial (Sandrin®), que proporciona 640 mg/día de extracto hidroalcohólico (etanol 62% m/m) seco de raíz de valeriana (RDE 3-6:1) (WS®



FIGURA 4. *Valeriana officinalis*. Foto: Salvador Cañigueral.

1014) y 320 mg de extracto hidroalcohólico seco (etanol 30% m/m) seco de hoja de melisa (RDE 4-6:1) (WS® 1303). La evaluación de los resultados fue llevada a cabo simultáneamente por los pediatras y los padres mediante cuestionarios estandarizados al inicio del estudio y en las semanas 2 y 7. El grupo de niños clasificados como de dificultades de concentración alta o muy alta se redujo del 75% al 14%, la hiperactividad del 61% al 13%, y la impulsividad del 59% al 22%. La evaluación, por parte de los padres, del comportamiento social, el sueño y la carga de los síntomas mostró mejoras muy significativas. Sólo en dos niños se observaron reacciones adversas leves y transitorias^[8].

Té verde en la mejora de los síntomas del tracto urinario inferior

La prevalencia de síntomas del tracto urinario inferior (STUI) moderados a severos afectan hasta un 50-90% de los hombres en la octava década de la vida. Los síntomas miccionales incluyen síntomas obstructivos como chorro débil, dificultades para evacuar la orina, micción prolon-

gada y sensación de vaciamiento incompleto. Los síntomas irritativos incluyen urgencia miccional, aumento de la frecuencia y nicturia. Los STUI se cuantifican en una escala de 0 a 35 mediante el cuestionario validado de síntomas urológicos de Asociación Americana de Urología. La inflamación se ha sugerido como un factor que contribuye a la aparición de los molestos síntomas del tracto urinario inferior (STUI), así como la hiperplasia prostática benigna (HPB), existiendo estudios que muestran que las células inflamatorias y citoquinas proinflamatorias pueden estar involucradas en la proliferación de tejido de la próstata. Los datos del Estudio de Prevención del Cáncer de Próstata también demostraron que los biomarcadores inflamatorios elevados, como la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina 6 podría aumentar el riesgo de la HPB. La hoja de té (*Camellia sinensis*), y, en particular, el té verde y negro, han sido estudiados debido a su potente efecto antioxidante y antiinflamatorio. Para la producción del té verde, las hojas se someten a un proceso de estabilización y desecación. El té negro, en cambio, se somete a un proceso de fermentación y desecación que, que provoca la formación de los componentes que dan al té negro su sabor y color característicos. Los estudios epidemiológicos evidencian vínculos entre el consumo de té y una menor incidencia de enfermedades asociadas al estrés oxidativo y/o inflamación crónica, como la obesidad, de diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, y afecciones urológicas como BPH y cáncer de próstata, sin embargo no existían hasta el momento estudios que evaluaran la administración combinada de extractos de té verde y té negro sobre los STUI.

El objetivo de este estudio, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, fue examinar los efectos de una mezcla de extractos acuosos de té verde y de té negro (AssuriTEA Men's Health®, AMH) en hombres con síntomas del tracto urinario inferior (STUI). En el estudio participaron 46 hombres de edades comprendidas entre 30-70 años, con una puntuación en la escala de síntomas de la Asociación Urológica Americana (AUAss) de entre 8 y 24. Se asignaron tres grupos al azar que tomaron respectivamente 500 mg AMH, 1000 mg AMH, o placebo diariamente durante 12 semanas. Las mediciones de evaluación se realizaron al inicio del estudio y a las 6 y 12 semanas por medio de la escala de síntomas AUAss, flujometría, volumen residual postmiccional (PVR), proteína C-reativa (PCR), preguntas sobre deseo sexual del cuestionario breve de salud (Short-Form 36 Health Survey, SF-36), e índice internacional de Función Eréctil (IIEF). Un total de 40 sujetos completaron el estudio. Al final del tratamiento, la puntuación en la escala AUAss disminuyó un 34,5% con respecto al inicio del

tratamiento en el grupo AMH 1000 mg ($p = 0,008$). En la semana 12, la PCR se incrementó en el grupo AMH 500 mg ($p = 0,003$) y en el grupo placebo ($p = 0,012$) pero no en el grupo de AMH 1000 mg. El caudal medio de orina aumentó en los grupos AMH 500 mg y AMH 1000 mg, pero no en el grupo placebo. El volumen de orina residual disminuyó en el grupo de AMH 1000 mg ($p = 0,034$) desde el inicio hasta la semana 6. Se observaron efectos positivos en los grupos de tratamiento respecto a la potencia y deseo sexual en el SF-36 y el IIEF ($p = 0,051$ y $p = 0,005$, respectivamente). AMH fue bien tolerado. Los autores concluyen que la administración oral de AMH mejora los síntomas urinarios del tracto inferior y calidad de vida en tan sólo 6 semanas⁽⁹⁾.

Farmacología / Mecanismos de acción

Galangina en el tratamiento del vitíligo

La galangina, principal componente del rizoma de galanga (*Alpinia officinarum* Hance), ha demostrado mejorar el vitíligo inducido por hidroquinona (mediante aplicación tópica en un área de unos 4 cm² de 2 mL/día de una disolución al 2,5% durante 60 días) en ratón. El análisis histológico demostró que la administración oral de galangina a dosis de 0,425 y 4,25 mg/kg durante 30 días, iniciados 30 días después de finalizar la administración de hidroquinona, produjo un aumento del contenido de melanina en los folículos pilosos. Además, con la dosis superior de galangina se observó también un incremento de la capa de melanocitos basales, del contenido de melanina en células epidérmicas y de la concentración de tirosina sérica. Se ha de tener en cuenta que el vitíligo está relacionado con un defecto en la melanogénesis, asociado a una disminución de la actividad de la tirosinasa⁽¹⁰⁾.

Protección de la mucosa gástrica por extractos de manzana

El daño de la mucosa gástrica inducido por aspirina se reduce con la administración previa de extractos acuosos de manzana (*Malus domestica* Borkh). Se realizó un ensayo con ratas que consumieron dos extractos (uno de ellos con un 20% de polifenoles, principalmente epicatequina y procianidina, y un segundo extracto con un 12% de polifenoles, principalmente heterósidos de quercetina), obtenidos de manzanas Royal Gala, durante 10 días. Se les administró equivalentes a 10⁻² M de polifenoles en 1 mL de uno u otro extracto. Al día siguiente, y cuatro horas después de la administración oral de aspirina (200 mg/Kg), se observó una reducción significativa de la lesión ulcerosa y del daño gástrico en los animales tratados con los extractos, en comparación con el grupo control. Además, únicamente

el extracto con un 12% de polifenoles incrementó de forma significativa el glutatión presente en la mucosa gástrica ⁽¹¹⁾.

Extractos de coco interfieren en la oligomerización del péptido beta-amiloide

Extractos de coco han demostrado ser efectivos en la prevención de la oligomerización del péptido beta-amiloide ($A\beta_{42}$ y $A\beta_{40}$), según la técnica PICUP de reticulación foto-inducida de proteínas sin modificar. Esta técnica permite la caracterización de la distribución del tamaño de oligómero de mezclas de proteínas metaestables. Los extractos de coco estudiados fueron caracterizados según su contenido en polifenoles, siendo el más efectivo el que presentó una mayor concentración de los mismos, que además demostró un beneficio en la restauración de la función sináptica del hipocampo expuesto a péptido beta-amiloide oligomérico ⁽¹²⁾.

Efecto sinérgico entre la curcumina y el diclofenaco

La curcumina es el principal curcuminóide del rizoma de cúrcuma (*Curcuma longa* Vahl.). La combinación de diclofenaco (2,4 mg/Kg) y curcumina (38 mg/Kg), tras su administración oral, ha demostrado una actividad analgésica sinérgica, según el test de la formalina en ratas. La ED_{30} observada para esta combinación ha resultado ser significativamente inferior ($ED_{30}=9,8$ mg/Kg) al valor teórico esperado ($ED_{30}=19,2$ mg/Kg), calculado según la relación dosis-respuesta de las dos sustancias por separado. Se trata, probablemente, de una interacción farmacodinámica, ya que no se ha observado un efecto de la curcumina sobre la farmacocinética del diclofenaco ⁽¹³⁾.

Efecto protector de la hoja de olivo frente a la colitis ulcerosa

Un extracto hidroalcohólico (etanol 80%) seco de hoja de olivo (*Olea europaea* L.) ha demostrado, tras su administración oral, un efecto protector en un modelo de colitis ulcerosa inducida por ácido acético en rata. Tras la administración oral (250, 500 y 750 mg/Kg) de este extracto (71% oleuropeína, 10% ácido cafeico, 0,97% hidroxitirosol, 0,74% tirosol), durante dos días consecutivos desde la inducción de la colitis, la inflamación intestinal producida por el ácido acético se reduce de forma dosis-dependiente. Se observaron mejoras significativas a nivel macroscópico e histológico, y una disminución de los niveles de citocinas, como $TNF\alpha$ e IL2. Los sistemas nitrérgico (incremento de óxido nítrico) y opioidérgico (aumento del tono opioide) parecen estar implicados en el mecanismo de acción ⁽¹⁴⁾.

Actividad antiadherente bacteriana de las cumarinas

La cumarina y la umbeliferona han demostrado un efecto inhibitorio sobre la formación de biofilms de *Escherichia coli*

(cepa enterohemorrágica O157:H7). A la concentración de 50 μ g/mL producen una inhibición del 80 y 90%, respectivamente. Se trata de un efecto relacionado con una menor producción de fimbrias y una reducción de la motilidad bacteriana. Los autores también estudiaron el efecto de otros derivados cumarínicos y la relación estructura-actividad de los mismos. Cambios estructurales como la dihidroxilación en las posiciones 6 y 7 (esculetina), la carboxilación en la posición 3 o la hidroxilación en la posición 8 (dafnetina) disminuyen de forma importante la actividad antiadherente ⁽¹⁵⁾.

Llantén en la cicatrización de heridas

Un extracto acuoso de hojas de llantén mediano (*Plantago lanceolata* L.), obtenido a partir de 10 g de hojas en 100 mL de agua, produce una mejora en la curación de heridas, en dos modelos experimentales en rata (heridas por incisión o por escisión quirúrgica), tras ser aplicados de forma tópica durante tres días consecutivos. Los análisis macroscópico, biomecánico e histológico mostraron un aumento del número de fibroblastos en el lugar de la herida y del proceso de contracción, así como la modulación de la transición de los fibroblastos en miofibroblastos, además de la aceleración del proceso de regeneración epidérmica y el incremento en la organización de las proteínas de la matriz extracelular, como el colágeno de tipo I. De esta forma, el mecanismo de acción de las hojas de llantén involucra los procesos biológicos básicos (proliferación, migración, diferenciación y formación de la matriz extracelular) ⁽¹⁶⁾.

Regulación de la respuesta celular por rodiola

El extracto SHR-5 de raíz de rodiola (*Rhodiola rosea* L.) ha demostrado regular diferentes vías de señalización y mecanismos de acción implicados en múltiples funciones celulares y patologías. Rodiola modula la expresión de un total de 1062 genes en células gliales aisladas, y al menos tres de sus componentes (salidroside o rodioside, tirosol y tiandrina) participan en esta acción. Son genes que están implicados en procesos como: la comunicación entre las células inmunes, las señales relacionadas con la eNOS, señales de alteración de linfocitos T y B en artritis reumatoide, interacción con receptores de proteínas G y de glutamato y vías implicadas en la aterosclerosis. Entre los genes regulados se encuentran algunos asociados con el comportamiento, y esta acción podría estar relacionada con los resultados observados en ensayos preclínicos y clínicos sobre el tratamiento de la depresión y ansiedad. Además, la rodiola podría actuar, según estos estudios, a nivel genético sobre otras patologías como enfermedades cardiovasculares, desórdenes del sistema endocrino,

y enfermedades gastrointestinales y metabólicas. A nivel celular, las principales funciones que podrían ser reguladas por la rodiola son el movimiento y morfología celular y el transporte molecular⁽¹⁷⁾.

Etnofarmacología

Uso tradicional de plantas del género *Betula*

Diferentes especies del género *Betula* han sido utilizadas tradicionalmente en el tratamiento de enfermedades inflamatorias, incluida la artritis. Esta revisión recoge la información publicada principalmente sobre 7 especies de *Betula*: *B. alnoides* Buch.-Ham ex D. Don, *B. papyrifera* Marsh., *B. pendula* Roth, *B. platyphylla* Sukat. var. *japonica* (Miq.) Hara, *B. pubescens* Ehrh. (*B. alba* L.), *B. pumila* L. var. *glandulifera* Regel y *B. utilis* D. Don. Dos de ellas, *B. platyphylla* y *B. pendula* se utilizan específicamente en el tratamiento de enfermedades degenerativas de las articulaciones. En este trabajo, se resume además la actividad preclínica referente a la acción anticancerosa, antiinflamatoria, antioxidante, antimicrobiana, inmunomoduladora, hepatoprotectora y gastroprotectora. De entre los componentes principales destacan la betulina, el ácido betulínico, y el ácido papiirífico⁽¹⁸⁾.

Revisión del uso tradicional y farmacología de la cúscuta de China

La cúscuta de China (*Cuscuta chinensis* Lam.) es utilizada tradicionalmente en China, Korea, Pakistan, Vietnam, India y Tailandia, principalmente como antiinflamatorio, analgésico, afrodisíaco y por un efecto antienvjecimiento. Se trata de una planta parásita y su composición química depende del huésped. Destaca la presencia de flavonoides, ácidos fenólicos, esteroides, arbutina, lignanos y polisacáridos. Para su uso clínico se utilizan principalmente las semillas en el tratamiento del acné, vitiligo, infertilidad, enfermedades del sistema reproductor masculino y en la prevención del aborto. Se han realizado estudios preclínicos sobre su efecto dermo, hepato, neuro, reno y cardioprotector, actividad antiosteoporótica, antioxidante, inmunomoduladora, antiinflamatoria, analgésica, antienvjecimiento, antitumoral, antidiabética, depresora del SNC y sobre la producción de melanina⁽¹⁹⁾.

Plantas medicinales utilizadas en Ghana

Esta publicación compara el uso histórico de plantas medicinales en Ghana, a través de documentos fechados en 1697, 1803 y 1817, y utilizados por las poblaciones de Fante, Ga y Ashanti, con el uso contemporáneo de las mismas. Se identificaron 100 especies utilizadas históricamente, relacionadas con 134 usos medicinales y 105 nombres

populares en dos de los idiomas de Ghana: Twi (Fante y Ashanti) y Ga. La comparación con el uso contemporáneo reveló que, al menos, un 52% de los nombres vernaculares antiguos son conservados en la actualidad. El estudio detectó que 93 usos medicinales históricos (69%) han sido olvidados, y dos de las plantas son actualmente raras o están en peligro de extinción⁽²⁰⁾.

Análítica y Fitoquímica

Calidad de productos comerciales de semilla de uva

La evaluación de 21 productos comerciales a base de extractos de semilla de uva ha evidenciado una elevada variabilidad en su composición química, relacionado principalmente con adulteraciones. De entre las adulteraciones frecuentes destacan las realizadas por preparados obtenidos a partir de cáscara de cacahuete o corteza de pino. Se ha desarrollado un método sencillo por cromatografía en capa fina, para la detección rápida y económica de la adulteración de los extractos de semilla de uva por cáscara de cacahuete⁽²¹⁾.

Cuantificación de isoflavonas en plasma y orina

Los autores de este estudio presentan un método analítico mediante UHPLC-MS/MS y su validación, para la cuantificación de isoflavonas de soja (daidzeína y genisteína) y de sus metabolitos. Este método analítico permite su utilización muestras de plasma y orina, y se desarrolla en menos de 25 minutos. En este estudio se corrobora la extensa metabolización de las isoflavonas, ya que se identifican 19 metabolitos, de entre los que se incluyen cinco glucurónidos, siete sulfatos, dos sulfoglucurónidos y cinco metabolitos producidos por la degradación microbiana. Como principal ventaja, se destaca el análisis simultáneo de los metabolitos de fase II de la daidzeína y genisteína, a pesar de sus diferencias estructurales⁽²²⁾.

Estudio de la farmacocinética de tres isoflavonas de trébol rojo

La farmacocinética de tres isoflavonas (ononina, formononetina y biochanina A) del trébol rojo (*Trifolium pratense* L.) ha sido determinada simultáneamente en plasma de rata, gracias al desarrollo de un método analítico mediante LC-MS/MS, de 8 minutos de duración, tras la administración intragástrica de un extracto seco metanólico de trébol rojo. Para este análisis únicamente se necesitan 50 µL de plasma. Se muestran los datos del desarrollo analítico y de su validación. Entre los resultados de los parámetros analizados se incluyen: T_{max} (h), C_{max} (ng/mL), $t_{1/2}$ (h) y el tiempo medio de permanencia o MRT (h) para cada isoflavona⁽²³⁾.

Referencias bibliográficas

1. Marvibaigi M, Supriyanto E, Amini N, Majid FAA, Jaganathan SK. Preclinical and Clinical Effects of Mistletoe against Breast Cancer. *BioMed Research International* 2014, 15 pgs. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/785479>.
2. Tröger W, Galun D, Reif M, Schumann A, Stankovic N, Milicevic M. Quality of life of patients with advanced pancreatic cancer during treatment with mistletoe - a randomized controlled trial. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 493-502. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0493.
3. Togni S, Maramaldi G, Di Piero F, Biondi M. A cosmeceutical formulation based on boswellic acids for the treatment of erythematous eczema and psoriasis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2014; 7: 321-327.
4. Lopresti AL, Drummond PD. Saffron (*Crocus sativus*) for depression: a systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of action. *Hum. Psychopharmacol Clin Exp* 2014; 29: 517-527. DOI: 10.1002/hup.2434.
5. Farokhnia M, Sabet MS, Iranpour N, Gougol A, Yekehtaz H, Alimardani R, et al. Comparing the efficacy and safety of *Crocus sativus* L. with memantine in patients with moderate to severe Alzheimer's disease: a double-blind randomized clinical trial. *Hum. Psychopharmacol Clin Exp* 2014; 29: 351-359. DOI: 10.1002/hup.2412.
6. Sokolova L, Hoerr R, Mishchenko T. Treatment of vertigo: a randomized, double-blind trial comparing efficacy and safety of ginkgo biloba extract EGb 761 and Betahistine. *International Journal of Otolaryngology* Volume 2014, Article ID 682439, 6 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/682439>.
7. Tan MS, Yu JT, Tan CC, Wang HF, Meng XF, Wang X, et al. Efficacy and Adverse Effects of Ginkgo Biloba for Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's Disease* 43 (2015) 589-603 DOI 10.3233/JAD-140837.
8. Gromball J, Beschoner F, Wantzen C, Paulsen U, Burkart M. Hyperactivity, concentration difficulties and impulsiveness improve during seven weeks' treatment with valerian root and lemon balm extracts in primary school children. *Phytomedicine* 21 (2014) 1098-1103. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2014.04.004> 0944-7113.
9. Katz A, Efrom M, Kaminetsky J, Herrlinger K, Chirouzes D, Ceddia M. A green and black tea extract benefits urological health in men with lower urinary tract symptoms. *Ther Adv Urol* 2014, Vol. 6(3) 89-96. DOI: 10.1177/1756287214526924.
10. Hugo SX, Liu XM, Ge CH, Gao L, Peng XM, Zhao PP, et al. The effects of galangin on a mouse model of vitiligo induced by hydroquinone. *Phytother Res* 2014; 28: 1533-1538.
11. Paturi G, Butts CA, Bentley-Hewitt KL, McGhie TK, Saleh ZS, McLeod A. Apple polyphenol extracts protect against aspirin-induced gastric mucosal damage in rats. *Phytother Res* 2014; 28: 1846-1854.
12. Wang J, Varghese M, Ono K, Yamada M, Levine S, Tzavara N, et al. Cocoa extracts reduce oligomerization of amyloid- β : implications for cognitive improvement in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2014; 41 (2): 643-650.
13. De Paz-Campos MA, Ortiz MI, Chávez Piña AE, Zazueta-Beltrán L, Castañeda-Hernández G. Synergistic effect of the interaction between curcumin and diclofenac on the formalin test in rats. *Phytomedicine* 2014; 21: 1543-1548.
14. Fakhraei N, Abdolghaffari AH, Delfans B, Abbasi A, Rahimi N, Khansari A, et al. Protective effect of hydroalcoholic olive leaf extract on experimental model of colitis in rat: involvement on nitric and opioidergic systems. *Phytother Res* 2014; 28: 1367-1373.
15. Lee JH, Kim YG, Cho HS, Ryu SY, Cho MH, Lee J. Coumarins reduce biofilm formation and the virulence of *Escherichia coli* O157:H7. *Phytomedicine* 2014; 21: 1037-1042.
16. Kováč I, Durkác J, Holý M, Jakubcová K, Perzel'ova V, Mujaji P, et al. *Plantago lanceolata* L. water extract induces transition of fibroblasts into myofibroblasts and increases tensile strength of healing skin wounds. *J Pharm Pharmacol* 2014. Doi: 10.1111/jphp.12316.
17. Panossian A, Hamm R, Wikman G, Efferth T. Mechanism of action of Rhodiola, salidroside, tirosol and triandrin in isolated neuroglial cells: an interactive pathway analysis of the downstream effects using RNA microarray data. *Phytomedicine* 2014; 21: 1325-1348.
18. Rastogi S, Pandey MM, Rawat AKS. Medicinal plants of the genus *Betula*. Traditional uses and a phytochemical-pharmacological review. *J Ethnopharmacol* 2015; 159: 62-83.
19. Donnapee S, Li J, Yang X, Ge A, Donkor PO, Gao X, Chan Y. *Cuscuta chinensis* Lam.: a systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional herbal medicine. *J Ethnopharmacol* 2014; 157: 292-308.
20. Soelberg J, Asase A, Akwetey G, Jäger AK. Historical versus contemporary medicinal plant uses in Ghana. *J Ethnopharmacol* 2015; 160: 109-132.
21. Villani T, Reichert W, Ferruzzi MG, Pasinetti GM, Simon JE, Wu Q. Chemical investigation of commercial grape seed derived products to assess quality and detect adulteration. *Food Chem* 2014; 170: 271-280.
22. Soukup ST, Al-Maharik N, Botting N, Kulling SE. Quantification of soy isoflavonoids and their conjugative metabolites in plasma and urine: an automated and validated UHPLC-MS/MS method for use in large-scale studies. *Anal Bioanal Chem* 2014; 406 (24): 6007-6020.
23. Zhang R, Wang S, Lu M, Zhang Z, Tian X, Lv D. Simultaneous determination and pharmacokinetic study of three isoflavonoids from *Trifolium pratense* extract in rat plasma by LC-MS/MS. *Bio-med Chromatogr* 2014. Doi: 10.1002/bmc.3261.