



Ester Risco Rodríguez

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

Hemeroteca

Clínica

Té verde en el tratamiento de fibromas uterinos

Los fibromas uterinos o leiomiomas son un problema de salud pública, ya que afectan al 70% de las mujeres en edad reproductiva (hasta un 50% de las mujeres entre 35-49 años) e influyen negativamente en la calidad de vida de las mujeres premenopáusicas (suele acompañarse de dolores pélvicos agudos o crónicos, sangrado vaginal excesivo, dispareunia, anemia ferropénica, infertilidad y abortos espontáneos). En la actualidad no existe ningún tratamiento médico eficaz para los fibromas uterinos.

En un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, se ha estudiado la eficacia y seguridad de un extracto de té verde (95% de polifenoles, 45% galato de epigallocatequina) en el tratamiento de fibromas uterinos, durante un periodo de cuatro meses. Participaron 33 mujeres en edad reproductiva (entre 18 y 50 años), con sintomatología y niveles de FSH < 10 mIU/mL, con fibromas de al menos 2 cm³ y un volumen uterino igual o superior a 160 mL. El tratamiento fue administrado por vía oral, a dosis de 800 mg/día. A los 4 meses de tratamiento, el grupo tratado con el extracto de té verde experimentó una disminución del tamaño de los fibromas del 33%, mientras que en el grupo placebo se observó un aumento de tamaño del 24%.

Adicionalmente, el grupo tratado experimentó un descenso significativo de las hemorragias uterinas de 71 mL/mes a 45 mL/mes, y un incremento en los niveles de hemoglobina de 11,7 a 12,4 g/dL. En ningún caso fueron reportados efectos adversos ⁽¹⁾.

Regulación de las áreas gustativas del cerebro por alimentos aromatizados con aceite de oliva

Según estudios previos, las grasas de los alimentos regulan las regiones cerebrales gustativa (ínsula anterior y opérculo frontal, produciendo una mayor actividad) y homeostática (hipotálamo, causando una disminución del flujo sanguíneo cerebral). De este modo, se observa una diferente estimulación del cerebro frente a alimentos ricos o pobres en grasas, hecho que dificulta en ocasiones la eficacia de dietas bajas en grasas. El objetivo de este estudio es comprobar que la introducción de un ingrediente, como el aceite de oliva, en alimentos bajos en grasas puede conseguir una estimulación cerebral similar al mismo alimento rico en grasa. Para ello, 11 individuos sanos (edad media de 29 años e IMC medio de 24,6 Kg/m²) consumieron 500 mL de un yogur bajo en grasas (< 0,1%) con o sin extracto de aceite de oliva. El yogur fue fabricado por el propio equipo investigador de la Universidad de Hohenheim. A los 30 y 120 minutos de la ingesta se realizó un escáner cere-

bral y las imágenes fueron procesadas mediante software específico. Además se recogieron muestras de sangre al inicio y a los 30, 60, 90, 120 y 150 minutos. El yogur aromatizado con el extracto de aceite de oliva produjo, a los 30 y 120 minutos posteriores a su consumo un aumento del flujo sanguíneo en el opérculo frontal. No se observó efecto sobre el hipotálamo. Estos resultados parecen indicar la posible interacción del extracto de aceite de oliva con el sistema gustativo cerebral, para conseguir una mayor aceptación de alimentos bajos en grasas, aunque el mecanismo no sería el mismo que el causado por las grasas de los alimentos.⁽²⁾

Tratamiento del sobrepeso con alcaravea y con yiaogulan

Setenta mujeres con sobrepeso u obesidad, de edades comprendidas entre 20 y 55 años y un IMC entre 25 y 40 Kg/m², han sido incluidas en este ensayo clínico, aleatorizado, triple ciego y controlado con placebo. Todas las participantes eran físicamente activas, practicantes de entrenamiento aeróbico moderado (180 minutos semanales, con un gasto energético estimado de 1.000-1.200 Kcal/semana). El tratamiento consistió en 30 mL diarios de un extracto de semilla de alcaravea (*Carum carvi* L.) obtenido por destilación (equivalente a un 10% m/v de alcaravea en el extracto). No se realizó ningún cambio dietético ni de la actividad física. Tras 90 días de estudio, las mujeres tratadas con el extracto mostraron una reducción significativa del peso, del IMC y del porcentaje de grasa, y un incremento de la masa muscular, respecto al grupo placebo. No se observaron cambios en el perfil lipídico ni en la presión sanguínea, ni efectos adversos⁽³⁾.

Otro estudio, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, ha evaluado la eficacia del extracto seco etanólico (50%) de hojas de yiaogulan (*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb) Mak.), con un contenido en damulina A del 1,1%, en pacientes con sobrepeso (IMC > 25 Kg/m²). Fueron incluidos 80 sujetos con una edad media de 40 años y peso corporal medio de 75 Kg. Los individuos tratados recibieron 450 mg/día de extracto. Tras 12 semanas de estudio, la disminución de la grasa abdominal fue considerablemente superior en el grupo tratado con el extracto (20,9 cm²) siendo la disminución de grasa visceral de 11,7 cm² y la subcutánea de 8,7 cm², frente a una disminución de sólo 3 cm² en el grupo placebo, correspondiente prácticamente en su totalidad a grasa visceral. Además, se observa un descenso significativo del peso corporal y del IMC en el grupo tratado respecto al grupo placebo. No se observaron efectos adversos asociados al tratamiento⁽⁴⁾.

Seguridad de las isoflavonas

Con el objetivo de evaluar el efecto de las isoflavonas de soja sobre el tejido mamario en mujeres postmenopáusicas, se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Se reclutaron 80 mujeres, mayores de 45 años, con al menos 12 meses de amenorrea y sintomatología vasomotora (cinco o más episodios diarios). El grupo de tratamiento recibió 250 mg diarios de un extracto de soja (100 mg/día de isoflavonas, administradas en dos cápsulas diarias). La evaluación de los resultados se realizó mediante mamografía para el estudio de la densidad mamaria, y el estudio del parénquima (observación de tejido fibroglandular) por ultrasonidos. Tras 10 meses de estudio, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos, demostrando que el tratamiento con isoflavonas de soja no afecta ni a la densidad mamaria ni al parénquima mamario⁽⁵⁾.

Efecto de la witania en afecciones cognitivas y sobre la espermatogénesis

Un estudio de 8 semanas de duración, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo ha evidenciado el efecto sobre la disfunción cognitiva en desórdenes bipolares de la raíz de *Withania somnifera* (L.) Dunal (witania, ashvagandha o ginseng indio). Se utilizó un extracto acuoso, con una concentración mínima de witanólidos y de oligosacáridos del 8% y 32%, respectivamente, y con un contenido máximo de witaferina A del 2%, administrado en forma de cápsulas, con un contenido de extracto de 250 mg/cápsula, conjuntamente con el tratamiento habitual. Participaron hombres y mujeres, de edades comprendidas entre 18 y 65 años, diagnosticados de trastorno bipolar de tipo I o II o no especificado (NOS). La pauta de tratamiento establecida fue de 250 mg/día de extracto durante la primera semana y de 500 mg/día a partir de la segunda semana. Los pacientes que recibieron el extracto mostraron mejoras significativas, y en mayor medida que el grupo placebo, en la realización de tareas cognitivas, valoradas por tres test diferentes: test auditivo de retención de dígitos ($p=0,035$), test de Flanker ($p=0,033$) y prueba de agudeza emocional de Penn ($p=0,045$). Estos resultados preliminares muestran la relación del tratamiento a base de extracto de witania con una mejora de la memoria de trabajo verbal-auditiva⁽⁶⁾.

En un segundo estudio, se ha evaluado la actividad espermatogénica en pacientes con oligospermia (con una cantidad de espermatozoides de 5 a 20 millones/mL de semen). Se trata de un estudio piloto, con 46 pacientes. Tras 90 días de estudio, el tratamiento con un extracto comercial de raíz de witania (KSM-66), con un contenido mínimo de

witanólido del 5%, incrementó la concentración de espermatozoides y movilidad en un 167% y 57%, respectivamente. Además, se observó un incremento significativo de los niveles séricos de testosterona y LH (17% y 34%, respectivamente) en los pacientes tratados con el extracto ⁽⁷⁾.

Muérdago en el tratamiento de pacientes con cáncer de páncreas

Un estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, secuencial y unicéntrico de fase III, ha evaluado la supervivencia de pacientes con cáncer pancreático en estadio avanzado o con metástasis, tratados con Iscador[®], un extracto comercial de muérdago (*Viscum album* L.). Fueron incluidos 220 pacientes. La pauta de dosificación se distribuyó de forma escalada: dos inyecciones de 0,01 mg, dos de 0,1 mg, cinco de 1 mg, cinco de 2 mg y ocho de 5 mg, seguido de una dosis constante de 10 mg, tres veces por semana. En caso de producirse reacciones inflamatorias dérmicas de más de 5 cm o una temperatura corporal mayor de 38 °C, se redujo la dosis a la anterior que había sido bien tolerada. La media de supervivencia observada en el grupo tratado fue de 4,8 meses, mientras que en el grupo control fue de 2,7 meses. En un subgrupo de pacientes clasificado como de mejor pronóstico, la media de supervivencia fue de 6,6 meses frente a la media de 3,2 meses observada en el grupo placebo. En el grupo de pacientes de peor pronóstico, la media de supervivencia fue de 3,4 y 2,0 meses, en el grupo tratado y placebo, respectivamente. Ninguno de los efectos adversos observados se asoció al tratamiento con el extracto de muérdago ⁽⁸⁾.

Farmacología / Mecanismos de acción

Efecto neuroprotector del ginseng

Para la valoración del efecto neuroprotector de un extracto de la raíz de ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) se ha utilizado un modelo progresivo de enfermedad de Parkinson, en ratas hembra Sprague-Dawley de tres meses de edad. Como toxina se administró β -D-glucósido de β -sitosterol (BSSG), cinco días semanales durante las primeras 16 semanas del estudio, porque su administración crónica produce déficits neurológicos. Dos semanas antes de la administración de BSSG y durante todo el estudio los animales recibieron el extracto de ginseng G115 (Pharmaton, 100 mg/Kg/día), un complejo de vitaminas y minerales o su vehículo (aceite de cacahuete), a través del agua de bebida. La administración de BSSG produce una reducción de la actividad locomotora y coordinación, que es evitada mediante el tratamiento con el extracto de ginseng. De esta forma, este tratamiento parece prevenir el desarrollo



FIGURA 1. Muérdago (*Viscum album*). Foto: S. Cañigueral.

de síntomas locomotores similares a la aquinesia y bradiquinesia características de la enfermedad de Parkinson. Además, el extracto de ginseng previene la pérdida de células del sistema dopaminérgico nigrostriatal, la neuroinflamación (microgliosis) y la acumulación de agregados de α -sinucleína, apoptosis y estrés celular ⁽⁹⁾.

Potencial de la azufaifa en el tratamiento de síndromes neurodegenerativos

Un extracto del fruto del azufaifo (*Zizyphus jujuba* Mill.) ha sido valorado *in vivo*, en un modelo de la enfermedad de Alzheimer. Se preparó un extracto seco hidroalcohólico (metanol:agua, 1:1 v/v), con un contenido de compuestos fenólicos expresado como ácido gálico de 48,8 mg/g, 9,1 mg/g de flavonoides y 8 mg/g de flavonoles. Se utilizaron ratas Wistar macho, de 150-250 g de peso, que fueron aleatorizadas en siete grupos diferentes según se describe a continuación. Grupo 1: control sin cirugía; grupo 2: control con lesión bilateral en el núcleo basal de Meynert



FIGURA 2. Azufaifo (*Zizyphus jujube*). Foto: B. Vanaclocha.

(NBM); grupos 3 y 4: con lesión en NBM y tratamiento con extracto a dosis de 500 y 1000 mg/Kg, respectivamente; grupo 5: grupo Sham (colocación del electrodo en NBM sin aplicar corriente, no recibe extracto); grupos 6 y 7: sin cirugía y con tratamiento con extracto a dosis de 500 y 1000 mg/Kg, respectivamente. La administración de los tratamientos se realizó por vía intraperitoneal, durante 15 días. Los resultados mostraron que los animales tratados con el extracto atenuaban de forma significativa las perturbaciones en el aprendizaje y en la memoria, valoradas según un test pasivo mediante cajas de transporte (incrementando la latencia de escape) y en el laberinto de agua de Morris (demostrando una preferencia significativa por los cuadrantes donde fue colocada la plataforma en días precedentes). Los resultados sugieren que el efecto del extracto sobre la mejora del aprendizaje y de la memoria podría estar mediado por el sistema colinérgico. Además, se produce un descenso significativo en los niveles séricos

de malonaldehído (MDA), pudiendo estar relacionado con una disminución del estrés oxidativo en el cerebro ⁽¹⁰⁾.

Potencial del arándano americano en el tratamiento de las candidiasis

En una primera fase de este estudio, se aislaron las proantocianidas del fruto de arándano americano (*Vaccinium macrocarpon* Ait.), comprobando la presencia de proantocianidinas de tipo A mediante espectrometría de masas. En la segunda fase, se valoró la actividad de estas proantocianidinas en biofilms maduros o en formación de diferentes cepas de *Candida albicans*, sobre diferentes sustratos (discos de silicona o de poliestireno). Tras el análisis microscópico, se observa que las proantocianidinas del arándano americano disminuyen la densidad de los biofilms de *Candida albicans*, de forma concentración dependiente (concentraciones superiores a 16 mg/L), sin inhibir la formación de filamentos entre biofilms, tanto en sustratos de silicona como de poliestireno. En discos de silicona, la CMI₅₀ y CMI₈₀ observadas son de 32 mg/mL y 512 mg/mL, respectivamente; y en discos de poliestireno de 16 mg/mL y 64 mg/mL. Se trata de un efecto altamente relacionado con el tipo de cepa estudiada. Además, se destaca, que las combinación de las proantocianidinas con fluconazol, anfotericina B y caspofungina produce un efecto aditivo ⁽¹¹⁾.

Estimulación del crecimiento capilar por el cártamo y la tuya oriental

Las flores de cártamo (*Carthamus tinctorius* L.) han sido utilizadas tradicionalmente en la estimulación del crecimiento del pelo. Se ha utilizado un extracto seco etanólico (50%), con un contenido en el pigmento hidroxiamarillo-cártamo A (HSYA, *hydroxysafflor yellow A*) de 212 mg/g. *In vitro*, el extracto de cártamo promueve la proliferación de mRNA en células de la papila dérmica y en queratinocitos HaCaT. Se ha de tener en cuenta que las células de la papila dérmica son los principales componentes del pelo y producen varios factores de crecimiento que modulan la proliferación del epitelio folicular. El extracto de cártamo induce la expresión de dos de estos factores de crecimiento, el VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular) y el KGF (factor de crecimiento de queratinocitos). Además, el extracto incrementa la longitud de folículos pilosos murinos cultivados tras 72 horas, y de forma similar al minoxidil. *In vivo*, la aplicación tópica del extracto, en ratones telogénicos C57BL/6, muestra una estimulación del crecimiento del pelo similar a la producida por minoxidil a la misma concentración (0,1 mg/mL). No se observan cambios en la textura del pelo ni la aparición de irritación

en el lugar de aplicación. El estudio histológico sugiere un efecto sobre la fase del crecimiento del pelo, que provoca un incremento en el número de folículos, espesor de la piel y presencia de folículos en el tejido subcutáneo ⁽¹²⁾.

Un extracto seco acuoso de tuya oriental (*Platyclusus orientalis* = *Thuja orientalis*) también ha mostrado una estimulación del crecimiento capilar *in vivo*. Se utilizaron ratones telogénicos C57BL/6. Tras la aplicación tópica del extracto, durante 21 días, se produjo un incremento de la fase anágena o de crecimiento, y un aumento del número y tamaño de los folículos pilosos. Análisis inmunohistoquímicos mostraron una inducción temprana de la β -catenina y proteínas Shh en los folículos pilosos de los ratones tratados con el extracto. Estos efectos siempre fueron superiores a los observados en el grupo control o en el tratado con minoxidil al 1% ⁽¹³⁾.

Efecto antitumoral del cáñamo

El efecto sobre la proliferación celular de un extracto de cáñamo (*Cannabis sativa*) con un elevado contenido en cannabidiol, ha sido estudiado en células de carcinoma colorectal (DLD-1 y HCT116), así como en células sanas de colon. El extracto fue obtenido a partir de las flores y hojas de cáñamo, mediante extracción con CO₂. El cannabidiol es el componente mayoritario (70%) de este extracto, siendo el contenido en Δ^9 -tetrahidrocannabinol de 2,4%. Este extracto reduce la proliferación celular de las células tumorales, pero no de las células sanas, con resultados similares a los obtenidos con cannabidiol purificado. El extracto mostró afinidad por ambos receptores cannabinoides, CB₁ y CDB₂, en mayor medida que el cannabidiol. Adicionalmente, *in vivo*, el extracto de cáñamo (5 mg/Kg, administrado por vía intraperitoneal) muestra un efecto quimiopreventivo, al reducir las lesiones preneoplásicas, pólipos y tumores inducidos por azoximetano (10 mg/Kg una vez por semana, durante cuatro semanas) en ratones. A la misma dosis, el extracto retrasa también el crecimiento de tumores colorectales en ratón previamente inoculado con células de carcinoma colorectal HCT116 ⁽¹⁴⁾.

Bacopa en la depresión inducida por abstinencia a la morfina

El tratamiento crónico con un extracto metanólico de las partes aéreas de *Bacopa monnieri* L. inhibe, *in vivo*, la depresión inducida por la abstinencia opioide. A ratones Balb C, de ambos sexos, se les administraron dosis escaladas de morfina (20-65 mg/Kg) durante ocho días consecutivos para inducirles una dependencia opioide. La depresión inducida por el síndrome de abstinencia fue valorada utilizando un test de natación forzada, tres días después a la



FIGURA 3. Cártamo (*Carthamus tinctorius*). Foto: B. Vanaclocha.

última inyección de morfina. La administración de extracto de bacopa (10, 20 y 30 mg/Kg), durante 8 días, disminuye de forma dosis dependiente el tiempo de inmovilidad respecto al grupo control.

El principal componente del extracto ensayado es el Bacósido A3 (4 μ g/mg de extracto) ⁽¹⁵⁾.

Efecto sinérgico entre diferentes hongos y antibióticos

Este estudio pone de manifiesto el efecto sinérgico entre diferentes antibióticos y extractos de algunos hongos frente a bacterias multiresistentes. Se han ensayado extractos metanólicos (80%) de *Fistulina hepatica*, *Leucopaxillus giganteus*, *Mycena rosea*, *Russula delica* y *Sarcodon imbricatum*. Los microorganismos resistentes han sido aislados de pacientes hospitalizados: una bacteria Gram-positiva, MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina) resistente a antibióticos beta-lactámicos (penicilina, ampicilina y cefoxitina) y a quinolonas (ciprofloxacino y levofloxa-

cino); y tres bacterias Gram-negativo con diferente perfil de resistencia antibiótica: *Escherichia coli* 1 (resistente a ampicilina, ciprofloxacino y trimetoprima/sulfametoxazol), *E. coli* 2 (resistente a amoxicilina/ácido clavulánico y ampicilina) y *E. coli* ESBL (resistente a ampicilina, ácido nalidixico, norfloxacino, ciprofloxacino, cefalosporinas y trimetoprima/sulfametoxazol). Los antibióticos seleccionados para el estudio han sido: penicilina, ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, cefoxitina, ciprofloxacino, cotrimoxazol y levofloxacino. Los extractos de *M. rosea* y *F. hepatica* han mostrado el mayor efecto sinérgico con antibióticos beta-lactámicos y con las quinolonas ciprofloxacino y levofloxacino, frente a MRSA. El extracto de *R. delica* muestra un efecto superior sobre las cepas de *E. coli* 1 y 2, siendo el extracto de *L. giganteus* el que mayor efecto sinérgico ha producido frente a la cepa *E. coli* ESBL (16).

Etnofarmacología

Uso de plantas medicinales en los monasterios de Chipre

Un estudio etnofarmacológico en Chipre ha realizado varios tipos de entrevistas y cuestionarios en 21 monasterios de la isla (14 dirigidos por monjas y 7 por monjes), con el objetivo de recoger el uso de plantas medicinales. Se incluyeron 64 participantes, 38 mujeres y 26 hombres, de edades comprendidas entre 25 y 91 años. Se documentaron un total de 154 plantas medicinales, relacionadas con 1.240 usos. La mayoría de ellos, un 91%, se siguen utilizando en la actualidad en los monasterios. Las plantas más frecuentemente citadas han sido, en orden descendente: *Mentha spicata*, *Crataegus azarolus*, *Salvia fruticosa*, *Matricaria recutita*, *Thymbra capitata*, *Ocimum basilicum*, *Ceratonia siliqua*, *Rosa damascena*, *Sambucus nigra*, *Rosmarinus officinalis*, *Urtica urens*, *Origanum dubium*, *Asparagus* spp., *Ficus carica* y *Plantago coronopus*. En este trabajo, se comparan los resultados obtenidos con las bases de datos y la bibliografía disponible⁽¹⁷⁾.

Plantas medicinales utilizadas en afecciones dermatológicas en Navarra

Este estudio etnofarmacológico recopila la información del uso de plantas medicinales utilizadas para el tratamiento de afecciones dermatológicas en Navarra. La información fue obtenida a partir de entrevistas a 667 informantes, con una media de edad de 72 años (55,5 % mujeres y 45,5% hombres), de 265 lugares distintos. Se recopiló información de 91 especies vegetales (73% nativas y 27% introducidas), pertenecientes a 42 familias (principalmente Asteráceas y Labiadas) y relacionadas con 982 usos farmacéuticos. Las partes de la planta más utilizadas son las aéreas (23%) y



FIGURA 4. Murajés (*Anagallis arvensis*). Foto: B. Vanaclocha.

las hojas (22%) seguidas de las inflorescencias (13%). En su mayoría, eran utilizadas como planta fresca (90%) y para uso externo (98%) con aplicación directa (41%). Sólo un 19% de las plantas y un 15% de sus usos populares han sido coincidentes con lo reportado en diferentes monografías, y la información se resume de forma tabulada. Los autores de este trabajo destacan el interés de la investigación farmacológica de ocho especies vegetales: *Allium cepa* L., *Sambucus nigra* L., *Hylotelephium maximum* (L.) Holub, *Chelidonium majus* L., *Ficus carica* L., *Allium sativum* L. y *Anagallis arvensis* L.⁽¹⁸⁾.

Análítica y Fitoquímica

Cuantificación de glucósidos de esteviol

Un grupo de investigadores de la Universidad Técnica de Munich ha desarrollado un método para el análisis de heterósidos de esteviol, principales compuestos de *Stevia rebaudiana* Bertoni, en alimentos, bebidas y hojas de esta planta. Se trata de un método mediante cromatografía

líquida de interacción hidrofílica (HILIC)-MS/MS, para la cuantificación de los principales heterósidos (estevisósido, rebaudiósidos A-F, esteviolbósido, rubusósido y dulcósido A) ⁽¹⁹⁾.

Comparación de técnicas semipreparativas para el aislamiento de metabolitos secundarios

Se compara el rendimiento de técnicas semipreparativas mediante HPLC o HPTLC, en el aislamiento de metabolitos secundarios de diferentes tipos de extractos. Para realizar el estudio se seleccionaron los compuestos: carvona del aceite esencial de *Mentha spicata* L., resveratrol de extractos de *Fallopia multiflora* (Thunb.) Haraldson y ácido rosmarínico de extractos de *Rosmarinus officinalis* L. Los parámetros a comparar fueron la pureza y rendimiento de los compuestos aislados, el consumo de disolventes, la duración y el coste económico de las operaciones. Los autores destacan las mayores ventajas asociadas a uso de técnicas semipreparativas por HPTLC. La pureza obtenida para la carvona y ácido rosmarínico es superior por HPLC, y el rendimiento para el aislamiento de carvona y resveratrol también es superior mediante HPLC. Sin embargo, el consumo de disolventes es mucho más reducido mediante el uso de HPTLC. Los datos obtenidos de los diferentes parámetros se pueden consultar en las tablas de la publicación ⁽²⁰⁾.

Referencias bibliográficas

- Roshdy E, Rajaratnam V, Maitra S, Sabry M, Ait Allah AS, Al-Hendy A. Treatment of symptomatic uterine fibroids with green tea extract: a pilot randomized controlled clinical study. *Int J Womens Health* 2013; 5: 477-486.
- Frank S, Linder K, Fritsche L, Hege MA, Kullmann S, Krzeminski A, et al. Olive oil aroma extract modulates cerebral blood flow in gustatory brain areas in humans. *Am J Clin Nutr* 2013; 98 (5): 1360-1366.
- Kazempoor M, wan Mohamed Radzi CWJ, Hajifaraji M, Sadat Haerian B, Hossein Mosaddegh M, Cordell GA. Antiobesity effect of caraway extract on overweight and obese women: a randomized, tripe-blind, placebo-controlled clinical trial. *Evid Based Complement Altern Med* 2013; 2013: 928582.
- Park SH, Huh TL, Kim SY, Oh MR, Pichiah T, Chae SW, et al. Antiobesity effect of *Gynostemma pentaphyllum* extract (actiponin): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obesity* 2013. Doi: 10.1002/oby.20539.
- Delmanto A, Nahas-Neto J, Traiman P, Uemura G, Carvalho Pessoa E, Aguiar Petri Nahas E. Effects of soy isoflavones on mammographic density and breast parenchyma in postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Menopause* 2013; 20 (10): 1049-1054.
- Ambiye VR, Langade D, Dongre S, Aptikar P, Kulkarni M, Dongre A. Clinical evaluation of the spermatogenic activity of the root extract of *Ashwagandha* (*Withania somnifera*) in oligospermic males: a pilot study. *Evid Based Complement Altern Med* 2013; 2013: 571420.
- Chengappa KNR, Rowie CR, Schlicht P, Fleet D, Brar J, Jindal R. Randomized placebo-controlled adjunctive study of an extract of *Withania somnifera* for cognitive dysfunction in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2013; 74 (11): 1076-1083.
- Tröger W, Galum D, Reif M, Schumann A, Stankovic N, Milicevic M. *Viscum album* L. extract therapy in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer: a randomized clinical trial on overall survival. *Eur J Cancer* 2013; 49 (18): 3788-3797.
- Van Kampen JM, Baranowski DB, Shaw CA, Kay DG. Panax ginseng is neuroprotective in a novel progressive model of Parkinson's disease. *Exp Gerontol* 2014; 50: 65-105.
- Rabiei Z, Rafeieian-kopaei M, Heidarian E, Saghaei E, Mokhtari S. Effects of *Zizyphus jujube* extract on memory and learning impairment induced by bilateral electric lesions of the nucleus basalis of Meynert in rat. *Neurochem Res* 2013. Doi: 10.1007/s11064-013-1232-8.
- Rane HS, Bernardo SM, Howell AB, Lee SA. Cranberry-derived proanthocyanidins prevent formation of *Candida albicans* biofilms in artificial urine through biofilm- and adherence-specific mechanisms. *J Antimicrob Chemother* 2013. Doi: 10.1093/jac/dkt398.
- Junlatat J, Sripanidkulchai B. Hair growth-promoting effect of *Carthamus tinctorius* flos extract. *Phytother Res* 2013. Doi: 10.1002/ptr.5100.
- Zhang NN, Park DK, Park HJ. Hair growth-promoting activity of hot water extract of *Thuja orientalis*. *BMC Complement Altern Med* 2013; 13: 9.
- Romano B, Borrelli F, Pagano E, Cascio MG, Pertwee RG, Izzo AA. Inhibition of colon carcinogenesis by a standardized Cannabis sativa extract with high content of cannabidiol. *Phytomedicine* 2013. Doi: 10.1016/j.phymed.2013.11.006.
- Rauf k, Subban F, Abbas M, Ali SM, Ali G, Ashfaq M, et al. Inhibitory effect of bacopasides on spontaneous morphine withdrawal induced depression in mice. *Phytother Res* 2013. Doi: 10.1002/ptr.5081.
- Alves MJ, Ferreira ICFR, Lourenço I, Castro A, Pereira L, Martins A, et al. Wild mushroom extracts potentiate the action of standard antibiotics against multidrug-resistant bacteria. *J Appl Microbiol* 2013; 116 (1): 32-38.
- Lardos A, Heinrich M. Continuity and change in medicinal plant use: the example of monasteries on Cyprus and historical iatroscopia texts. *J Ethnopharmacol* 2013; 150 (1): 2012-214.
- Cavero RY, Akerreta S, Calvo MI. Medicinal plants used for dermatological affections in Navarra and their pharmacological validation. *J Ethnopharmacol* 2013; 149 (2): 533-542.
- Well C, Frank O, Hofman T. Quantitation of sweet steviol glycosides by means of a HILIC-MS/MS-SIDA approach. *J Agric Food Chem* 2013; 61 (47): 11312-11320.
- Tien Do TK, Hadji-Minaglou F, Antonioti S, Fernández X. Secondary metabolites isolation in natural products chemistry: comparison of two semipreparative chromatographic techniques (high pressure liquid chromatography and high performance thin-layer chromatography). *J Chromatogr A* 2013. Doi: 10.1016/j.chroma.2013.11.046.