



Ester Risco Rodríguez

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

## Hemeroteca

### Clínica

#### Eficacia del regaliz en la enfermedad hepática grasa no alcohólica

Sesenta y seis pacientes, de entre 28 y 52 años, diagnosticados de hepatopatía grasa no alcohólica (HEGNA) fueron incluidos en este estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo. Habían sido excluidos los pacientes con hipertensión y enfermedades cardíacas isquémicas. Tras el tratamiento con 2 g al día del extracto acuoso de raíz de regaliz (*Glycyrrhiza glabra* L., 20% glicirricina), durante dos meses, los niveles de alanina aminotransferasa (ALT, anteriormente conocida como transaminasa glutámico-pirúvica o GPT) y aspartato aminotransferasa (AST, antes conocida como transaminasa glutámico-oxalacética o GOT) disminuyeron de forma significativa de 64,09 a 51,27 IU/mL y de 58,18 a 49,45 IU/mL, respectivamente. No se observaron cambios significativos en los niveles de estas enzimas en el grupo control. Se trata de los primeros datos sobre la aplicación del regaliz en el tratamiento de esta enfermedad, aunque serán necesarios estudios complementarios sobre su efecto sobre la función e histología hepática <sup>(1)</sup>.

#### Extracto de hoja de alcachofera para el tratamiento de la hipercolesterolemia leve

Un estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo ha sido realizado con 92 pacientes (edad media de

54 años) con sobrepeso e hipercolesterolemia leve. Durante 8 semanas, 46 sujetos fueron tratados con 250 mg, dos veces al día, de un extracto de hoja de alcachofera (*Cynara scolymus* L., > 20% ácidos cafeoilquinicos, > 5% flavonoides y > 5% cinaropicrina). Otros 46 sujetos fueron incluidos en el grupo control y tratados con placebo. Los resultados mostraron la eficacia del tratamiento, principalmente debido al incremento de los niveles de HDL. Los niveles de LDL disminuyeron en ambos grupos y no se observaron diferencias significativas en los niveles de triglicéridos. El tratamiento fue bien tolerado en todos los sujetos <sup>(2)</sup>.

#### Eficacia del ginkgo en el tratamiento de la demencia

Un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, a doble ciego y controlado con placebo ha confirmado la eficacia del extracto EGb 761<sup>®</sup> de ginkgo (240 mg/día) en el tratamiento de la demencia leve o moderada (enfermedad de Alzheimer o demencia vascular) asociada con síntomas neuropsiquiátricos. EGb 761<sup>®</sup> es un extracto seco (35-67:1), obtenido con acetona (60%) a partir de las hojas de ginkgo (*Ginkgo biloba* L.) y ajustado en 22-27% de flavonoides y 5-7% de lactonas terpénicas (2,8-3,4% de ginkgólidos A, B y C, y 2,6 - 3,2% de bilobalido). En este estudio se incluyeron 410 pacientes externos de 17 clínicas psiquiátricas o neurológicas, y la duración del estudio fue de 24 semanas. Los resultados mostraron una mejora destacada en los aspectos



FIGURA 1. Regaliz (*Glycyrrhiza glabra*). Foto: B. Vanaclocha.

cognitivos, psicopatológicos y funcionales de los pacientes tratados con este extracto. Se observó una mejora de la puntuación total en el test breve de rendimiento cognitivo (test SKT) de 2,2 puntos en el grupo tratado con el extracto, mientras que en el grupo placebo la diferencia fue únicamente de 0,3 puntos. En el inventario neuropsiquiátrico de Cummings (NPI) la mejora en el grupo de tratamiento fue de 4,6 puntos, mientras el placebo solo mejoró 2,1 puntos. En ambos casos las diferencias entre los dos grupos fueron estadísticamente significativas <sup>(3)</sup>.

### Reishi en el tratamiento del cáncer

Esta revisión Cochrane evalúa los efectos clínicos del reishi (*Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) P. Karst), sobre la supervivencia a largo plazo, la respuesta tumoral, las funciones del sistema inmune y la calidad de vida de pacientes de cáncer, así como los efectos adversos asociados a su utilización. En la recopilación de información de este trabajo se incluyeron todos los tipos y estadios de cáncer. Los resultados más significativos se observan con la combinación del hongo con quimioterapia o radioterapia, que se ha mostrado más efectiva que el uso de éstas como tratamiento único. El consumo de reishi incrementa la función inmunológica y la calidad de vida de los pacientes. En general es bien tolerado, presentando un bajo número de efectos adversos, de carácter leve. Se destaca también la necesidad de ensayos clínicos con mejoras metodológicas

que permitan confirmar el incremento de la supervivencia de los pacientes a largo plazo, y se anuncia una nueva revisión actualizada en un plazo de dos años <sup>(4)</sup>.

### Tratamiento de la distrofia vaginal con isoflavonas

Los resultados preliminares de un estudio prospectivo muestran una mayor efectividad del uso combinado del tratamiento oral y tópico con isoflavonas respecto al tratamiento únicamente oral de la distrofia vaginal asociada a la menopausia. El estudio es multicéntrico, aleatorizado, de 4 semanas de duración y recoge los resultados de 186 mujeres postmenopáusicas (con una media de edad de 53,7 años). La evaluación fue realizada en el tiempo inicial y a las 2 y 4 semanas de tratamiento. Todas las mujeres recibieron el tratamiento oral de un comprimido a base de isoflavonas (60 mg) y *Lactobacillus sporogenes*. Fueron divididas en dos grupos de forma aleatoria y un grupo recibió, adicionalmente al tratamiento oral, un tratamiento vaginal con un gel compuesto por isoflavonas (10 mg), *Lactobacillus sporogenes* (10<sup>9</sup> CFU), extracto de *Calendula officinalis* (125 mg) y ácido láctico (20 mg). La severidad de los síntomas picor, escozor, eritema vulvovaginal, sequedad vaginal y dispareunia fueron reducidos de forma más significativa en los pacientes tratados con el gel vaginal con respecto a los no tratados por vía tópica. El estudio confirma también la seguridad del tratamiento con isoflavonas, incluso a nivel endometrial <sup>(5)</sup>.

### Influencia de las proteínas en la biodisponibilidad de las catequinas del té verde

Este estudio pone en evidencia que la ingesta simultánea de proteínas reduce la biodisponibilidad de algunas catequinas del té verde en humanos. Es un estudio aleatorizado y cruzado que incluyeron a 24 mujeres. Las participantes consumieron una bebida con un contenido de 1,75 g de extracto descafeinado de té verde (445 mg de catequinas totales, 260 mg de galato de epigalocatequina, 113 mg de galato de epicatequina, 42,5 mg de epigalocatequina, 25 mg de epicatequina y 5,3 mg de catequina), con o sin la adición de diferentes proteínas (leche desnatada, caseína, o proteína de soja). Cuatro horas y media después del consumo de la bebida se extrajeron muestras de sangre con el objetivo de analizar mediante HPLC las catequinas. En comparación con el grupo control, se ha observado que el consumo de estas proteínas reduce significativamente la biodisponibilidad de las catequinas totales, y concretamente del galato de galocatequina y el galato de epicatequina. Sin embargo, la biodisponibilidad de catequinas sin grupo galoilo, como la epigalocatequina y epicatequina se incrementa. Este efecto es independiente del tipo de pro-

teína ingerido, ya que no se observan diferencias significativas entre los grupos que consumieron leche desnatada, caseína o proteína de soja <sup>(6)</sup>.

### Farmacología / Mecanismos de acción

#### Prevención de la tolerancia a la morfina con jengibre

En un ensayo *in vivo*, se ha valorado el efecto del extracto etanólico (80%) seco de la raíz de jengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) como preventivo del desarrollo de tolerancia al efecto analgésico y de dependencia física de la morfina. Se utilizaron ratas Wistar macho a las que se les provocó tolerancia al efecto analgésico de la morfina mediante la administración i.p. de 10 mg/Kg de morfina, dos veces al día, durante 8 días. Para provocar dependencia, las ratas recibieron un tratamiento crónico con dosis crecientes de morfina. Para determinar el efecto de un extracto de jengibre sobre el desarrollo de la tolerancia y la dependencia, diferentes dosis del mismo fueron administradas antes que la morfina. El efecto se evaluó mediante el test de antinocicepción de retirada de la cola o "tail-flick" en el caso de la tolerancia y mediante el test de evaluación del síndrome de abstinencia precipitado por naloxona tras el tratamiento con morfina, en el caso de la dependencia. Se observó que la administración del extracto de jengibre (50 mg/Kg y 100 mg/Kg), antes que la morfina, previene completamente la aparición del efecto de tolerancia a la morfina. Además, la administración conjunta del extracto de jengibre (50 mg/Kg y 100 mg/Kg) con la morfina atenúa casi todos los signos de abstinencia inducidos por naloxona (3 mg/Kg, ip), que incluyen pérdida de peso, contracción abdominal, diarrea, ptosis, castaño de dientes y saltos <sup>(7)</sup>.

#### Efecto anti-urolitiasis de la granada

En este estudio se ha valorado la actividad de dos extractos secos de granada (fruto de *Punica granatum* L.), uno clorofórmico y otro metanólico, obtenidos sucesivamente tras una extracción previa con éter de petróleo, administrados por vía oral (100, 200 y 400 mg/Kg). Se ha utilizado un modelo *in vivo* de urolitiasis por oxalato cálcico en rata, inducida por la administración de etilenglicol 0,75% junto al agua de bebida. Para la valoración de los parámetros bioquímicos, al final del estudio (a los 28 días), se analizaron muestras de orina y de sangre, y se realizó el estudio histológico del riñón de todos los animales. El etilenglicol produce un incremento significativo de los niveles en orina de oxalato, calcio y fosfato, presentando hipercalcúria, hiperfosfaturia e hiperoxaluria. Sin embargo, la administración de los dos extractos, a las tres dosis indicadas, reduce significativamente estos incrementos. A la dosis más alta utilizada (400 mg/Kg) ambos extractos producen una



FIGURA 2. Ginkgo (*Ginkgo biloba*). Foto: B. Vanaclocha.

reducción significativamente mayor que el control positivo utilizado (Cystone<sup>®</sup>, 750 mg/Kg, mezcla de extractos vegetales). La función renal fue valorada mediante los niveles de creatinina, urea y ácido úrico en suero. El etilenglicol provoca daño renal mediado por el incremento significativo de los niveles de creatinina, urea y ácido úrico. El tratamiento con los dos extractos de granada reduce, de forma significativa, los niveles de estas sustancias excretadas por el riñón. A la dosis de 400 mg/Kg el efecto sobre los niveles de urea y ácido úrico es similar al obtenido con el control positivo. La deposición de oxalato producida por el etilenglicol en el tejido renal es también reducida significativamente por los extractos <sup>(8)</sup>.

#### Utilización del abedul como agente despigmentante

El extracto seco, obtenido con etanol 80% de la hoja de abedul (*Betula pendula* L.) posee actividad inhibitoria de la tirosinasa. Este extracto ha demostrado la capacidad de inhibición, de forma dosis dependiente ( $IC_{50}=119 \mu\text{g/mL}$ ), de la oxidación de la L-DOPA catalizada por la tirosinasa. Se trata de una inhibición no competitiva de la enzima. Como sustancia de referencia se ha utilizado el ácido kójico ( $IC_{50}=2,24 \mu\text{g/mL}$ ). Se observa que el mecanismo de acción de este extracto está relacionado con la habilidad de quelación del ión cobre. Asimismo ha demostrado la capacidad de quelación del  $Fe^{2+}$  ( $IC_{50} = 614 \mu\text{g/mL}$ ) y una actividad antioxidante en el test con DPPH ( $IC_{50} = 137 \mu\text{g}$ /



FIGURA 3. Granada (*Punica granatum*). Foto: B. Vanaclocha.

mL). Diferentes polifenoles han sido identificados de este extracto <sup>(9)</sup>.

### Potencial del aceite esencial de geranio en el tratamiento de las infecciones urinarias

El aceite esencial de geranio (*Pelargonium graveolens* L'Her.) potencia la actividad antimicrobiana del ciprofloxacino frente a uropatógenos, como *Klebsiella pneumoniae* KT2, *Proteus mirabilis* PRT3 y *Staphylococcus aureus* ST2. Además, los resultados de este estudio muestran que se trata de una acción sinérgica entre este aceite esencial y el ciprofloxacino, que los autores demuestran mediante el desarrollo de isobogramas. Una de las ventajas de la utilización de esta combinación sería permitir la reducción de la dosis de ciprofloxacino y también sus efectos secundarios <sup>(10)</sup>.

### Etnofarmacología

#### Aspectos etnobotánicos y científicos de la malva

En esta publicación se revisan los aspectos etnobotánicos y científicos de la malva (*Malva sylvestris* L.). Esta planta ha sido utilizada como alimento en ensaladas y tradicionalmente en el tratamiento de desórdenes gastrointestinales, dolor abdominal, diarrea y enfermedades respiratorias, que se exponen, de forma tabulada y detallada, junto con la principales preparaciones utilizadas para cada uso es-

pecífico de cada parte utilizada: partes aéreas, incluyendo hojas y flores, y raíces. Se describen los caracteres morfoanatómicos, a nivel macro y microscópico. Se revisan los aspectos agronómicos, económicos y ecológicos. El trabajo incluye una descripción de los principales componentes químicos: flavonoides, mucílagos, derivados de aminoácidos y proteínas, terpenoides y derivados fenólicos, cumarinas, vitaminas, etc. Finalmente se revisan los estudios sobre su actividad farmacológica, destacando la actividad sobre la acetilcolinesterasa, antiinflamatoria, antitumoral, antimicrobiana, antioxidante, analgésica, antiulcerogénica, inmunomoduladora, despigmentante, etc. clasificada según el tipo de extractos o formulaciones <sup>(11)</sup>.

### Etnobotánica en Mallorca

Los municipios de Artà, Capdepera y Son Servera, ubicados en la zona oriental de Mallorca, con una extensión de 298 Km<sup>2</sup>, han sido incluidos en este estudio etnobotánico realizado por el laboratorio de Botánica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona. Se realizaron entrevistas a 42 informantes, con una media de edad de 77 años (40% mujeres y 60% hombres). Se recopiló datos sobre el uso en humanos de 121 plantas, pertenecientes a 64 familias diferentes. Cuarenta y cinco de estos usos, relativos a 37 especies vegetales, no habían sido reportados anteriormente o lo habían sido en raras ocasiones. Para la clasificación de los usos se propone la utilización de un índice según su importancia medicinal. De todas las plantas se detalla su nombre botánico y nombres populares, la clasificación según uso común o no reportado anteriormente, parte de la planta, uso medicinal, forma de preparación, la vía de administración y la clasificación según el índice propuesto <sup>(12)</sup>.

### Mercado de plantas medicinales de Ghana

El objetivo de este estudio es la descripción y cuantificación de las plantas medicinales del mercado de Ghana. Para ello se procedió al seguimiento, durante Agosto de 2010, de 27 tiendas de los cinco mercados más importantes de la capital, Accra: Timber, Nima, Makola, Art Center y Kaneshie. Fueron localizados 244 productos a base de plantas medicinales, que representan de 186 a 209 especies vegetales. De entre estas plantas destaca la presencia de 14, vendidas en más del 25% de las tiendas, siendo las más demandadas las semillas o frutos de: *Xylopi aethiopica*, *Monodor myristica* y *Aframomum melegueta*, seguidas de las cortezas de *Khaya senegalensis* y *Pteleopsis suberosa*. Los principales usos incluyen el ginecológico, rituales y como afrodisíaco. Se estima que en 2010 se vendieron en Ghana 951 toneladas de plantas <sup>(13)</sup>.



### Remedios vegetales frente a mordeduras de serpiente

Los autores de este estudio han creado una base de datos sobre los remedios a base de plantas utilizados popularmente para el tratamiento de mordeduras de serpiente. Con este objeto fueron seleccionados 5 países: Brasil, Nicaragua, Nepal, China y Sudáfrica. Para el seguimiento de las especies vegetales más utilizadas en los diferentes países, los datos han sido estudiados mediante análisis de regresión y binomial. Los resultados destacan la utilización de especies del género *Piper*. En general, las diez familias más utilizadas son: Acanthaceas, Apocináceas, Aráceas, Asteráceas, Euforbiáceas, Fabáceas, Lamiáceas, Malváceas, Menispermáceas y Rubiáceas. En este trabajo se muestran los géneros utilizados de cada una de estas familias<sup>(14)</sup>.

### Medicina Tradicional China

El consorcio, creado en el marco de la Unión Europea (FP7), sobre las buenas prácticas de investigación de la medicina tradicional china, ha publicado las directrices sobre las buenas prácticas y protocolos para la recolección, evaluación y publicación sobre las plantas utilizadas en la medicina tradicional china. Éstas recogen los estándares mínimos para la publicación y los principales problemas previamente identificados. Se incluyen las recomendaciones para la interpretación de los nombres y para la correcta identificación de las plantas. Se destacan los principales sistemas de búsqueda referidos a la medicina tradicional china<sup>(15)</sup>.

Además, otra publicación explica el sistema de monitorización de reacciones adversas de productos provenientes de la medicina tradicional china establecido en 1989, como sistema voluntario de notificación. Se trata de un sistema de notificación de efectos adversos aún en exploración que necesita, según los autores, una mejora de la cooperación y comunicación internacional, y la responsabilidad de los fabricantes por establecer un adecuado control de calidad y estandarización de las aplicaciones clínicas<sup>(16)</sup>.

### Análítica y Fitoquímica

#### Fármacos de origen natural desde 1981 a 2010

Esta publicación es una revisión de nuevos fármacos de origen natural aprobados en el período de 1981 a 2010. Se incluyen también sustancias biológicas y las obtenidas por biosíntesis. Los resultados se presentan tabulados según la categoría o indicación del fármaco, y por años dentro de cada categoría. Se incluyen antibacterianos, antifúngicos, antivirales, vacunas, antiparasitarios, antitumorales y anti diabéticos. Se destaca que una de las principales fuentes de productos naturales, actualmente, es la producción



FIGURA 4. Malva (*Malva sylvestris*). Foto: S. Cañigueral.

por medio de microorganismos. Además, las técnicas de química combinatoria facilitan también en gran medida la optimización de muchas de las moléculas ya aprobadas<sup>(17)</sup>.

#### Utilización del RMN para la cuantificación de productos vegetales

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) puede ser aplicada al análisis cuantitativo de drogas vegetales y de sus preparados, sin necesidad de utilizar la misma molécula a analizar como sustancias de referencia. Chauthe *et al.*<sup>(18)</sup> presentan el desarrollo de un método por <sup>1</sup>H RMN para el análisis cuantitativo de extractos obtenidos a partir de los frutos de *Eugenia jambolana*, y *Aegle marmelos* y las hojas de *Withania somnifera*. Los resultados son comparables a los obtenidos por HPLC. Se destacan las ventajas que supone la utilización de la RMN. Este método analítico ha sido validado respecto su selectividad y linealidad.

En otro trabajo, Pauli *et al.*<sup>(19)</sup> realizan una revisión actualizada de la <sup>1</sup>H RMN cuantitativa y su aplicación al análisis de productos naturales. Los autores destacan también la no necesidad del uso de la misma molécula a analizar como sustancias de referencia, y la posibilidad del análisis cuantitativo de múltiples analitos de forma simultánea. Durante el período de mediados de 2004 a 2011, han recopilado 170 nuevas referencias bibliográficas, que



FIGURA 5. *Withania somnifera*. Foto: S. Cañigueral.

soportan el uso de esta técnica para el control analítico de productos naturales. Se hace referencia también al seguimiento de los trabajos publicados con esta técnica desde 1955 y su evolución creciente hasta 2011. Uno de los temas más ampliamente tratados se refiere a la calibración del instrumental. Se resumen finalmente las principales aplicaciones para el estudio de metabolitos primarios y secundarios, el control de calidad de mezclas complejas, determinación de residuos y para el control de la pureza de sustancias de referencia.

#### Referencias bibliográficas

- Hajiaghanoamadi AA, Ziaee A, Samini R. The efficacy of licorice root extract in decreasing transaminase activities in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled clinical trial. *Phytother Res* 2012. Doi: 10.1002/ptr.3728.
- Rondanelli M, Giacosa A, Opizzi A, Faliva MA, Sala P, Perna S, et al. Beneficial effects of artichoke leaf extract supplementation on increasing HDL-cholesterol in subjects with primary mild hypercholesterolaemia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Int J Food Sci Nutr* 2012. Doi: 10.3109/09637486.2012.700920.
- Herrschaft H, Nacu A, Likhachev S, Sholomov I, Hoerr. Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with neuropsychiatric features: a randomized, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. *J Psychiatric Res* 2012; 46 (6): 716-723.
- Jin X, Beguerie JR, Sze DM, Chan GCF. Ganoderma lucidum (reishi mushroom) for cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6. CD007731.
- Tedeschi C, Benevuti C, Group R. Comparison of vaginal gel iso-flavones versus no topical treatment in vaginal dystrophy: results of a preliminary prospective study. *Gynecol Endocrinol* 2012. Doi: 10.3109/09513590.2011.650764.
- Egert S, Tereszczuk J, Wein S, Müller MJ, Frank J, Rimbach G, et al. Simultaneous ingestion of dietary proteins reduces the bioavailability of galloylated catechins from green tea in humans. *Eur J Nutr* 2012. Doi: 10.1007/s00394-012-0330-8.
- Darvishzadeh-Mahani F, Esmaeli-Mahani S, Komeili G, Sheibani V, Zare L. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) prevents the development of morphine analgesic tolerance and physical dependence in rats. *J Ethnopharmacol* 2012; 141 (3): 901-907.
- Rathos NR, Biswas D, Chitme HR, Ratna S, Muchandi IS, Chandra R. Anti-urolithiatic effects of *Punica granatum* in male rats. *J Ethnopharmacol* 2012; 140 (2): 234-238.
- Germanó MP, Cacciola F, Donato P, Dugo P, Certo G, D'Angelo V, Mondello L, Rapisarda A. *Betula pendula* leaves: polyphenolic characterization and potential innovative use in skin whitening products. *Fitoterapia* 2012; 83 (5): 877-882.
- Malik T, Singh P, Pant S, Chauhan N, Lohani H. Potentiation of antimicrobial activity of ciprofloxacin by *Pelargonium graveolens* essential oil against selected uropathogens. *Phytother Res* 2011; 25 (8): 1225-1228.
- Gasparetto JC, Ferreira Martins CA, Hayashi SS, Otuky MF, Pontarolo R. Ethnobotanical and scientific aspects of *Malva sylvestris* L.: a millennial herbal medicine. *J Pharm Pharmacol* 2011; 64 (2): 172-189.
- Carrió E, Vallès J. Ethnobotany of medicinal plants used in Eastern Mallorca (Balearic Islands, Mediterranean sea). *J Ethnopharmacol* 2012; 141 (3): 1021-1040.
- Van Andel T, Myren B, van Onselen S. Ghana's herbal market. *J Ethnopharmacol* 2012; 140 (2): 368-378.
- Molander M, Saslis-Lagoudakis CH, Jäger AK, Ronsted N. Cross-cultural comparison of medicinal floras used against snakebites. *J Ethnopharmacol* 2012; 139 (3): 863-872.
- Chan K, Shaw D, Simmonds MSJ, Leon CJ, Xu Q, Lu A, et al. Good practice in reviewing and publishing studies on herbal medicine, with special emphasis on traditional Chinese medicine and Chinese material medica. *J Ethnopharmacol* 2012; 140 (3): 469-475.
- Zhang L, Yan J, Liu X, Ye Z, Yang X, Meyboom R, et al. Pharmacovigilance practice and risk control of Traditional Chinese Medicine drugs in China: current status and future perspective. *J Ethnopharmacol* 140 (3): 519-525.
- Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *J Nat Prod* 2012; 75 (3): 311-335.
- Chauthe SK, Sharma RJ, Aqil F, Gupta RC, Singh IP. Quantitative NMR: an applicable method for quantitative analysis of medicinal plant extracts and herbal products. Doi: 10.1002/pca.2375.
- Pauli GF, Gödcke T, Jaki BU, Lanking DC. Quantitative <sup>1</sup>H-NMR. Development and potential of an analytical method: an update. *J Nat Prod* 2012; 75 (4): 834-851.