

SUMARIO

-
- 3 Editorial
-
- 5-10 Evaluación de un preparado de *Coriolus versicolor* en pacientes con lesiones cervicales por papilomavirus
Assessment of *Coriolus versicolor* in patients with cervix lesions caused by human papillomavirus
José Silva Couto, Ligia Salgueiro
-
- 13-20 *Helichrysum italicum*, una planta mediterránea con potencial terapéutico
Helichrysum italicum, a mediterranean plant with therapeutic potential
José Luis Ríos
-
- 21-28 Maca (*Lepidium peruvianum* Chacón): composición química y propiedades farmacológicas
Maca (*Lepidium peruvianum* Chacón): chemical constituents and pharmacological effects
María Paola Castaño Corredor
-
- 29-34 Nicolás Monardes (1493?-1580): el introductor de la flora medicinal americana en Europa
Nicolás Monardes (1493?-1580): the introducer of the American medicinal flora in Europe
Xavier Lozoya
-
- 37-42 El Libro Blanco sobre el papel de la Fitoterapia en el tratamiento de la menopausia en España
The White Book on the role of Phytotherapy in the treatment of menopause in Spain
Javier Haya, Salvador Cañigüeral
-
- 43-48 Algunas reflexiones sobre cuestiones de seguridad de los productos fitoterápicos chinos
Some thoughts on the safety issues relating to Chinese herbal products
Dan Bensky, Erich Stöger
-
- 49-57 Estudio toxicológico y farmacológico de los extractos hidroalcohólicos de algunas especies de *Smilax* de Centroamérica
Toxicological and pharmacological study of the hidroalcoholic extracts of some species of *Smilax* from Central America
Mildred García-González, Cecilia Díaz, Róger Villalobos
-
- 59-64 Comercialización de productos elaborados a partir de plantas aromáticas y medicinales de cultivo ecológico en Cataluña
Marketing of products made from organically grown medicinal and aromatic plants in Catalonia
Joan Muntané i Raich, Eva Moré i Palos
-
- 67-74 Comunicaciones breves
Short communications
-
- 75-81 Hemeroteca
Ester Risco Rodríguez
-
- 83-84 Biblioteca
-
- 85-87 Reseña de congresos
-
- 89 Sociedad Española de Fitoterapia
-
- 90 Asociación Mexicana de Fitoterapia
-
- 91-92 Instrucciones para los autores

FIGURA 1. *Helichrysum italicum*. Foto: Bernat Vanaclocha.

***Helichrysum italicum*, una planta mediterránea con potencial terapéutico**

José Luis Ríos

Departament de Farmacologia. Facultat de Farmàcia.
Universitat de València

***Helichrysum italicum*, a mediterranean plant with therapeutic potential**

Abstract

Helichrysum italicum is a medicinal plant found all around the Mediterranean area and used in folk medicine as an expectorant and choleric, as well as an anti-asthmatic and anti-inflammatory agent. Although it does not appear in any official compendium or pharmacopoeia, other closely related species with similar properties do, such as *H. arenarium*. Among the pharmacological properties of the extracts and compounds isolated from *H. italicum*, the most relevant are its anti-inflammatory and anti-infectious properties. The most characteristic natural products isolated from this plant are flavonoids, acetophenones, phloroglucinols and α -pyrones, together with its essential oil. Several of these substances have been subjected to pharmacological studies; thus, the anti-inflammatory and anti-oxidant properties of gnafaliiin, pinocembrin and tiliroside have been reported as well as the anti-inflammatory activity of the acetophenones, especially the dual inhibitor of the arachidonic acid metabolism, identified as 4-hydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl)-acetophenone.

Keywords

Helichrysum italicum. Flavonoids. Acetophenones. Essential oil. Anti-inflammatory activity. Antimicrobial properties. Anti-oxidant properties.

Resumen

Helichrysum italicum es una especie vegetal de distribución en toda el área mediterránea y con amplio uso popular como expectorante, colerética, antiastmática y antiinflamatoria. Aunque no está recogida en ningún formulario ni farmacopea oficial, sí aparecen otras especies relacionadas y con efectos similares, como *H. arenarium*. Entre los estudios realizados con extractos o principios de *H. italicum*, destacan por su interés las propiedades antiinflamatorias y antiinfecciosas. Los compuestos aislados más característicos son los flavonoides, acetofenonas, flogroglucinoles y α -pironas, conjuntamente con el aceite esencial. Varios de los principios más relevantes aislados han sido objeto de profundos estudios farmacológicos, destacando las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes de gnafalina, tilirósido y pinocembrina, y las propiedades antiinflamatorias de diversos acetofenonas, especialmente el inhibidor dual del metabolismo de ácido araquidónico y de la peroxidación lipídica, identificado como 4-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-acetofenona.

Palabras clave

Helichrysum italicum. Flavonoides. Acetofenonas. Aceite esencial. Actividad antiinflamatoria. Propiedades antimicrobianas. Propiedades antioxidantes.

Introducción

El género *Helichrysum* está formado por un grupo de plantas taxonómicamente muy complejo, ampliamente distribuido por toda el área mediterránea. A las especies de este género se les llama helicriso, siempreviva, perpetua o manzanilla bastarda, y son utilizadas desde los tiempos de Dioscórides como antiinflamatorias, digestivas, antimicrobianas y coleréticas. Muchas de ellas se utilizan también en cosmética como fragancias^(1,2). Helicriso deriva etimológicamente de los vocablos griegos *helios* (sol) y *chrysos* (oro), debido al color de sus capítulos florales. Las flores de las siemprevivas, tanto cultivadas como silvestres, mantienen su forma y colorido cuando están secas, por ello se utilizan para la fabricación de tapices florales y guirnaldas^(1,2).

La especie más empleada en medicina popular y fitoterapia, en Europa central, es *Helichrysum aenariatum*, reconocida como planta oficial en diversas Farmacopeas. Se utiliza como droga diurética, colerética y espasmolítica. Además, la flor de helicriso se usa como excipiente en mezclas para tisanas de elaboración industrial con el fin de mejorar su apariencia y características organolépticas⁽³⁾. También se utilizan otras especies del género que poseen propiedades farmacológicas semejantes, aunque sus características organolépticas las hacen menos apreciadas. Una de ellas es *H. stoechas* o manzanilla de montaña, planta utilizada por los griegos como diurética, emenagoga y anticatarral. En la cuenca mediterránea se emplea como digestiva y antiinflamatoria intestinal⁽¹⁾. En Europa también se emplea otro congénere, *H. italicum*, cuya decocción goza de gran reputación como expectorante, antitusiva, colerética, antiinflamatoria y antialérgica. Además, por su aroma dulce y penetrante se utiliza para condimentar carnes⁽²⁾.

Descripción botánica

Helichrysum italicum (Roth) G. Don fil. (Asteraceae) es una planta erguida de 20-30 cm de altura, leñosa, sericeo-pilosa, canescente, de color grisaceo-blanquecino, con fuerte olor. Presenta tallos erectos recubiertos de hojas lineares o espatulato-lineares, normalmente de menos de 4 mm de ancho, que están distribuidas regularmente a lo largo de todo el tallo, de color blanco, tomentosas. Presenta brácteas involucrales aplicadas e imbricadas regularmente, las externas 3-5 veces más cortas que las internas y coriáceas. El involucre es inicialmente cilíndrico-ovoide, de 2-4 mm de ancho, y finalmente



FIGURA 2. *Helichrysum italicum*. Foto: B. Vanaclocha.

ovoide. Las flores son amarillas y están dispuestas en una inflorescencia corimbiforme terminal compacta, formada por entre 25 y 30 flores. Florece entre julio y octubre^(2,4-6).

Desde el punto de vista ecológico se trata de un caméfito sufruticoso frecuente en el área mediterránea. Crece en suelos secos, formando parte de matorrales aclarados desarrollados en campos pedregosos abandonados y fondos de ramblas con abundancia de cascajos y cantos rodados sueltos. Puede vivir en los pisos de vegetación Termo, Meso y Supramediterráneo, a cualquier altitud^(2,4-6). La parte utilizada en medicina popular y fitoterapia es la sumidad florida, por lo que debe recolectarse en el mes de julio, cuando comienza la floración.

Usos populares

La especie *H. italicum* es denominada en España con los nombres de perpetua, sol de oro, helicriso, siempreviva olorosa, tomillo yesquero, guirnalda (castellano), sempreviva de camp, ramell de Sant Ponç, flor de tot l'any, sempreviva borda (catalán), betilora, dolda belarr (vasco) o perpetua das aerias (gallego), dependiendo de la comunidad o zona en la que se emplee^(2,4-8).

En Europa los capítulos florales de *H. italicum* se usan para hacer infusiones con propiedades diuréticas y reguladoras de la secreción biliar. Además, la

decocción se utiliza en medicina popular como expectorante, antitusivo, colerético, antiinflamatorio y antialérgico ^(2, 4-7).

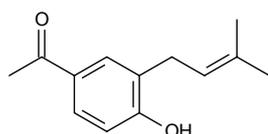
Composición química

El contenido en aceite esencial de *H. italicum* varía del 0,04 al 0,18%, dependiendo de la época de recolección y estado climático. Los componentes mayoritarios son nerol, acetato de nerilo, propionato de nerilo, butirato de nerilo, *E*-nerolidol, geraniol y acetato de geraniol. Otros compuestos presentes son α y β -pineno, linalol, limoneno, eugenol, α -terpinoleno, *trans*-cariofileno, furfural, isovaleral y italdionas I, II y III ^(2, 4, 9-12).

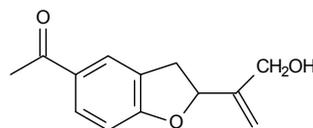
Uno de los grupos de compuestos fitoquímicos más característicos en *H. italicum* es el de las acetofenonas (FIGURA 3). El principio mayoritario presente

en la especie es la 4-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-acetofenona. Recientemente se han aislado de esta especie otros compuestos que se han identificado como 12-hidroxitremetona (bitalina-A) y su derivado 12-*O*-glucopiranosido, 4-*O*-glucopiranosil-3-(3-metil-2-butenil)-acetofenona, 4-hidroxi-3-(2-hidroxi-3-isopentenil)-acetofenona, 3-(2-hidroxi-etil)-acetofenona, 6-acetilcromano-3-*O*- β -D-glucopiranosido ⁽¹³⁾ y tremetonas a, b, c y d ⁽¹⁴⁾.

Se han aislado la mayoría de los flavonoides comunes al género (FIGURA 4), como tilirósido, pinocembrina, gnafaliína, 7-*O*-glucosil-luteolina, 3-*O*-glucosil-kempferol, helicrisinas A y B, 3,5,7-trihidroxi-6,8-dimetoxiflavona y 3,5,8-trihidroxi-7-metoxiflavona. También se han identificado diferentes chalconas, entre las que destacan isohelicrisina y 4,2',4',6'-tetrahidroxichalcona-2'-glucósido ^(1, 2, 4, 15,16).

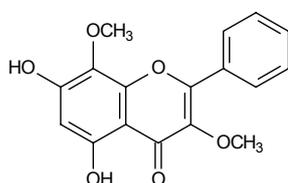


4-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-acetofenona

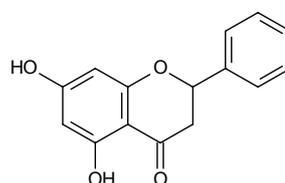


Bitalina A (12-hidroxitremetona)

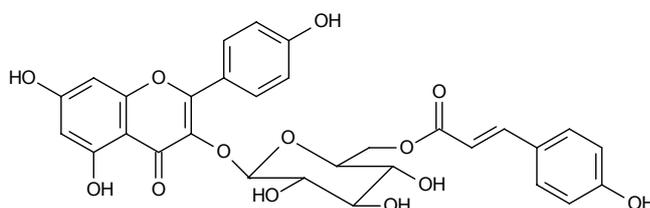
FIGURA 3. Acetofenonas de *H. italicum*.



Gnafaliína



Pinocembrina



Tilirósido

FIGURA 4. Flavonoides de *H. italicum*.

También se han descrito diferentes derivados del flogroglucinol y de la α -pirona comunes al género (FIGURA 5): italipirona, dimetil-alil-italipirona, plicatipirona, helipirona, arenol, homoarenol y arzanol ^(1, 2, 14, 17). También se ha aislado maltol-3-O- β -glucopiranosido ⁽¹³⁾.

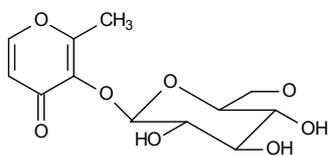
Independientemente de los componentes identificados en los aceites esenciales, se han aislado diferentes compuestos de naturaleza terpénica, destacando las lactonas sesquiterpénicas, que son consideradas los principios amargos característicos del género. También se han descrito triterpenos, destacando la presencia de ácido ursólico (FIGURA 5), componente presente en casi todas las especies de forma abundante, así como los triterpenos uvaol y eritrodol, y diferentes lactonas triterpénicas ^(1, 2). Los fitosteroles también son abundantes, de los cuales se han identificado principalmente sitosterol y sus derivados monoglucósido (daucosterol) y diglucósido ^(1, 2).

También se ha descrito la presencia de los ácidos cafeico, siríngico, isoclorogénico, elágico, caprílico y isovalérico ^(1, 2).

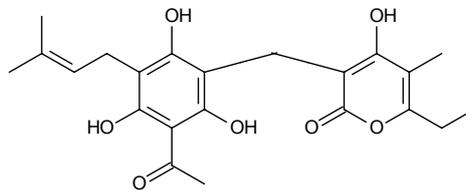
Actividad farmacológica

Se utiliza la sumidad florida. Como en el resto de las especies de *Helichrysum*, la actividad farmacológica se atribuye a su contenido en aceite esencial y flavonoides. Debido a los flavonoides que se encuentran presentes en la infusión, se le han asignado propiedades diuréticas, hepatoprotectoras, coleréticas y colagogas. La actividad se ha relacionado con la capacidad del kempferol, la naringenina y la helicrisina de incrementar la coleresis ^(2, 4).

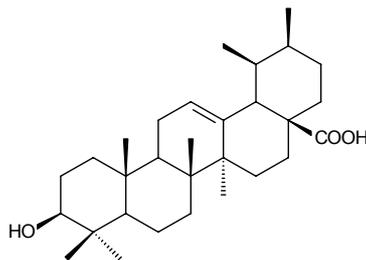
El aceite esencial de *H. italicum* se ha descrito como antiinflamatorio, antiespasmódico, antiinfectioso y antiviral, aunque puede considerarse más bien un antiséptico que una sustancia con propiedades antibióticas. Cuando el aceite esencial se aplica tópicamente es cicatrizante, lo que le confiere una interesante doble vertiente: la capacidad de regenerar el tejido dañado y el poder antiséptico ya comentado, efectos que actuando conjuntamente pueden evitar la infección de la herida. Adicionalmente se han descrito propiedades anticoagulantes y antiinflamatorias, por las cuales disminuye la inflamación producida como consecuencia de la lesión. También posee propiedades anticatarrales, mucolíticas y ex-



Maltol-glucósido



Arzanol



Ácido ursólico

FIGURA 5. Otros principios aislados de *H. italicum*.

pectorantes, lo que le hace útil en afecciones de vías respiratorias ^(2,4). Los estudios farmacológicos realizados con extractos y con principios aislados demuestran principalmente 3 tipos de actividad: antimicrobiana, antiinflamatoria y antioxidante.

Actividad antimicrobiana

El espectro antimicrobiano del aceite esencial de *H. italicum* incluye bacterias Gram-positivas como *Staphylococcus aureus* y *S. epidermidis*, y bacterias Gram-negativas como *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, pero no afecta el crecimiento de *Escherichia coli*. También es activo frente a hongos y levaduras. De la compleja composición del aceite esencial, parece que son los monoterpenos oxigenados los principales responsables de la actividad antimicrobiana ^(4, 7, 11, 12,18).

Independientemente de la actividad antimicrobiana demostrada por el aceite esencial de *H. italicum*, también se ha establecido la actividad de otras sustancias no volátiles. Así el extracto clorofórmico inhibe el crecimiento de *S. aureus*, *Candida albicans* y *Mycobacterium phlei*. En la fracción activa se detectaron sustancias terpénicas y fenólicas no volátiles ⁽¹⁹⁾. Aunque existen algunas contradicciones entre los ensayos realizados con extractos y con los diferentes productos aislados a partir de ellas, estos resultados pueden en realidad confirmar la existencia de otros compuestos activos no identificados.

Otros potenciales compuestos antimicrobianos son los derivados fenólicos (flavonoides, acetofenonas y floriglucinoses). La actividad antimicrobiana y antifúngica de estos compuestos ha sido estudiada por diversos grupos a partir de compuestos aislados en otras especies, ratificándose en general los resultados obtenidos con los extractos de *H. italicum* ⁽²⁰⁻²⁵⁾.

Propiedades antiinflamatorias y antioxidantes

Diversos extractos y principios aislados de *H. italicum* poseen actividad antiinflamatoria. En un estudio previo se demostró la actividad del extracto clorofórmico en el modelo experimental de inflamación inducida por carragenina en la aponeurosis plantar del ratón ⁽²⁶⁾, dato que ha sido posteriormente ratificado con la aplicación de otros agentes edematógenos ⁽²⁷⁾. De los diversos extractos estudiados, fueron los de polaridad media-alta (fracción soluble en acetato de etilo y butanol) los que mejores resultados dieron en los edemas agudos inducidos en oreja de ratón por acetato de tetradecanoil-forbol

(TPA) y propionato de feniletilo (EPP), y los edemas agudos inducidos en pata de ratón por serotonina (5-HT) y fosfolipasa A₂ (PLA₂), así como frente a la reacción de hipersensibilidad retardada inducida por eritrocitos de cordero (SRBC) en ratón ⁽²⁷⁾. También se ha demostrado la actividad de extractos de diferente polaridad obtenidos a partir de la sumidad florida de *H. italicum* frente al eritema producido por radiación UVB en humanos y en cobayas, siendo en este caso la actividad debida a la fracción enriquecida en flavonoides ⁽²⁸⁾.

Para completar estos estudios, diversos investigadores han tratado de establecer el mecanismo de acción de los principios mayoritarios presentes en *H. italicum*, principalmente flavonoides y acetofenonas. Los flavonoides gnafaliina, pinocembrina y tilirósido inhiben el edema agudo inducido por TPA en oreja de ratón, el edema inducido por PLA₂ en pata de ratón, y la reacción de hipersensibilidad retardada inducida por SRBC, pero solo tilirósido tiene efecto claro sobre la dermatitis inducida por aplicación repetida de TPA en oreja de ratón. En el edema agudo inducido por 5-HT en pata de ratón los tres flavonoides tuvieron sólo una débil actividad ⁽²⁸⁾. De los estudios mecanísticos realizados se estableció que gnafaliina y pinocembrina inhiben la producción de leucotrieno B₄ (LTB₄) en leucocitos peritoneales de rata ⁽¹⁶⁾. Además, gnafaliina inhibe la generación de TXB₂ y de LTB₄ ⁽²⁹⁾.

Otro mecanismo alternativo en la reducción del proceso inflamatorio puede estar relacionado con su contenido en principios antioxidantes, ya que los flavonoides del extracto metanólico de *H. italicum* inhiben la peroxidación lipídica y actúan como captadores del radical superóxido generado por hipoxantina/xantina-oxidasa ^(30, 31). La gnafaliina presente en el extracto puede ser considerada el principio activo más relevante en este caso, ya que inhibe la xantina oxidasa y la peroxidación lipídica ^(16, 29).

Los derivados de la acetofenona presentes en *H. italicum* también ha sido objeto de diversos estudios por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. En trabajos previos se observó que estos compuestos inhiben el edema agudo inducido por TPA en oreja de ratón ⁽¹³⁾, edema agudo inducido por carragenina en pata de ratón ⁽³²⁾, la quimiotaxis e infiltración de leucocitos polimorfonucleares y la agregación plaquetaria inducida por ácido araquidónico mediante la reducción de la formación de LTB₄ y PGB₂ ⁽³³⁾. Además las acetofenonas pudieran

ser los responsables de la actividad antiasmática de los extractos de esta especie, ya que estudios realizados *in vivo* con compuestos estructuralmente relacionados han demostrado que algunos de ellos poseen actividad antialérgica y antiinflamatoria específica de vías aéreas⁽³²⁻³⁴⁾.

De los estudios mecanísticos realizados, se han establecido algunas diferencias entre las diversas acetofenonas aisladas de *H. italicum*⁽¹³⁾. La 4-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-acetofenona y 4-hidroxi-3-(2-hidroxi-3-isopentenil)-acetofenona inhiben la peroxidación lipídica en microsoma hepático de rata, sin afectar a la no-enzimática, e inhiben la producción de LTB₄ en neutrófilos de rata, mientras que el compuesto 4-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-acetofenona inhibe la actividad ciclooxigenasa (COX). Tanto la 4-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-acetofenona como la bitalina A inhiben la dermatitis inducida por aplicación repetida TPA en oreja de ratón. La bitalina A y su glucósido inhiben el edema inducido por PLA₂ en pata de ratón. El compuesto 4-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-acetofenona inhibe el edema inducido por carragenina y tiene propiedades analgésicas periféricas⁽³⁵⁾. El arzanol también ha sido estudiado como compuesto antiinflamatorio como inhibidor del factor de transcripción NF-κB⁽¹⁴⁾.

Otro compuesto de *H. italicum* con propiedades antiinflamatorias es el ácido ursólico presente en una alta proporción en el extracto clorofórmico, por lo que se considera uno de los principales responsables de la actividad, ya que este triterpeno es activo en diferentes modelos experimentales de inflamación aguda y crónica⁽³⁶⁾ e inhibe selectivamente la biosíntesis de prostaglandinas mediadas por COX-2⁽³⁷⁾. También se ha descrito su efecto a otros niveles, como inhibición de lipoxigenasa, elastasa y actividad del complemento⁽³⁸⁾.

Otras propiedades farmacológicas

Algunos estudios se han centrado en las potenciales propiedades citotóxicas del extracto etéreo⁽³⁹⁾, del aceite esencial⁽¹⁸⁾ o de compuestos aislados, como el arzanol⁽¹⁷⁾. También se han realizado trabajos sobre el potencial antiviral del aceite esencial⁽¹⁸⁾ y el arzanol⁽¹⁴⁾. Finalmente, Shinella *et al.*⁽⁴⁰⁾ analizaron el efecto del tilirósido y la gnafaliína sobre la oxidación de lipoproteínas de baja densidad humanas.

Aunque no existen estudios clínicos que avalen el uso terapéutico de esta especie, las múltiples referencias al uso popular y los resultados experimentales obtenidos con *H. italicum* apoyan su posible

utilización en diversos procesos inflamatorios como dermatitis y otras reacciones de hipersensibilidad.

Indicaciones terapéuticas y modo de empleo

(3, 4, 7, 41)

La infusión de la sumidad florida es el modo usual de empleo de esta planta en terapéutica, tanto para uso interno como externo, aunque también se preparan tinturas, jarabes y extractos fluidos.

En uso interno se utiliza tradicionalmente en patologías como colecistitis crónica y otras colecistopatías por sus propiedades coleréticas, colagogas y espasmolíticas. Debido a sus posibles efectos diuréticos se ha empleado en el tratamiento de afecciones renales y vesicales. La infusión también podría ser útil en casos de bronquitis, enfisema y asma, debido a sus propiedades antialérgicas, antiespasmódicas y expectorantes.

Como antialérgico, el extracto y la infusión pueden ser útiles en trastornos en los que se afecte la piel, el aparato digestivo o el respiratorio, empleándose por vía interna o externa, según el caso. Además, el aceite esencial de *H. italicum* es uno de los agentes antiinflamatorios más efectivos de los disponibles en aromaterapia.

En uso externo se utiliza como cicatrizante y protector de tejidos dañados, y también en quemaduras solares. El extracto acuoso se emplea en casos de conjuntivitis y blefaritis, en forma de colirio.

Para uso interno la infusión se prepara añadiendo una cucharada de la sumidad florida o flor a una taza de agua. Se toman tres o cuatro tazas al día. Del extracto fluido (relación droga-extracto 1:1) se utilizan 30 gotas de una a tres veces al día. La dosis de tintura (1:5) es de 50 gotas, de una a tres veces al día. El jarabe, se obtiene diluyendo el extracto fluido al 10% y se toma media o una cucharada sopera, tres o cuatro veces al día.

Para uso externo la infusión se prepara a partir de una cucharada sopera de la sumidad florida en 100 mL de agua y se aplica dos o tres veces al día en forma de lavados o compresas. También se utiliza una crema preparada a partir del extracto fluido o glicólico, y se aplica directamente sobre la zona afectada dos o tres veces al día.

Contraindicaciones y precauciones

La administración de extractos o infusiones de *H. italicum* está contraindicada en caso de oclusión de las vías biliares. En caso de litiasis biliar, solo debe

emplearse bajo prescripción médica. Debido a la falta de información sobre su uso durante el embarazo y la lactancia, no se recomienda su uso en estas situaciones.

No utilizar en caso de hipersensibilidad conocida al aceite esencial. ^(3, 4, 7, 41).

Dirección de contacto

José Luis Ríos Cañavate

Departament de Farmacologia. Facultat de Farmacia. Universitat de València.

Av. Vicent Andrés Estellés s/n.

46100 Burjassot (Valencia, España)

e-mail: riosjl@uv.es

Referencias bibliográficas

1. Recio-Iglesias MC. Estudio de la actividad antimicrobiana de plantas medicinales mediterráneas y aislamiento del principio activo de *Helichrysum stoechas* (L.) Moench. Tesis doctoral, Facultat de Farmàcia, Universitat de València; 1988.
2. Sala-Vicens A. Principios antiinflamatorios y antioxidantes de *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don. Tesis doctoral, Facultat de Farmàcia, Universitat de València; 2001.
3. Cañigüeral S, Vila R, Wichtl M. Plantas Medicinales y Drogas Vegetales para infusión y tisanas, pp 268-271. Milán: OEMF Internacional; 1998.
4. Peris JB, Stübing G, Vanaclocha B. Fitoterapia aplicada, pp 470-471. Valencia: MICOV; 1995.
5. Peris JB, Stübing G, Romo A. Plantas Medicinales de la Península Ibérica e Islas Baleares, pp 190. Madrid: Ediciones Jaguar; 2001.
6. Peris JB, Stübing G, Figuerola R. Guía de las Plantas Medicinales de la Comunidad Valenciana, pp 109. Valencia: Las Provincias; 1991.
7. Vanaclocha B, Cañigüeral S. Fitoterapia. Vademecum de Prescripción. 4ª ed., pp 406-408. Barcelona: Masson; 2003.
8. Font Quer P. Plantas Medicinales. El Dioscórides Renovado. 8ª ed., pp 783-785. Barcelona: Ed. Labor; 1983.
9. Chinou IB, Roussis V, Perdetzoglou D, Loukis A. Chemical and biological studies on two *Helichrysum* species of Greek origin. *Planta Med* 1996; 62: 377-379.
10. Tundis R, Statti GA, Conforti F, Bianchi A, Agrimonti C, Sacchetti G, et al. Influence of environmental factors on composition of volatile constituents and biological activity of *Helichrysum italicum* (Roth) Don (Asteraceae). *Nat Prod Res* 2005; 19: 379-387.
11. Angioni A, Barra A, Arlorio M, Coisson JD, Russo MT, Pirisi FM et al. Chemical composition, plant genetic differences, and antifungal activity of the essential oil of *Helichrysum italicum* G. Don ssp. *microphyllum* (Willd) Nym. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 1030-1034.
12. Bianchini A, Tomi F, Richomme P, Bernardini AF, Casanova J. Eudesm-5-en-11-ol from *Helichrysum italicum* essential oil. *Magn Reson Chem* 2004; 42: 983-984.
13. Sala A, Recio MC, Giner RM, Máñez S, Ríos JL. New acetophenone glucosides isolated from extracts of *Helichrysum italicum* with anti-inflammatory activity. *J Nat Prod* 2001; 64: 1360-1362.
14. Appendino G, Ottino M, Marquez N, Bianchi F, Giana A, Ballero M et al. Arzanol, an anti-inflammatory and anti-HIV-1 phloroglucinol α -pyrone from *Helichrysum italicum* ssp. *microphyllum*. *J Nat Prod* 2007; 70: 608-612.
15. Wollenweber E, Christ M, Dunstan RH, Roitman JN, Stevens JF. Exudate flavonoids in some Gnaphalieae and Inuleae (Asteraceae). *Z Naturforsch C* 2005; 60: 671-678.
16. Sala A, Recio MC, Schinella G, Máñez S, Giner RM, Cerdá M, Ríos JL. Assessment of the anti-inflammatory activity and free radical scavenger activity of tiliroside. *Eur J Pharmacol* 2003; 461: 53-61.
17. Rosa A, Deiana M, Atzeri A, Corona G, Incani A, Melis MP et al. Evaluation of the antioxidant and cytotoxic activity of arzanol, a prenylated α -pyrone-phloroglucinol heterodimer from *Helichrysum italicum* subsp. *microphyllum*. *Chem Biol Interact* 2007; 165: 117-126.
18. De la Puerta R, Sáenz MT, García MD. Cytostatic activity against Hep-2 cells and antibacterial activity of essential oil from *H. picardii*. *Phytother Res* 1993; 7: 378-380.
19. Ríos JL, Recio MC, Villar A. Antimicrobial activity of selected plants employed in the Spanish Mediterranean area. *J Ethnopharmacol* 1987; 21: 139-152.
20. Iniesta-Sanmartín E, Tomás-Barberán FA, Guirado A, Tomás-Lorente F. Antibacterial flavonoids from *Helichrysum picardii* and *H. italicum*. *Planta Med*. 1990; 56: 648-649.
21. Nostro A, Cannatelli MA, Musolino AD, Procopio F, Alonzo V. *Helichrysum italicum* extract interferes with the production of enterotoxins by *Staphylococcus aureus*. *Lett Appl Microbiol* 2002; 35: 181-184.
22. Nostro A, Bisignano G, Angela Cannatelli M, Crisafi G, Paola Germano M, Alonzo V. Effects of *Helichrysum italicum* extract on growth and enzymatic activity of *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 517-520. Errata en: *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18: 305.
23. Tomás-Barberán FA, Iniesta-Sanmartín E, Tomás-Lorente F, Rumbero A. Antimicrobial phenolic compounds from three Spanish *Helichrysum* species. *Phytochemistry* 1990; 29: 1093-1095.
24. Tomás-Lorente F, Iniesta-Sanmartín E, Tomás-Barberán FA, Trowitzsch-Kienast W, Wray V. Antifungal phloroglucinol derivatives and lipophilic flavonoids from *Helichrysum decumbens*. *Phytochemistry* 1989; 28: 1613-1615.
25. Ríos JL, Recio MC, Villar A. Isolation and identification of the antibacterial compounds from *Helichrysum stoechas*. *J Ethnopharmacol* 1991; 33: 51-55.
26. Máñez S, Alcaraz MJ, Payá M, Ríos JL, Hancke JL. Selected extracts from medicinal plants as anti-inflammatory agents. *Planta Med* 1990; 56: 68.
27. Sala A, Recio MC, Máñez S, Giner RM, Tournier H, Schinella GR, Ríos JL. Anti-inflammatory and anti-oxidant effects of

Helichrysum italicum extracts. J Pharm Pharmacol 2002; 54: 365-371.

28. Maffei Facino R, Carini M, Mariani M, Cipriani C. Anti-erythematous and photoprotective activities in guinea pigs and in man of topically applied flavonoids from Helichrysum italicum G. Don. Acta Ther 1988; 14: 323-345.

29. De la Puerta R, Forder RA, Hoult JR. Inhibition of leukocyte eicosanoid generation and radical scavenging activity by gnaphalin, a lipophilic flavonol isolated from Helichrysum picardii. Planta Med 1999; 65: 507-511.

30. Schinella GR, Tournier HA, Prieto JM, Mordujovich de Buschiazzo P, Ríos JL. Antioxidant activity of anti-inflammatory plant extracts. Life Sci 2002; 70: 1023-1033.

31. Maffei Facino R, Carini M, Franzoi L, Pirola O, Bosisio E. Phytochemical characterization and radical scavenger activity of flavonoids from Helichrysum italicum G. Don (Compositae). Pharm. Res. 1990; 22: 709-721.

32. Favier L, Tonn C, Guerreiro E, Rotelli A, Pelzer L. Anti-inflammatory activity of acetophenones from Ophiosporus axilliflorus. Planta Med 1998; 64: 657-659.

33. Dorsch W, Müller AA, Christoffel V, Stuppner H, Antus S, Gottsegen A, Wagner H. Anti-asthmatic acetophenones- an in vivo study on structure activity relationship. Phytomedicine 1994; 1: 47-54.

34. Stuppner H, Reinisch O, Wiedermann CJ, Wagner H. Acetophenones- compounds from plant origin with inhibitory effects

on neutrophil in vitro respiration burst activity. Phytomedicine 1995; 4: 283-286.

35. Sala A, Recio M.C., Schinella G, Máñez S, Giner RM, Ríos JL. A new dual inhibitor of arachidonate metabolism isolated from Helichrysum italicum. Eur J Pharmacol 460; 2003: 219-226.

36. Máñez S, Recio MC, Giner R, Ríos JL. Effects of selected triterpenoids on chronic dermal inflammation. Eur J Pharm 1997; 334: 103-105.

37. Ringbom T, Segura L, Noreen Y, Perera P, Bohlin L. Ursolic acid from Plantago major, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2 catalyzed prostaglandin biosynthesis. J Nat Prod 1998; 61: 1212-1215.

38. Liu J. Pharmacology of oleanolic acid and ursolic acid. J Ethnopharmacol 1995; 49: 57-68.

39. Nostro A, Cannatelli MA, Marino A, Picerno I, Pizzimenti FC, Scoglio ME et al. Evaluation of antiherpesvirus-1 and genotoxic activities of Helichrysum italicum extract. New Microbiol 2003; 26:125-128.

40. Schinella GR, Tournier HA, Máñez S, de Buschiazzo PM, Recio MC, Ríos JL. Tiliroside and gnaphalin inhibit human low density lipoprotein oxidation. Fitoterapia 2007; 78: 1-6.

41. Blumenthal M (ed). The complete German Comision E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines. pp 199-200. American Botanical Council: Austin, 1998.



Revista de Fitoterapia

Complete ahora su colección

6 € por ejemplar
(a partir de 3 ejemplares)

Colección completa: 90 €

OFERTAS VÁLIDAS PARA TODOS LOS EJEMPLARES
HASTA EL NÚMERO DE DICIEMBRE DE 2007

Para solicitar ejemplares sueltos, atrasados o colecciones completas contacte con Ediciones Rol, S.A. (C/. Sant Elies, 29 · 08006 Barcelona · Tel. 932 002 762 · Fax 932 002 762 · rol@e-rol.es), o consulte en www.fitoterapia.net.