



Santolina chamaecyparissus



Santolina chamaecyparissus. Foto: Bernat Vanaclocha

Especie mediterránea con potenciales aplicaciones terapéuticas en procesos inflamatorios y trastornos digestivos

Rosa María Giner Pons

José Luis Ríos Cañavate

Abstract

Santolina chamaecyparissus or "Garden cypress" is an aromatic plant very widely spread in the Mediterranean region, which is used as a substitute of *Chamomilla recutita*. In Spain it is known under different popular names such as: *manzanilla de Mahón*, *camamilla*, *camamirla*, etc. Among its medicinal properties, the digestive, anti-spasmodic and anti-inflammatory properties are the most relevant ones.

The phytochemical and pharmacological study of the *Santolina chamaecyparissus* shows the chemical composition and the relation between the constituents and the medicinal properties. It has been demonstrated the anti-spasmodic effects and analgesic, anti-ulcer and anti-inflammatory properties of the different plant extracts, including the infusion as a common way of administration, being effective both the oral and topical administration. The results obtained in different *in vivo* and *in vitro* experimental models have clearly ratified its pharmacological effects, and at the same time they have shown a future use of *Santolina chamaecyparissus* in different inflammatory pathologies.

Key words

Santolina chamaecyparissus, Garden cypress, Camomilla, anti-inflammatory, anti-spasmodic.

Resumen

Santolina chamaecyparissus o abrotano hembra es una planta aromática muy extendida en la región mediterránea que se utiliza como sustituta de la manzanilla común, recibiendo diversos nombres populares como manzanilla de Mahón, manzanilla amarga, camamilla, camamirla, etc. Entre sus virtudes como planta medicinal, destacan las propiedades digestivas, antiespasmódicas y antiinflamatorias.

El estudio fitoquímico y farmacológico de la *Santolina chamaecyparissus* ha permitido conocer de forma profunda la composición química y la relación de estos principios con las propiedades medicinales. Así se ha determinado la actividad espasmolítica, analgésica, antiulcerosa y antiinflamatoria de extractos de la planta, incluyendo la infusión como forma habitual de administración, siendo efectivos tanto por vía interna como en uso tópico. Los resultados obtenidos en diversos protocolos experimentales *in vivo* e *in vitro*, han ratificado claramente sus efectos farmacológicos, a la vez que se abre un campo futuro en la utilización de esta especie en diferentes patologías inflamatorias.

Palabras clave

Santolina chamaecyparissus, Abrotano hembra, camamilla, antiinflamatorio, antiespasmódico.



Introducción

Entre las plantas medicinales de interés en fitoterapia destacan las denominadas manzanillas. Con este nombre genérico se conocen en España diferentes especies botánicas con propiedades digestivas, carminativas, antiespasmódicas y antiinflamatorias. La especie *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert (*Matricaria chamomilla* L.) denominada manzanilla común o dulce, es la más utilizada en fitoterapia y medicina popular; sin embargo se emplean también otras especies botánicas, en general de la misma familia (*Asteraceae*), que poseen propiedades farmacológicas similares, aunque posiblemente sus características organolépticas las hacen menos apreciables. Entre las especies más utilizadas podemos destacar la denominada manzanilla romana o *Anthemis nobilis* L., que es la más utilizada en sustitución de la manzanilla dulce en buena parte de países europeos; la *Anthemis arvensis* L. (manzanilla bastarda o borde), poco aromática y de inferior calidad; *Anthemis cotula* L. (manzanilla hedionda o magarza) está actualmente en desuso debido a su desagradable olor y sabor; *Matricaria aurea* Schultz Bip. (manzanilla fina) posee propiedades y características similares a la manzanilla común, pero es una especie rara y escasa; *Artemisia granatensis* Boissier (manzanilla real) es muy apreciada en la zona donde crece, hasta el extremo de estar al borde de la extinción; *Santolina oblongifolia* Boissier (manzanilla de Gredos) también muy fina y apreciada.

En el área occidental mediterránea se extiende la especie *Santolina chamaecyparissus*, L. denominada popularmente manzanilla amarga, manzanilla de Mahón, abrótno hembra, camamilla, camamirla, hierba de San Juan, cipresillo y guardarropa, según el lugar de procedencia. Esta planta es empleada en sustitución de la manzanilla dulce en la mayoría de localidades de Cataluña, Baleares y Comunidad Valenciana. Aunque su sabor es menos fino y dulce, sus propiedades son en algunos casos superiores.

Características botánicas y ecológicas

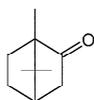
Santolina chamaecyparissus L. sp. *squarrosa* (DC.) Nyman, es una planta perenne, muy aromática, con numerosos tallos leñosos, rectos o ascendentes, que pueden alcanzar de 20 a 60 cm de altura. Los tallos floridos son generalmente simples. Las hojas son glabras a tomentosas, angostas y lineales, y están profundamente divididas desde la base hasta el vértice en lóbulos cortos, no superiores a 2 mm de longitud y dispuestos en varias filas. Son escasas en la sumidad del tallo y ausentes en la parte apical.

Los capítulos son terminales, hemisféricos y subglobulosos, sobre pedúnculos un poco hinchados en el vértice. Las flores son todas iguales, amarillas, tubuladas, gamopétalas y con cinco dientes en su extremo. Son hermafroditas las del centro y femeninas las de la periferia. Carecen de flores liguladas, comunes en otras especies.

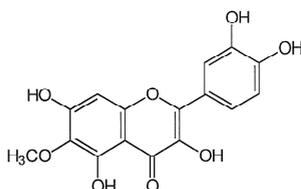
Florece entre mayo y junio, por San Juan aproximadamente, de donde recibe uno de sus nombres populares, si bien puede retrasarse dependiendo de la zona.

Desde el punto de vista ecológico, esta especie es un caméfito basófilo y subnitrófilo, originario de Europa meridional y frecuente en la parte oriental de la Península Ibérica. Se desarrolla en los collados y laderas pedregosas y arcillosas, principalmente sobre materiales ricos en bases, en suelos calcáreos y silíceos, desde el nivel del mar hasta cerca de los 2.000 m de altura. Alcanza su óptimo en los pisos de vegetación Termomediterráneo y Mesomediterráneo.

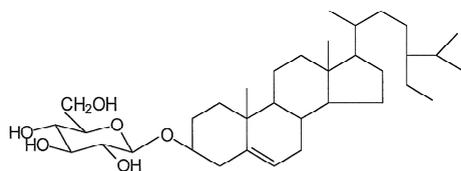
Crece silvestre en la región mediterránea, sobre todo en los campos de cultivo de secano (almondros, olivos, etc.) especialmente cuando se dejan de labrar, en barbechos, pastizales, orillas de caminos, pistas forestales y ejidos de pueblos, junto con romeros, tomillos y aulagas. Se enrarece hasta desaparecer en todo el oeste y noroeste de la península.



Alcanfor



Patuletina



Daucosterol

Composición química

Se han realizado diversos estudios fitoquímicos sobre esta especie, habiéndose detectado diferentes grupos estructurales que pueden ser relevantes en la actividad farmacológica. De ellos los principales son: aceite esencial, flavonoides y terpenoides.

El aceite esencial contiene una mayor proporción de compuestos oxigenados que de hidrocarburos. El alcanfor, componente mayoritario que constituye el 25% del total, p-cimeno, eucaliptol, acetatos de bornilo e isobornilo, alo-aromadendro y α -muuroleno, son los principales constituyentes representando el 68% de la esencia. El resto de los componentes, hasta un total de 50, se encuentran en forma minoritaria.⁽¹⁾ Un estudio sobre las variaciones estacionales de la composición de la esencia ha demostrado que es máxima durante el periodo de floración de la planta (0,35% volumen/peso), a finales de primavera, siendo mínimo (0,10% volumen/peso) en los meses de invierno.⁽²⁾ Las diferencias en la composición son principalmente cuantitativas. El cocien-

te entre compuestos oxigenados e hidrocarburos en la estación templada es aproximadamente la mitad del obtenido en la fría (esencias de muestras recolectadas entre noviembre y marzo).

Se han aislado diversos flavonoides, destacando las flavonas apigenina y luteolina, así como sus glucósidos, glucuronidos y ramnoglucósidos en posición 7, algunas de flavonas metoxiladas como pectolarigenina, hispidulina, nepetina y jaceosidina. También se han aislado los flavonoles metoxilados 7-glucosil-axilarina, patuletina y su 7-glucósido. Dentro del grupo de los ácidos fenólicos, se han identificado los ácidos cafeico, vanílico, clorogénico, o- y p-cumárico. Otros derivados fenólicos descritos son las cumarinas escopoletol, umbeliferona e isofraxidina y la presencia de taninos catéquicos acompañados de pequeñas cantidades de catequinas libres.⁽³⁾

Los flavonoides y otros compuestos fenólicos presentan propiedades antioxidantes, inhibitorias de la peroxidación lipídica y de actividades enzimáticas relacionadas con procesos inflamatorios como es la inhibición de la 5-lipoxigenasa (5-LOX), enzima encargada de metabolizar al ácido araquidónico (AA) para dar lugar a los diferentes leucotrienos (LTs), importantes mediadores en el proceso de la inflamación.

A partir de esta especie también se han aislado diversos derivados sesquiterpénicos. Algunos principios estructuralmente relacionados con los aislados de *Santolina chamaecyparissus* son amargos, antimicrobianos, antihelmínticos y antiinflamatorios.

Se ha aislado daucosterol (= eleuterósido A), glucósido del sitosterol que posee claras propiedades antiinflamatorias. Este compuesto ha sido identificado como el principal responsable de esta actividad, siendo activo tanto vía oral como parenteral.⁽⁴⁾

Interés farmacognóstico

Las partes de la planta utilizadas como droga son los capítulos florales, aunque también se emplean los tallos con hojas y flores.



Contrariamente a la creencia común, las plantas cultivadas pueden ser más interesantes que las silvestres, siempre que se haga una buena selección de los individuos a reproducir, de modo que se asegure un alto contenido en principios activos y por tanto tenga mejores propiedades y se cultiven en las condiciones idóneas de suelo, humedad, temperatura, insolación, etc., que cada planta exige para su desarrollo.

Las características ecológicas y bioclimáticas que presenta la zona mediterránea, junto con la abundancia de suelos pedregosos y zonas topográficamente accidentadas, hacen que parte del mismo sea poco aprovechable desde un poco de vista agrícola, pero sí muy adecuado para el establecimiento de cultivos ordenados de plantas medicinales, sobre todo si se tiene en cuenta la rentabilidad que tienen estos cultivos en la actualidad como consecuencia del auge adquirido por la fitoterapia y el incremento en la demanda de aceites esenciales. Entre estos cultivos podría tener interés el de *Santolina chamaecyparissus*, especie que se desarrolla fácilmente sin excesivos cuidados y con un posible buen rendimiento económico.

La importancia que tienen las plantas medicinales obliga a tratar su cultivo, recolección y desecación con verdadero esmero, procurando que al entregarlas al comercio estén totalmente exentas de toda clase de impurezas, que disminuirían su calidad y afectarían a sus propiedades terapéuticas. Por ello la época de recolección es sumamente importante, porque afecta al contenido en principios activos y por tanto a su actividad. La *Santolina chamaecyparissus* se deberá recolectar preferentemente durante su máxima floración.

En muchas ocasiones la ineficacia de las plantas medicinales se debe a una mala conservación. Una vez recolectada se deben desecar rápidamente para evitar alteraciones en sus componentes. La desecación normalmente se efectúa a la sombra, en locales secos y bien aireados. Se recomienda hacer esta operación siempre en

tiempo seco, a principio de verano, conforme van abriéndose los capítulos florales. La desecación en estufa es más rápida, pero hay que tener en cuenta la estabilidad de los principios activos y la naturaleza del órgano vegetal. La droga seca (capítulos florales) se debe conservar en recipientes cerrados, preferentemente de vidrio o metálicos, protegidos de la luz y de la humedad.

Propiedades farmacológicas e interés en terapéutica

Santolina, etimológicamente significa planta santa, lo que hace referencia a sus propiedades medicinales. La manzanilla amarga ya era utilizada en Grecia como diurética, emenagoga y desintoxicante. Se le atribuyen propiedades terapéuticas análogas a otras manzanillas. Se emplea como tónico estomacal, digestivo, estimulante gástrico, carminativo, antiespasmódico intestinal, antiinflamatorio, emenagogo en amenorreas y dismenorreas de origen nervioso, vermífugo y sedante nervioso.⁽³⁾

La planta entera es muy aromática y rica en aceite esencial, aunque su contenido varía dependiendo del quimiotipo, el lugar en que crece y el estado de su desarrollo biológico. El rendimiento puede a veces ser elevado, llegando incluso a superar el 1% (volumen/peso). La esencia tiene propiedades analgésicas y antimicrobianas.⁽³⁾

Existen estudios farmacológicos con extractos de diferente polaridad obtenidos de los capítulos florales de *Santolina chamaecyparissus*, destacando el clorofórmico por su actividad antiinflamatoria, antiespasmódica y antiséptica. El extracto hidroetanólico además posee propiedades antialérgicas. Independientemente de sus efectos farmacológicos, cabe destacar la baja toxicidad de sus extractos, habiéndose demostrado la inocuidad a dosis superiores a 4 g de extracto por kg. Tampoco afectan sobre los parámetros relacionados con el metabolismo: peso corporal, ingesta de comida y agua, excreción fecal y diuresis.⁽³⁾


Tabla 1. Propiedades farmacológicas de la *Santolina chamaecyparissus*

	Protocolo experimental	Extracto más activo
Antimicrobiano	Bacterias Gram (+) Levaduras	Extracto clorofórmico Aceite esencial
Depresor SNC	Esquema Irwin	Extractos a dosis altas
Analgésico	Térmica/mecánica	Extracto clorofórmico
Antiulceroso	Estrés por inmovilización y frío	Extracto clorofórmico
Antiinflamatorio	Edema por carragenina	Extracto clorofórmico Infusión (Daucosterol)
	Edema agudo y crónico inducido porTPA Edema inducido por AA Hipersensibilidad retardada inducida por oxazolona Actividad PLA ₂ (inhibición)	Extracto hidroetanólico
	Producción radicales libres en córnea de conejo (inhibición)	Infusión
Relajación músculo fibra lisa	Contracciones producidas por: acetil colina, noradrelina, 5-serotonina, histamina, oxitocina	Extractos diversos

Los extractos y el aceite esencial inhiben la actividad de diversos microorganismos in vitro, siendo activos preferentemente sobre bacterias Gram positivas y micobacterias, e inoocuos frente a bacterias Gram negativas.⁽³⁾ El aceite esencial inhibe además el crecimiento de levaduras. Su actividad antimicrobiana es similar a la de otras esencias utilizadas en aromaterapia, como las de orégano, tomillo, ajedrea, etc.⁽⁵⁾

En el estudio del comportamiento neurofarmacológico se aprecia una ligera depresión del sistema nervioso central a altas dosis, caracterizada por la disminución de la actividad espontánea, estado de alerta, disposición de ánimo, actividad motora y fuerza presora, sin afectar a los parámetros del esquema autonómico.⁽⁶⁾

Los extractos tienen propiedades analgésicas, siendo efectivos en modelos experimentales de analgesia térmica y mecánica. Todos los extrac-

tos, especialmente los menos polares a dosis altas, producen incremento significativo en el tiempo de respuesta a los estímulos nociceptivos, disminuyendo con el tiempo.⁽⁶⁻⁷⁾

En el modelo de úlcera gástrica experimental inducida por inmovilización y frío, tanto los extractos polares como apolares son efectivos protectores frente al estrés a las dosis ensayadas, demostrando claramente propiedades antiulcerosas, destacando sobre todo el extracto clorofórmico.⁽⁷⁾

Cuando se han estudiado modelos experimentales de inflamación aguda y crónica, todos los extractos de *Santolina chamaecyparissus* son activos. El extracto clorofórmico inhibe el edema plantar en rata inducido por carragenina, produciendo un efecto superior al de fenilbutazona a dosis altas y similar a ésta cuando se emplean dosis inferiores de extracto (150 mg/kg). Los extractos polares, incluyendo la infusión también presentan actividad



antiinflamatoria, con una dosis eficaz cincuenta (DE_{50}) próxima a 150 mg de liofilizado de la infusión/kg.⁽⁶⁻⁷⁾

El fraccionamiento cromatográfico del extracto clorofórmico ha dado lugar al aislamiento de un principio antiinflamatorio, identificado como daucosterol. Este compuesto posee una DE_{50} de 70 mg/kg vía intraperitoneal y de 140 mg/kg vía oral.⁽⁴⁾

En estudios posteriores⁽⁸⁾ se ha demostrado que el extracto hidroalcohólico de esta especie ha dado buenos resultados por vía tópica en modelos de inflamación aguda en oreja de ratón inducidos por AA o un promotor de tumores como es el acetato de 12-tetradecanoilforbol, más conocido por las siglas TPA. En el edema inducido por AA actúan preferentemente los fármacos inhibidores de la vía 5-LOX, pero no los de la vía ciclooxigenasa (COX), disminuyendo por tanto los niveles de LTs. El TPA actúa activando la proteinquinasa C (PKC), siendo activos fármacos antiinflamatorios con diverso mecanismo de acción, tales como corticoides o inhibidores de la COX (AINEs). La actividad de *Santolina chamaecyparissus* en este modelo experimental puede estar relacionada con un mecanismo de acción diferente al anteriormente mencionado, lo que se puede demostrar en el modelo de inflamación crónica inducida por TPA. En este caso en el que principalmente son activos los corticosteroides, el extracto hidroetanólico inhibe significativamente el edema (40%) así como la infiltración de leucocitos polimorfonucleares (PMN) en el tejido dañado (66% de inhibición de los niveles de mieloperoxidasa).

Otra prueba en que esta especie resulta efectiva es la reacción de hipersensibilidad retardada en oreja de ratón inducida por oxazolona, caracterizada clínicamente por la aparición de dermatitis en el sitio de contacto con el alérgeno, afectando fundamentalmente a la epidermis. El extracto de *Santolina chamaecyparissus* inhibe la reacción de hipersensibilidad con valores que van desde un 40% a las 24 h al 55% a las 96 h de la inducción,

pero no disminuye la infiltración leucocitaria.⁽⁸⁾ Del mismo modo que en la prueba anterior, sólo los corticoides son activos en este test.

Paralelamente a los estudios *in vivo*, se ha determinado el comportamiento del extracto hidroetanólico como inhibidor de la fosfolipasa A₂ (PLA₂) *in vitro*, pudiéndose hipotetizar que la actividad antiinflamatoria descrita pudiera estar relacionada con la modificación de la actividad de esta enzima, si bien también pueden existir otras vías de actuación.⁽⁹⁻¹⁰⁾ La PLA₂ extracelular juega un papel patogénico por dos vías principalmente: daño directo sobre la membrana celular debido a la hidrólisis de los fosfolípidos y la liberación del AA, precursor de los eicosanoides responsables de la respuesta inflamatoria, disminuyendo por tanto los niveles de prostaglandinas (PGs) y LTs. Consecuentemente puede modificar el desarrollo de ciertas patologías que cursan con inflamación, tales como artritis reumatoide, psoriasis, etc. Este mecanismo pudiera ser el implicado en los efectos farmacológicos observados en los modelos experimentales de inflamación aguda y crónica.

Adicionalmente, se ha demostrado la acción inhibidora de radicales libres en córnea de conejo. El extracto acuoso obtenido por infusión al 10% (peso/volumen) de los capítulos florales de *Santolina chamaecyparissus* (extracto seco 2,5% peso/volumen) reducen en un 57% los valores de quimioluminiscencia corneal, hecho asociado a la formación y liberación de radicales libres por leucocitos polimorfonucleares y macrófagos.⁽¹¹⁾

Independientemente de los estudios de actividad realizados *in vivo*, también se han llevado a cabo estudios en órgano aislado. En ellos, los extractos manifiestan un cierto grado de antagonismo frente a diversos agonistas al inhibir experimentalmente de forma dosis-dependiente las contracciones inducidas en los distintos órganos ensayados. Así vemos que tienen efectos antiespasmógenos frente a diferentes preparaciones de músculo liso (duodeno de rata, íleon de cobaya, útero y con-



ducto deferente de rata). Los extractos apolares inhiben las contracciones inducidas por acetilcolina, histamina, oxitocina, serotonina y noradrenalina en estos tejidos. Estos efectos se caracterizan por una reducción significativa de los efectos máximos de la curva dosis-respuesta acompañada de desplazamiento hacia la derecha, lo que se traduce en una interacción no competitiva inespecífica.⁽¹²⁾

Los resultados obtenidos frente a acetilcolina pueden apoyar las propiedades espasmolíticas a nivel digestivo referidas popularmente, siendo uno de los empleos más generalizados de esta manzanilla. La inhibición de las contracciones inducidas por histamina y serotonina en íleon de cobaya y útero de rata, respectivamente, apoya científica-

mente algunas de las propiedades de la *Santolina chamaecyparissus* en inflamación: antihistamínico y antiserotoninico, evitando la iniciación del edema por vasodilatación; antialérgico, evitando los efectos mediados por receptores H₁, etc.⁽¹²⁾

Indicaciones terapéuticas y modo de empleo

El modo más usual de empleo es en forma de infusión, tanto para administración oral como para uso externo, siendo menos frecuente el polvo de las flores mezclado con miel, la tintura madre o la esencia.⁽¹³⁾

En uso interno se emplea el infuso como tónico, digestivo, carminativo y espasmolítico en diversas patologías digestivas como anorexia, dispepsias hiposecretoras, meteorismo y espasmos gastrointestinales; como expectorante se emplea en

Tabla 2. Empleo terapéutico de *Santolina chamaecyparissus*

Uso interno	Órgano/aparato	Patología	Propiedades
Infusión	Digestivo	Anorexia	Tónico, aperitivo
		Dispepsias	Favorece digestión
		Meteorismo	Carminativo
		Espasmos	Antiespasmódico
Flores trituradas	Digestivo	Helmintiasis	Antihelmíntico
Uso tópico	Órgano/aparato	Patología	Propiedades
Infusión	Piel	Heridas	Antiflogístico
		Llagas	Antiséptico
	Mucosas	Quemaduras	Vulnerario
		Inflamación	Cicatrizante
		Faringitis	Antiséptico
		Estomatitis	Antiflogístico
		Vaginitis	
Infusión	Músculo esquelético	Conjuntivitis	
		Blefaritis	
Flores trituradas		Fatiga	Tónico estimulante
Esencia		Inflamación	Antiinflamatorio
		Dolor	Analgésico



bronquitis. También se utiliza como antihelmíntico y emenagogo.

La infusión se emplea también en administración tópica como antiflogística, antiséptica, vulneraria y cicatrizante en heridas, llagas y quemaduras de la piel, faringitis, glositis, estomatitis y vulvovaginitis. En baños oculares se emplea en conjuntivitis, blefaritis y diferentes procesos oculares irritativos.

También se emplea como tónico estimulante muscular y analgésico en dolores y fatiga, adicionando al agua del baño una infusión concentrada o gotas de esencia. También es útil en diferentes dermatosis por sus propiedades antiinflamatorias y antisépticas.

La infusión para uso interno se prepara utilizando media cucharada de capítulos florales por taza (entre 5 y 10 capítulos), 2-3 tazas/día antes de las comidas. Para uso externo se emplea una infusión con 20 g de capítulos/litro de solución salina fisiológica, aplicándola en forma de colirio, baño ocular, irrigación vaginal o enema.

La esencia se dosifica de 3 a 5 gotas, 3 veces al día en un terrón de azúcar. También se puede administrar diluida en alcohol o aceite, 30 gotas 3 veces al día, o en forma de cápsulas (25 mg/cápsula, 1 a 3 al día) o supositorios (0,1 a 0,4 g/supositorio, 2 a 3 al día). En todos los casos se deberá administrar la esencia con precaución, debido al alto contenido en determinados derivados terpénicos como el alcanfor (25% de la esencia).

Como antihelmíntico se emplea directamente el polvo dosificado en cápsulas de 0,5 g, administrando de 2 a 4 g/día.

Las flores trituradas y maceradas con aceite de oliva se emplean para fricciones y masajes en dolores reumáticos y articulares.

En cosmética popular se utiliza para aclarar el color del cabello o darle reflejos dorados, de igual forma que se emplea la manzanilla común.

Santolina chamaecyparissus se utiliza como constituyente de preparaciones fitoterapéuticas junto a

otras especies antiinflamatorias como rabo de gato, harpagofito, ulmaria, etc., pudiendo también sustituir a la manzanilla dulce.

Dirección de contacto:

Rosa María Giner Pons y José Luis Ríos Cañavate
 Departament de Farmacologia, Facultat de Farmàcia,
 Universitat de València.
 Av. Vicent Andrés Estellés, s/n · 46100 Burjassot (Valencia).
 E-mail: riosjl@uv.es

Referencias bibliográficas

1. Villar A, Giner RM, Ríos JL. Chemical composition of *Santolina Chamaecyparissus* ssp. *squarrosa* essential oil. *J. Nat. Prod.* 1986; 49: 1143-1144.
2. Giner RM, Máñez S, Ríos JL. Seasonal variations in the essential oil of *Santolina chamaecyparissus*. *Sci. Pharm.* 1993; 61: 169-173.
3. Giner Pons RM,. Estudio farmacológico de *Santolina chamaecyparissus* y aislamiento de un principio antiinflamatorio. Tesis doctoral, Facultat de Farmàcia, Universitat de València, 1988.
4. Ríos JL, Giner RM, Villar A. Isolation and identification of an antiinflammatory principle of *Santolina chamaecyparissus*. *Phytother. Res.* 1989; 3: 212-214.
5. Suresh B, Sriram S, Dhanaraj SA, Elango K, Chinnaswamy K. Anticandidal activity of *Santolina chamaecyparissus* volatile oil. *J. Ethnopharmacol.* 1997; 55: 151-159.
6. Giner RM, Ríos JL, Villar, A. CNS depressant effects, anti-inflammatory activity and anti-cholinergic actions of *Santolina chamaecyparissus* extracts. *Phytother. Res.* 1988; 2: 37-41.
7. Giner RM, Ríos JL, Villar A. Pharmacological study of *Santolina chamaecyparissus*. I. Acute toxicity, anti-inflammatory and antiulcer activity. *Planta Med.* 1986; 52: 540-541.
8. Cuéllar Monreal MJ. Estudio de especies antiinflamatorias en procesos dermatológicos. Identificación de los principios activos de *Poria cocos* y *Zanha africana*. Tesis doctoral, Facultat de Farmàcia, Universitat de València, 1996.
9. Cuéllar MJ, Giner RM, Recio MC, Just MJ, Máñez S, Cerdá M, Ríos JL. Screening of antiinflammatory medicinal plants used in traditional medicine against skin diseases. *Phytother. Res.* 1998; 12:18-23.
10. Sala A, Recio MC, Giner RM, Máñez S, Ríos JL. Anti-phospholipase A2 and anti-inflammatory activity of *Santolina chamaecyparissus*. *Life Sci.* 1999; 66: 35-40.
11. Serra A, Alió J.L., Mulet M.E., Artola A., Ayala M.J., Ríos J.L., Simeón S. Acción inhibidora de radicales libres en córnea de la *Santolina chamaecyparissus*. Málaga, 23-27 Septiembre 1989, Sociedad Española de Oftalmología, 65° Congreso Nacional.
12. Giner RM, Ríos JL, Villar, A. Inhibitory effects of *Santolina chamaecyparissus* extracts against different spasmogen agonists. *J. Ethnopharmacol.* 1989; 27: 1-6.
13. Artech A, Vanaclocha B, Güenechea JI. *Fitoterapia. Vademecum de Prescripción*. Barcelona: Masson, 1998.