

Manzanilla: una medicina herbal del pasado con un futuro brillante

Janmejai K Srivastava , ^{1, 2}, * Eswar Shankar , ^{1, 2} y Sanjay Gupta ^{1, 2, 3}

Resumen

1. INTRODUCCIÓN

La interacción de las plantas y la salud humana se ha documentado durante miles de años ([1](#) - [3](#)). Las hierbas han sido parte integral de las formas de medicina tradicionales y no tradicionales que se remontan al menos a 5000 años ([2](#) , [4](#) - [6](#)). La popularidad duradera de las medicinas a base de hierbas puede explicarse por la tendencia de las hierbas a actuar lentamente, generalmente con efectos secundarios tóxicos mínimos. Una de las hierbas más comúnmente utilizadas con fines medicinales es la manzanilla, cuyo té estandarizado y extractos de hierbas se preparan a partir de flores secas de especies de *Matricaria* . La manzanilla es una de las plantas medicinales más antiguas, más ampliamente utilizadas y mejor documentadas del mundo y se ha recomendado para una variedad de aplicaciones curativas ([7](#)). La manzanilla es originaria del Viejo Mundo y es miembro de la familia de las margaritas (*Asteraceae* o *Compositae*). Los conos de oro brillantes y huecos de las flores están empaquetados con floretes tubulares o en forma de disco y están rodeados por unos quince floretes ligulados o de rayos blancos, ampliamente representados por dos variedades conocidas, *a saber* . Manzanilla alemana (*Matricaria chamomilla*) y manzanilla romana (*Chamaemelum nobile*) ([8](#)). En esta revisión, discutiremos el uso y los posibles méritos de la manzanilla, examinando su uso histórico y evaluaciones científicas y clínicas recientes de su uso potencial en el tratamiento de diversas dolencias humanas.

2. COMPONENTES BIOACTIVOS DE LA MANZANILLA

En la manzanilla están presentes diferentes clases de componentes bioactivos, que han sido aislados y utilizados como preparaciones medicinales y cosméticos ([9](#)). La planta contiene entre un 0,24% y un 1,9% de aceite volátil, compuesto por una variedad de aceites separados. Cuando se expone a la destilación al vapor, el color del aceite varía de

azul brillante a verde intenso cuando está fresco, pero se vuelve amarillo oscuro después del almacenamiento. A pesar de la decoloración, el aceite no pierde su potencia. Se han identificado aproximadamente 120 metabolitos secundarios en la manzanilla, incluidos 28 terpenoides y 36 flavonoides ([10](#), [11](#)). Los principales componentes del aceite esencial extraído de las flores de manzanilla alemana son los terpenoides α-bisabolol y sus óxidos de azulenos, incluidos los derivados de camazuleno y acetileno. El camazuleno y el bisabolol son muy inestables y se conservan mejor en una tintura alcohólica. El aceite esencial de manzanilla romana contiene menos camazuleno y está constituido principalmente por ésteres de ácido angelical y ácido tiglico. También contiene farneseno y α-pineno. La manzanilla romana contiene hasta un 0,6% de lactonas sesquiterpénicas del tipo germacranólido, principalmente nobilina y 3-epinobilina. Ambos α-bisabolol, óxidos de bisabolol A y B y camazuleno o azulenesa, farneseno y espiro-éter quiterpeno lactonas, glucósidos, hidroxicumarinas, flavonoides (apigenina, luteolina, patuletina y quercetina), cumarinas (herniarina y umbeliferona), terpenoides,[12](#), [13](#). Otros componentes importantes de las flores incluyen varios compuestos fenólicos, principalmente los flavonoides apigenina, quercetina, patuletina como glucósidos y varios derivados acetilados. Entre los flavonoides, la apigenina es el compuesto más prometedor. Está presente en cantidades muy pequeñas como apigenina libre, pero existe predominantemente en forma de varios glucósidos ([14](#) - [18](#)).

3. PREPARACIONES DE MANZANILLA PARA EL CUIDADO DE LA SALUD

Se sabe que la manzanilla se usa en varias formas de sus preparaciones. El polvo seco de flor de manzanilla es recomendado y utilizado por muchas personas para problemas de salud establecidos tradicionalmente. Los ingredientes medicinales se extraen normalmente de las flores secas de manzanilla utilizando agua, etanol o metanol como disolventes y los extractos correspondientes se conocen como extractos acuosos, etanólicos (alcohólicos) y / o metanólicos. Los extractos de manzanilla óptimos contienen aproximadamente un 50 por ciento de alcohol. Los extractos normalmente estandarizados contienen 1,2% de apigenina, que es uno de los agentes bioactivos más eficaces. Los extractos acuosos, como en forma de té, contienen concentraciones bastante bajas de apigenina libre pero incluyen niveles elevados de apigenina-7- O- glucósido. La Comisión E alemana recomienda la infusión oral de manzanilla ([19](#), [20](#)). El té de manzanilla es uno de los tés de hierbas más populares del mundo y cada día se consumen alrededor de un millón de tazas. Las bolsitas de té de manzanilla también están disponibles en el mercado, que contienen flor de manzanilla en polvo, ya sea pura o mezclada con otras hierbas medicinales populares. La tintura de manzanilla también se puede preparar como una parte de flor de manzanilla en cuatro partes de agua con un 12% de alcohol de grano, que se usa para corregir la diarrea de verano en los niños y también se usa con purgantes para prevenir los calambres. Las flores de manzanilla se usan ampliamente solas o combinadas con cabezas de amapola trituradas, como cataplasma o fomento caliente para el dolor inflamatorio o la neuralgia congestiva, y en casos de hinchazón externa, como hinchazón facial asociada con una infección subyacente o un absceso. La planta entera de manzanilla se usa para hacer cervezas a base de hierbas y también para una loción,[20](#)). También se sabe que se utiliza como aditivo de baño, recomendado para calmar la inflamación ano-genital ([21](#)). La infusión de té se usa para lavar o hacer gárgaras para la inflamación de las membranas mucosas de la boca y la garganta ([22](#), [23](#)). Se recomienda la inhalación de los aceites esenciales vaporizados derivados de las flores de manzanilla para aliviar la ansiedad y la depresión general. El

aceite de manzanilla es un ingrediente popular de la aromaterapia y el cuidado del cabello ([24](#), [25](#)). La manzanilla romana se usa ampliamente en preparaciones cosméticas y tiene un efecto calmante y suavizante en la piel ([26](#), [27](#)).

4. USO TRADICIONAL DE LA MANZANILLA

Tradicionalmente, la manzanilla se ha utilizado durante siglos como un medicamento antiinflamatorio, antioxidante, astringente suave y curativo ([28](#)). Como medicina tradicional, se utiliza para tratar heridas, úlceras, eccemas, gota, irritaciones de la piel, hematomas, quemaduras, aftas, neuralgias, ciática, dolores reumáticos, hemorroides, mastitis y otras dolencias ([29](#), [30](#)). Externamente, la manzanilla se ha utilizado para tratar la dermatitis del pañal, pezones agrietados, varicela, infecciones de oídos y ojos, trastornos de los ojos que incluyen conductos lagrimales bloqueados, conjuntivitis, inflamación nasal y hiedra venenosa ([31](#), [32](#)). La manzanilla se usa ampliamente para tratar inflamaciones de la piel y las membranas mucosas, y para diversas infecciones bacterianas de la piel, la cavidad bucal, las encías y el tracto respiratorio. La manzanilla en forma de extracto acuoso se ha utilizado con frecuencia como un sedante suave para calmar los nervios y reducir la ansiedad, para tratar la histeria, las pesadillas, el insomnio y otros problemas del sueño ([33](#)). La manzanilla se ha valorado como relajante digestivo y se ha utilizado para tratar diversos trastornos gastrointestinales, como flatulencia, indigestión, diarrea, anorexia, mareos, náuseas y vómitos ([34](#), [35](#)). La manzanilla también se ha utilizado para tratar los cólicos, el crup y la fiebre en los niños ([36](#)). Se ha utilizado como emenagogo y tónico uterino en mujeres. También es eficaz en artritis, dolor de espalda, escaras y calambres de estómago.

5. EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE LA MANZANILLA

5.1 Propiedades antiinflamatorias y antiflogísticas

Las flores de manzanilla contienen 1 a 2% de aceites volátiles que incluyen alfa-bisabolol, alfa-bisabolol óxidos A y B y matricina (generalmente convertida en camazuleno y otros flavonoides que poseen propiedades antiinflamatorias y antiflogísticas ([12](#), [19](#), [35](#), [36](#)). Un estudio en voluntarios humanos demostró que los flavonoides y aceites esenciales de manzanilla penetran debajo de la superficie de la piel en las capas más profundas de la piel ([37](#)). Esto es importante para su uso como agentes antiflogísticos (antiinflamatorios) tópicos. Uno de los antiinflamatorios de la manzanilla Las actividades implican la inhibición de la liberación de prostaglandina E (2) inducida por LPS y la atenuación de la actividad de la enzima ciclooxygenasa (COX-2) sin afectar la forma constitutiva, COX-1 ([38](#)).

5.2 Actividad anticancerígena

La mayoría de las evaluaciones de la inhibición del crecimiento tumoral por la manzanilla involucran estudios con apigenina, que es uno de los componentes bioactivos de la manzanilla. Los estudios sobre modelos preclínicos de cáncer de piel, próstata, mama y ovario han mostrado efectos inhibidores del crecimiento prometedores ([39](#) - [43](#)). En un estudio realizado recientemente, se demostró que los extractos de manzanilla causan efectos inhibidores del crecimiento mínimos en las células normales, pero mostraron

reducciones significativas en la viabilidad celular en varias líneas celulares de cáncer humano. La exposición a la manzanilla indujo la apoptosis en las células cancerosas pero no en las células normales a dosis similares ([18](#)). Recientemente se ha probado la eficacia del nuevo agente TBS-101, una mezcla de siete extractos botánicos estandarizados que incluyen manzanilla. Los resultados confirman que tiene un buen perfil de seguridad con actividades anticancerígenas significativas contra las células PC-3 de cáncer de próstata humano resistentes a los andrógenos, tanto *en situación in vitro* como *in vivo* ([44](#)).

5.3 Resfriado común

El resfriado común (nasofaringitis viral aguda) es la enfermedad humana más común. Es una enfermedad infecciosa viral leve del sistema respiratorio superior. Por lo general, el resfriado común no pone en peligro la vida, aunque sus complicaciones (como la neumonía) pueden provocar la muerte si no se tratan adecuadamente. Los estudios indican que la inhalación de vapor con extracto de manzanilla ha sido útil en los síntomas del resfriado común ([45](#)); sin embargo, se necesita más investigación para confirmar estos hallazgos.

5.4 Condiciones cardiovasculares

Se ha sugerido que el uso regular de flavonoides consumidos en los alimentos puede reducir el riesgo de muerte por enfermedad coronaria en hombres de edad avanzada ([46](#)). Un estudio evaluó la ingesta de flavonoides de 805 hombres de 65 a 84 años que fueron seguidos durante 5 años. La ingesta de flavonoides (analizada en terciles) se asoció significativamente de manera inversa con la mortalidad por enfermedad coronaria y mostró una relación inversa con la incidencia de infarto de miocardio. En otro estudio ([47](#)), en doce pacientes con enfermedad cardíaca que se sometieron a cateterismo cardíaco, las mediciones hemodinámicas obtenidas antes y 30 minutos después de la ingestión oral de té de manzanilla mostraron un aumento pequeño pero significativo en la presión media de la arteria braquial. No se observaron otros cambios hemodinámicos significativos después del consumo de manzanilla. Diez de los doce pacientes se durmieron profundamente poco después de beber la bebida. Se necesita un ensayo controlado aleatorio grande y bien diseñado para evaluar el valor potencial de la manzanilla para mejorar la salud cardíaca.

5.5 Condiciones de cólico / diarrea

Un extracto de pectina de manzana y manzanilla puede ayudar a acortar el curso de la diarrea en los niños, así como a aliviar los síntomas asociados con la afección ([47](#)). Dos ensayos clínicos han evaluado la eficacia de la manzanilla para el tratamiento de los cólicos en niños. El té de manzanilla se combinó con otras hierbas (manzanilla alemana, verbena, regaliz, hinojo, bálsamo de menta) para su administración. En un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, 68 recién nacidos sanos a término que tenían cólicos (de 2 a 8 semanas de edad) recibieron té de hierbas o placebo (glucosa, saborizante). A cada bebé se le ofreció tratamiento con cada ataque de cólico, hasta 150 ml / dosis, no más de tres veces al día. Después de 7 días de tratamiento, los padres informaron que el té eliminó el cólico en el 57% de los bebés, mientras que el placebo fue útil solo en el 26% ($P <0,01$). No se observaron efectos adversos con respecto al número de despertares nocturnos en ninguno de los grupos ([48](#)). Otro estudio examinó los efectos de una preparación de extracto de manzanilla y pectina de manzana en 79 niños (de 0,5 a 5,5 años de edad) con diarrea aguda no complicada que recibieron la

preparación de manzanilla / pectina ($n = 39$) o un placebo ($n = 40$) durante 3 días. La diarrea terminó antes en los niños tratados con manzanilla y pectina (85%) que en el grupo de placebo (58%) ([49](#)). Estos resultados proporcionan evidencia de que la manzanilla se puede usar de manera segura para tratar los trastornos de cólicos infantiles.

5.6 Eczema

Se ha demostrado que las aplicaciones tópicas de la manzanilla son moderadamente efectivas en el tratamiento del eccema atópico ([50](#)). Se encontró que era aproximadamente un 60% más eficaz que la crema de hidrocortisona al 0,25% ([51](#)). La manzanilla romana del tipo Manzana (Kamillosan (R)) puede aliviar las molestias asociadas con el eccema cuando se aplica como una crema que contiene extracto de manzanilla. El tipo de manzanilla Manzana es rico en ingredientes activos y no exhibe potencial alergénico relacionado con la manzanilla. En un estudio aleatorizado, parcialmente doble ciego, llevado a cabo como una comparación de mitad de lado, se comparó la crema Kamillosan® con una crema de hidrocortisona al 0,5% y un placebo que consistía solo en crema vehículo en pacientes que padecían eccema atópico de grado medio ([52](#)). Después de 2 semanas de tratamiento, la crema Kamillosan (R) mostró una ligera superioridad sobre la hidrocortisona al 0,5% y una diferencia marginal en comparación con el placebo. Se necesitan más investigaciones para evaluar la utilidad de la manzanilla tópica en el manejo del eccema.

5.7 Condiciones gastrointestinales

La manzanilla se usa tradicionalmente para numerosas afecciones gastrointestinales, que incluyen trastornos digestivos, "espasmos" o cólicos, malestar estomacal, flatulencia (gases), úlceras e irritación gastrointestinal ([53](#)). La manzanilla es especialmente útil para disipar gases, calmar el estómago y relajar los músculos que mueven los alimentos a través de los intestinos. El efecto protector de un preparado comercial (STW5, Iberogast), que contiene los extractos de mechón de caramelo amargo, hoja de melisa, flor de manzanilla, alcaravea, hoja de menta, raíz de regaliz, raíz de angélica, fruto de cardo mariano y hierba celidonia mayor, contra la *Se ha informado previamente el desarrollo de úlceras gástricas* ([54](#)). Los extractos de STW5 produjeron un efecto antiulcerogénico dependiente de la dosis asociado con una producción reducida de ácido, una secreción aumentada de mucina, un aumento en la liberación de prostaglandina E (2) y una disminución en los leucotrienos. Los resultados obtenidos demostraron que STW5 no solo redujo la acidez gástrica con la misma eficacia que un antiácido comercial, sino que fue más eficaz para inhibir la hiperacidez secundaria ([54](#)).

5.8 Hemorroides

Los estudios sugieren que la pomada de manzanilla puede mejorar las hemorroides. Las tinturas de manzanilla también se pueden usar en un formato de baño de asiento. La tintura de manzanilla romana puede reducir la inflamación asociada con las hemorroides ([55](#), [56](#)).

5.9 Promoción de la salud

Se ha afirmado que el consumo de té de manzanilla estimula el sistema inmunológico y ayuda a combatir las infecciones asociadas con los resfriados. Los beneficios de la manzanilla para promover la salud se evaluaron en un estudio que involucró a catorce

voluntarios que bebieron cinco tazas de té de hierbas al día durante dos semanas consecutivas. Se tomaron y analizaron muestras de orina diarias durante todo el estudio, tanto antes como después de beber té de manzanilla. Beber manzanilla se asoció con un aumento significativo en los niveles urinarios de hipurato y glicina, que se han asociado con una mayor actividad antibacteriana ([57](#)). En otro estudio, la manzanilla alivió los síntomas de hipertensión y disminuyó la presión arterial sistólica de manera significativa, aumentando la producción de orina ([58](#)). Se necesitan estudios adicionales antes de que se pueda establecer un vínculo más definitivo entre la manzanilla y sus supuestos beneficios para la salud.

5.10 Condiciones inflamatorias

La inflamación se asocia con muchas quejas de trastornos gastrointestinales, como reflujo esofágico, enfermedad diverticular y enfermedad inflamatoria ([59 - 61](#)). Los estudios en modelos preclínicos sugieren que la manzanilla inhibe *Helicobacter pylori*, la bacteria que puede contribuir a las úlceras de estómago ([60](#)). Se cree que la manzanilla es útil para reducir los espasmos del músculo liso asociados con diversos trastornos inflamatorios gastrointestinales. La manzanilla se usa a menudo para tratar irritaciones leves de la piel, incluidas quemaduras solares, erupciones cutáneas, llagas e incluso inflamaciones oculares ([62 - 65](#)), pero su valor en el tratamiento de estas afecciones no se ha demostrado con investigaciones basadas en evidencia.

5.11 Mucositis

Las úlceras bucales son una afección común con una variedad de etiologías ([66](#)). La estomatitis es una toxicidad importante que limita la dosis de los regímenes de quimioterapia basados en bolo de 5-fluorouracilo (5-FU). Se realizó un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo que incluyó a 164 pacientes ([22](#)). Los pacientes ingresaron al estudio en el momento de su primer ciclo de quimioterapia basada en 5-FU y fueron asignados al azar para recibir un enjuague bucal de manzanilla o placebo tres veces al día durante 14 días. No hubo indicios de diferencias en la estomatitis entre los pacientes asignados al azar a cualquiera de los brazos del protocolo. Tampoco hubo indicios de toxicidad. Se obtuvieron resultados similares con otro ensayo prospectivo sobre la manzanilla en esta situación. Los datos obtenidos de estos ensayos clínicos no respaldaron la hipótesis previa al estudio de que la manzanilla podría disminuir la estomatitis inducida por 5-FU. Los resultados siguen sin estar claros si la manzanilla es útil en esta situación.

5.12 Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad ósea metabólica resultante de una masa ósea baja (osteopenia) debido a una resorción ósea excesiva. Las víctimas son propensas a fracturas óseas por traumatismos relativamente menores. Los agentes que incluyen moduladores selectivos del receptor de estrógeno o SERM, bifosfonatos, calcitonina se utilizan con frecuencia para prevenir la pérdida ósea. Para prevenir la pérdida ósea que ocurre con la edad, se evaluó el extracto de manzanilla por su capacidad para estimular la diferenciación y mineralización de las células osteoblásticas. Se demostró que el extracto de manzanilla estimula la diferenciación de las células osteoblásticas y exhibe un efecto antiestrogénico, lo que sugiere un mecanismo relacionado con el receptor de estrógeno ([67](#)). Sin embargo, se necesitan más estudios antes de que pueda considerarse para uso clínico.

5.13 Ayuda para dormir / sedación

Tradicionalmente, las preparaciones de manzanilla como el té y la aromaterapia con aceites esenciales se han utilizado para tratar el insomnio y para inducir la sedación (efectos calmantes). La manzanilla es ampliamente considerada como un tranquilizante suave e inductor del sueño. Los efectos sedantes pueden deberse al flavonoide, apigenina, que se une a los receptores de benzodiazepinas en el cerebro ([68](#)). Los estudios en modelos preclínicos han mostrado efectos anticonvulsivos y depresores del SNC, respectivamente. Los ensayos clínicos son notables por su ausencia, aunque se informa que diez pacientes cardíacos cayeron inmediatamente en un sueño profundo que duró 90 minutos después de beber té de manzanilla ([47](#)). Los extractos de manzanilla exhiben actividad hipnótica similar a las benzodiazepinas ([69](#)). En otro estudio, la inhalación del vapor de aceite de manzanilla redujo el aumento inducido por el estrés en los niveles plasmáticos de hormona adrenocorticotrópica (ACTH). El diazepam, coadministrado con el vapor de aceite de manzanilla, redujo aún más los niveles de ACTH, mientras que el flumazenilo, un antagonista de BDZ, bloqueó el efecto del vapor de aceite de manzanilla sobre la ACTH. Según Paladini *et al.* ([70](#)), el índice de separación (relación entre la dosis máxima de ansiolítico y la dosis mínima de sedante) para el diazepam es 3, mientras que para la apigenina es 10. Los compuestos, distintos de la apigenina, presentes en los extractos de manzanilla también pueden unirse a los receptores BDZ y GABA en el cerebro y podría ser responsable de algún efecto sedante; sin embargo, muchos de estos compuestos aún no se han identificado.

5.14 Ansiedad y convulsiones

Se ha informado de manzanilla en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG). Pero los informes parecen contradictorios, ya que un informe anterior sugiere que la manzanilla alemana mostró una inhibición significativa de la actividad de GAD ([71](#)). Los resultados recientes del ensayo clínico controlado sobre el extracto de manzanilla para el TAG sugieren que puede tener una actividad ansiolítica moderada en pacientes con TAG leve a moderado ([72](#)). Los extractos de manzanilla (*M. recutita*) poseen efectos adecuados sobre la convulsión inducida por picrotoxina ([73](#)). Además, se ha demostrado que la apigenina reduce la latencia en la aparición de convulsiones inducidas por picrotoxina y la reducción de la actividad locomotora, pero no demostró ninguna actividad ansiolítica, miorrelajante o anticonvulsiva ([16](#)).

5.15 Diabetes

Los estudios sugieren que la manzanilla mejora la hiperglucemia y las complicaciones diabéticas al suprimir los niveles de azúcar en sangre, aumentar el almacenamiento de glucógeno en el hígado y la inhibición del sorbitol en los eritrocitos humanos ([74](#)). La actividad farmacológica del extracto de manzanilla ha demostrado ser independiente de la secreción de insulina ([75](#)), y los estudios revelan además su efecto protector sobre las células beta pancreáticas para disminuir el estrés oxidativo relacionado con la hiperglucemia ([76](#)). Se requieren estudios adicionales para evaluar la utilidad de la manzanilla en el manejo de la diabetes.

5.16 Dolor de garganta / ronquera

La eficacia de la lubricación del manguito del tubo endotraqueal con manzanilla antes de la intubación en el dolor de garganta y la ronquera posoperatorios se determinó en un

estudio aleatorizado doble ciego. 161 pacientes cuyo estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA) era I o II, y sometidos a cirugías electivas quirúrgicas, ortopédicas, ginecológicas o urológicas se dividieron en dos grupos. El grupo de estudio recibió 10 inhalaciones de extracto de manzanilla (aerosol Kamillosan M, un total de 370 mg de extracto de manzanilla) en el sitio del manguito del tubo endotraqueal para lubricación, mientras que el grupo de control no recibió ninguna lubricación antes de las intubaciones. En ambos grupos se administró anestesia general estándar con intubaciones traqueales. 41 de 81 pacientes (50,6%) en el grupo de manzanilla no informó dolor de garganta posoperatorio en la unidad de cuidados postanestésicos en comparación con 45 de 80 pacientes (56,3%) en el grupo de control. El dolor de garganta y la ronquera posoperatorios, tanto en la unidad de cuidados postanestésicos como a las 24 h posoperatorias, no fueron estadísticamente diferentes. La lubricación del manguito del tubo endotraqueal con spray de extracto de manzanilla antes de las intubaciones no puede prevenir el dolor de garganta y la ronquera postoperatorios ([77](#)). Se obtuvieron resultados similares en otro estudio doble ciego ([78](#)).

5.17 Vaginitis

La inflamación vaginal es común en mujeres de todas las edades. La vaginitis se asocia con picazón, flujo vaginal o dolor al orinar. La vaginitis atrófica ocurre con mayor frecuencia en mujeres menopáusicas y posmenopáusicas, y su aparición a menudo se asocia con niveles reducidos de estrógeno. La ducha de manzanilla puede mejorar los síntomas de la vaginitis con pocos efectos secundarios ([79](#)). No hay datos de investigación suficientes para permitir conclusiones sobre los posibles beneficios potenciales de la manzanilla para esta afección.

5.18 Cicatrización de heridas

La eficacia del uso tópico de la manzanilla para mejorar la cicatrización de heridas se evaluó en un ensayo doble ciego en 14 pacientes que se sometieron a dermoabrasión de tatuajes. Se observaron los efectos sobre el secado y la epitelización, y se consideró que la manzanilla era estadísticamente eficaz para producir el secado de heridas y acelerar la epitelización ([80](#)). También se evaluó la actividad antimicrobiana del extracto contra varios microorganismos. El grupo de prueba, el día 15, mostró una mayor reducción en el área de la herida en comparación con los controles (61% frente al 48%), una epitelización más rápida y una resistencia a la rotura de heridas significativamente mayor. Además, el peso del tejido de granulación húmedo y seco y el contenido de hidroxiprolina fueron significativamente mayores. La mayor tasa de contracción de la herida, junto con la mayor resistencia a la rotura de la herida, el contenido de hidroxiprolina y las observaciones histológicas, respaldan el uso de *M. recutita* en el tratamiento de heridas ([81](#)). Estudios recientes sugieren que la manzanilla provocó una cicatrización completa de la herida más rápido que los corticosteroides ([82](#)). Sin embargo, se necesitan más estudios antes de que pueda considerarse para uso clínico.

5.19 Calidad de vida en pacientes con cáncer

Los aceites esenciales obtenidos de la manzanilla romana son los ingredientes básicos de la aromaterapia. Los ensayos clínicos de aromaterapia en pacientes con cáncer no han mostrado diferencias estadísticamente significativas entre pacientes tratados y no tratados ([83](#)). Otro estudio piloto investigó los efectos del masaje de aromaterapia en la ansiedad y la experiencia de la autoestima en mujeres mayores coreanas. Un diseño cuasi-

experimental, de grupo de control, pretest-postest utilizó 36 mujeres ancianas: 16 en el grupo experimental y 20 en el grupo de control. El masaje de aromaterapia con lavanda, manzanilla, romero y limón se administró únicamente al grupo experimental. Cada sesión de masaje duró 20 minutos y se realizó 3 veces por semana durante dos períodos de 3 semanas con un descanso intermedio de 1 semana. La intervención produjo diferencias significativas en la ansiedad y la autoestima. Estos resultados sugieren que el masaje de aromaterapia ejerce efectos positivos sobre la ansiedad y la autoestima ([84](#) - [86](#)). Sin embargo, se deberían aplicar medidas clínicas más objetivas en un estudio futuro con un diseño aleatorizado controlado con placebo.

6.0 CONTRAINDICACIONES Y PROBLEMAS DE SEGURIDAD CON LA MANZANILLA

Un porcentaje relativamente bajo de personas son sensibles a la manzanilla y desarrollan reacciones alérgicas ([87](#)). Las personas sensibles a la ambrosía y los crisantemos u otros miembros de la familia *Compositae* son más propensas a desarrollar alergias de contacto a la manzanilla, especialmente si toman otros medicamentos que ayudan a desencadenar la sensibilización. Se realizó un ensayo clínico a gran escala en Hamburgo, Alemania, entre 1985 y 1991 para estudiar el desarrollo de dermatitis de contacto secundaria a la exposición a una mezcla de componentes derivados de la familia *Compositae*. Doce especies de *Compositae*familia, incluida la manzanilla alemana, se seleccionaron y probaron individualmente cuando la mezcla indujo reacciones alérgicas. Durante el estudio, se probaron 3.851 individuos usando un parche con el extracto de la planta ([88](#)). De estos pacientes, 118 (3,1%) experimentaron una reacción alérgica. Otras pruebas revelaron que la matricaria provocó la mayoría de las reacciones alérgicas (70,1% de los pacientes), seguida de crisantemos (63,6%) y tanaceto (60,8%). La manzanilla cayó en el rango medio (56,5%). Un estudio en el que participaron 686 sujetos expuestos a una mezcla de lactona sesquiterpénica o una mezcla de extractos de *Compositae* provocó reacciones alérgicas en el 4,5% de los sujetos ([89](#)). En otro estudio se demostró que el lavado de ojos con té de manzanilla en pacientes con fiebre del heno que tienen conjuntivitis exacerbaba la inflamación ocular, mientras que no se observó un empeoramiento de la inflamación ocular cuando se ingirió té de manzanilla por vía oral ([90](#)). La manzanilla figura en la lista GRAS (generalmente reconocida como segura) de la FDA. Es posible que algunos informes de reacciones alérgicas a la manzanilla se deban a la contaminación de la manzanilla por la "manzanilla de perro", una planta de apariencia similar altamente alergénica y de mal sabor. La evidencia de reactividad cruzada de la manzanilla con otros medicamentos no está bien documentada y se necesitan más estudios sobre este tema antes de llegar a conclusiones. No se ha establecido la seguridad en niños pequeños, mujeres embarazadas o lactantes, o en personas con enfermedad hepática o renal, aunque no ha habido informes creíbles de toxicidad causada por esta bebida común.

7.0 CONCLUSIONES

La manzanilla se ha utilizado como un medicamento a base de hierbas desde la antigüedad, sigue siendo popular hoy en día y probablemente seguirá utilizándose en el futuro porque contiene varios fitoquímicos bioactivos que podrían proporcionar efectos terapéuticos. La manzanilla puede ayudar a mejorar las condiciones cardiovasculares,

estimular el sistema inmunológico y brindar cierta protección contra el cáncer. Establecer si los efectos terapéuticos de la manzanilla son beneficiosos para los pacientes requerirá investigación y generación de evidencia científica. Hay una necesidad de esfuerzos continuos que se centren en estudios preclínicos con manzanilla que involucren modelos animales de diversas enfermedades. En consecuencia, esto puede validarse en ensayos clínicos que ayudarán a desarrollar la manzanilla como un agente terapéutico prometedor. Sin tal evidencia, No quedará claro si estos tratamientos médicos no probados y no probados son realmente beneficiosos. Es recomendable que el uso discriminado y adecuado de las preparaciones de manzanilla pueda ser seguro y brindar beneficios terapéuticos, sin embargo, el uso indiscriminado o inadecuado puede ser peligroso y perjudicial.

Ir:

Agradecimientos

El trabajo original del laboratorio del autor descrito en esta revisión fue apoyado por las subvenciones del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos RO1 [AT002709](#) y RO1 [CA108512](#)

Abreviaturas

ACTH	Hormona adrenocorticotrópica
COMO UN	Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos
BDZ	benzodiazepina
LEVA	Medicina alternativa y complementaria
TIMONEL	ciclooxygenasa
5-FU	5-fluorouracilo
GABA	ácido gamma-aminobutírico
GAD	trastorno de ansiedad generalizada
LPS	Lipopolisacárido
SERM	Moduladores selectivos del receptor de estrógeno

REFERENCIAS

1. Newman DJ, Cragg GM, Snader KM. Productos naturales como fuentes de nuevos fármacos durante el período 1981-2002. J Nat Prod. 2003; 66 : 1022–1037. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

2. Koehn FE, Carter GT. El papel evolutivo de los productos naturales en el descubrimiento de fármacos. *Nat Rev Drug Discov.* 2005; 4 : 206–220. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
3. Jones WP, Chin YW, Kinghorn AD. El papel de la farmacognosia en la medicina y la farmacia modernas. *Objetivos de drogas Curr.* 2006; 7 : 247-264. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
4. Philip RB. Remedios a base de hierbas: lo bueno, lo malo y lo feo. *J. Comp. Integ. Medicina.* 2004; 1 : 1–11. [[Google Académico](#)]
5. Fabricant DS, Farnsworth NR. El valor de las plantas utilizadas en la medicina tradicional para el descubrimiento de fármacos. *Perspectiva de salud ambiental.* 2001; 109 : 69–75. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Hadley SK, Petry JJ. Hierbas medicinales: una introducción a la atención primaria *Hosp Prac. Hosp Pract (Minneap)* 1999; 34 : 105-116. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
7. Astin JA, Pelletier KR, Marie A, Haskell WL. Uso de medicina complementaria y alternativa entre personas mayores: análisis de un año del suplemento de Blue Shield medicare. *J Gerontol.* 2000; 55 : M4 – M9. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
8. Hansen HV, Christensen KIb. La manzanilla común y la hierba sin olor pueden revisitarse. Taxón. Asociación Internacional de Taxonomía Vegetal. 2009; Vol. 58 : 261-264. [[Google Académico](#)]
9. Der MA, Liberti L. Medicina de productos naturales: una guía científica de alimentos, medicamentos, *cosméticos*. George, Filadelfia: F. Stickley Co .; 1988. [[Google Scholar](#)]
10. Mann C, Staba EJ. En hierbas, especias y plantas medicinales: avances recientes en botánica. En: Craker LE, Simon JE, editores. Horticultura y Farmacología. Phoenix, Arizona: Oryx Press; 1986. págs. 235–280. [[Google Académico](#)]
11. McKay DL, Blumberg JB. Una revisión de la bioactividad y los posibles beneficios para la salud del té de manzanilla (*Matricaria recutita L.*) *Phytother Res.* 2000; 20 : 519-530. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
12. Lemberkovics E, Kéry A, Marczal G, Simándi B, Szöke E. Evaluación fitoquímica de aceites esenciales, plantas medicinales y sus preparados. *Acta Pharm Hung.* 1998; 68 : 141-149. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
13. Baser KH, Demirci B, Iscan G, et al. Los constituyentes del aceite esencial y la actividad antimicrobiana de *Anthemis aciphylla* BOISS. Var. *discoidea* BOISS. *Chem. Pharm. Toro.* (Tokio) 2006; 54 : 222–225. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
14. Babenko NA, Shakhova EG. Efectos de los flavonoides de *Chamomilla recutita* sobre el recambio de esfingolípidos hepático relacionado con la edad en ratas. *Exp Gerontol.* 2006; 41 : 32–39. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
15. Redaelli C, Formentini L, Santaniello E. Análisis por cromatografía líquida de alta resolución de fase inversa de apigenina y sus glucósidos en flores de *Matricaria*

- chamomilla y extractos de manzanilla. Planta Med. 1981; 42 : 288-292. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
16. Avallone R, Zanolli P, Puia G, Kleinschnitz M, Schreier P, Baraldi M. Perfil farmacológico de la apigenina, un flavonoide aislado de Matricaria chamomilla. Biochem Pharmacol. 2000; 59 : 1387-1394. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
17. Svehliková V, Bennett RN, Mellon FA, et al. Aislamiento, identificación y estabilidad de derivados acilados de apigenina 7-O-glucósido de manzanilla (Chamomilla recutita [L.] Rauschert) Fitoquímica. 2004; 65 : 2323–2332. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
18. Srivastava JK, Gupta S. Efectos antiproliferativos y apoptóticos del extracto de manzanilla en diversas células cancerosas humanas. J Agric Food Chem. 2007; 55 : 9470-9478. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
19. Carnat A, Carnat AP, Fraisse D, Ricoux L, Lamaison JL. La composición aromática y polifenólica del té de manzanilla romano. Fitoterapia. 2004; 75 : 32–38. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
20. Hamon N. Medicina herbaria. Las manzanillas. Can Pharm J. 1989; 612 [[Google Académico](#)]
21. Kyokong O, Charuluxananan S, Muangmingsuk V, Rodanant O, Subornsug K, Punyasang W. Eficacia del aerosol de extracto de manzanilla para la prevención del dolor de garganta posoperatorio. J Med Assoc Thai. 2002; 85 : 180-185. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
22. Fidler P, Loprinzi CL, O'Fallon JR, Leitch JM, Lee JK, Hayes DL, Novotny P, Clemens-Schutjer D, Bartel J, Michalak JC. Evaluación prospectiva de un enjuague bucal de manzanilla para la prevención de la mucositis oral inducida por 5-FU. Cáncer. 1996; 77 : 522-525. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
23. Mazokopakis EE, Vrentzos GE, Papadakis JA, Babalis DE, Ganotakis ES. Enjuagues bucales de manzanilla silvestre (*Matricaria recutita L.*) en la mucositis oral inducida por metotrexato. Fitomedicina. 2005; 12 : 25-27. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
24. Anderson C, Lis-Balchin M, Kirk-Smith M. Evaluación del masaje con aceites esenciales en el eczema atópico infantil. Phytother Res. 2000; 14 : 452–456. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
25. Wilkinson S, Aldridge J, Salmon I, Cain E, Wilson B. Una evaluación del masaje de aromaterapia en cuidados paliativos. Palliat Med. 1999; 13 : 409–417. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
26. Scala G. Rinitis aguda y de corta duración por papel higiénico con aroma a manzanilla en pacientes alérgicos a compositae. Int Arch. Allergy Immunol. 2006; 139 : 330–333. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
27. Thornfeldt C. Cosmecéticos que contienen hierbas: realidad, ficción y futuro. Dermatol Surg. 2005; 7 : 873–880. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
28. Weiss RF. En: Medicina herbaria. Arcanum AB, editor. Beaconsfield, Reino Unido: editores de Beaconsfield; 1988. págs. 22-28. [[Google Académico](#)]

29. Rombi M. Cento Piante Medicinali. Bérgamo, Italia: Nuovo Insttuto d'Arti Grafiche; 1993. págs. 63–65. [[Google Académico](#)]
30. Awang -Dennis VC. Grupo Taylor y Francis. Nueva York: CRC Press; 2006. Las hierbas de elección: el uso terapéutico de Phytomedicinals; pag. 292. [[Google Scholar](#)]
31. Martens D. Manzanilla: la hierba y el remedio. La Revista de la Academia Quiropráctica de Homeopatía. 1995; 6 : 15-18. [[Google Académico](#)]
32. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Medicina herbaria: una guía para los profesionales sanitarios. Vol. 296. Londres: Pharmaceutical Press; pag. 996. [[Google Scholar](#)]
33. Forster HB, Niklas H, Lutz S. Efectos antiespasmódicos de algunas plantas medicinales. Planta Med. 1980; 40 : 309–319. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
34. Croteau CA, Wright ST, Egash A. Investigaciones clínicas; ¿Cuál es el mejor tratamiento para los bebés con cólicos? J Fam Pract. 2006; 55 : 634–636. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
35. Sakai H, Misawa M. Efecto del azulenosulfonato de sodio sobre la faringitis inducida por capsaicina en ratas. Toxicol básico de Clin Pharmacol. 2005; 96 : 54–55. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Peña D, Montes de Oca N, Rojas S. Actividad antiinflamatoria y antidiarreica de Isocarpha cubana Blake. Farmacología en línea. 2006; 3 : 744–749. [[Google Académico](#)]
37. Merfort I, Heilmann J, Hagedorn-Leweke U, Lippold BC. Estudios de penetración cutánea in vivo de flavonas de manzanilla. Pharmazie. 1994; 49 : 509–511. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
38. Srivastava JK, Pandey M, Gupta S. Chamomile, un inhibidor de Cox-2 novedoso y selectivo con actividad antiinflamatoria. Life Sci. 2009; 85 : 663–669. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Way TD, Kao MC, Lin JK. La apigenina induce la apoptosis a través de la degradación proteasómica de HER2 / neu en células de cáncer de mama que sobreexpresan HER2 / neu a través de la vía dependiente de fosfatidilinositol-3'-quinasa / Akt. J Biol Chem. 2004; 279 : 4479–4489. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
40. Birt DF, Mitchell D, Gold B, Pour P, Pinch HC. Inhibición de la carcinogénesis cutánea inducida por luz ultravioleta en ratones SKH-1 por apigenina, un flavonoide vegetal. Anticancer Res. 1997; 17 : 85–91. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
41. Patel D, Shukla S, Gupta S. La apigenina y la quimioprevención del cáncer: progreso, potencial y promesa. Int J Oncol. 2007; 30 : 233–245. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
42. Gates MA, Tworoger SS, Hecht JL, De Vivo I, Rosner B, Hankinson SE. Un estudio prospectivo de la ingesta dietética de flavonoides y la incidencia de cáncer de ovario epitelial. En t. J Cancer. 2007; 121 : 2225–2232. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
43. Shukla S, Mishra A, Fu P, MacLennan GT, Resnick MI, Gupta S. La regulación positiva de la proteína 3 de unión al factor de crecimiento similar a la insulina por la

apigenina conduce a la inhibición del crecimiento y la apoptosis del xenoinjerto 22Rv1 en ratones desnudos atípicos. FASEB J. 2005; 19 : 2042-2044. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

44. Evans S, Dizeyi N, Abrahamsson PA, Persson J. El efecto de un nuevo agente botánico TBS-101 sobre el cáncer de próstata invasivo en modelos animales. Anti Cancer Res. 2009; 10 : 3917–3924. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
45. Saller R, Beschomer M, Hellenbrecht D. Dependencia de la dosis del alivio sintomático de las quejas por inhalación de vapor de manzanilla en pacientes con resfriado común. Eur J Pharmacol. 1990; 183 : 728–729. [[Google Académico](#)]
46. Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Flavonoides antioxidantes en la dieta y riesgo de enfermedad coronaria: el estudio de ancianos Zutphen. Lanceta. 1993; 342 : 1007–1011. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
47. Gould L, Reddy CV, Gomprecht RF. Efectos cardíacos del té de manzanilla. J Clin Pharmacol. 1973; 11 : 475–479. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
48. Gardiner P. Medicina complementaria, holística e integrativa: manzanilla. Pediatr Rev. 2007; 28 : 16-18. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
49. Kell T. Más sobre el cólico infantil. Birth Gaz. 1997; 13 : 3. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
50. Nissen HP, Blitz H, Kreyel HW. Prolifometrie, eine methode zur beurteilung der therapeutischen wirksamkeit kon Kamillosan®-Salbe. Z Hautkr. 1988; 63 : 84–90. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
51. Albring M, Albrecht H, Alcorn G, Lüker PW. La medición del efecto antiinflamatorio de un compuesto en la piel de voluntarios. Meth Find Exp Clin Pharmacol. 1983; 5 : 75–77. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
52. Patzelt-Wenzler R, Ponce-Pöschl E. Prueba de la eficacia de la crema Kamillosan (R) en el ecema atópico. EUR. J Med Res. 2000; 5 : 171-175. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
53. Kroll U, Cordes C. Prerrequisitos farmacéuticos para una terapia de múltiples objetivos. Fitomedicina. 2006; 5 : 12-19. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
54. Khayyal MT, Seif-El-Nasr M, El-Ghazaly MA, Okpanyi SN, Kelber O, Weiser D. Mecanismos implicados en el efecto gastroprotector de STW 5 (Iberogast) y sus componentes contra úlceras y acidez de rebote. Fitomedicina. 2006; 13 : 56–66. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
55. Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Fracción flavonoide purificada micronizada: revisión de su uso en insuficiencia venosa crónica, úlceras venosas y hemorroides. Drogas. 2003; 63 : 71-100. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
56. Misra MC, Parshad R. Ensayo clínico aleatorizado de flavonoides micronizados en el control temprano del sangrado por hemorroides internas agudas. Br J Surg. 2000; 87 : 868–872. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
57. Wang Y, Tang H, Nicholson JK, Hylands PJ, Sampson J, Holmes E. Una estrategia metabonómica para la detección de los efectos metabólicos de la ingestión de

- manzanilla (*Matricaria recutita* L.). *J Agric Food Chem.* 2005; 53 : 191-196. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
58. Zeggwagh NA, Moufid A, Michel JB, Eddouks M. Efecto hipotensor del extracto acuoso de *Chamaemelum nobile* en ratas espontáneamente hipertensas. *Clin Exp Hypertens.* 2009; 31 : 440-450. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
59. Ramos-e-Silva M, Ferreira AF, Bibas R, Carneiro S. Evaluación clínica del extracto fluido de *Chamomilla recutita* para aftas orales. *J Drugs Dermatol.* 2006; 5 : 612-617. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
60. Wu J. Tratamiento de la rosácea con ingredientes a base de hierbas. *J Drugs Dermatol.* 2006; 5 : 29-32. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
61. Graf J. Agentes antiinflamatorios a base de hierbas para enfermedades de la piel. Carta de terapia de la piel. 2000; 5 : 3-5. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
62. Weseler A, Geiss HK, Saller R, Reichling JA. Nuevo método de microdilución en caldo colorimétrico para determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) de antibióticos y aceites esenciales contra *Helicobacter pylori*. *Pharmazie.* 2005; 60 : 498-502. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
63. Fugh-Berman A. Suplementos de hierbas: indicaciones, preocupaciones clínicas y seguridad. *Nutr. Hoy.* 2002; 37 : 122-124. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
64. Wechselberger G, Schoeller T, Otto A, Obrist P, Rumer A, Deetjen H. Bolsa glútea total con pseudoanus causado por quemaduras: informe de un caso. *Dis Colon Rectum.* 1998; 41 : 929-931. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
65. Tubaro A, Zilli C, Redaelli C, Della Loggia R. Evaluación de la actividad antiinflamatoria de un extracto de manzanilla después de la aplicación tópica. *Planta Med.* 1984; 50 : 359. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
66. Gonsalves WC, Wrightson AS, Henry RG. Condiciones bucales comunes en personas mayores. *Soy Fam Physician.* 2008; 78 : 845-852. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
67. Kassi E, Papoutsi Z, Fokialakis N, Messari I, Mitakou S, Moutsatsou P. Los extractos de plantas griegas exhiben propiedades de tipo modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERM). *J Agric Food Chem.* 2004; 52 : 6956-6961. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
68. Avallone R, Zanolli P, Corsi L, Cannazza G, Baraldi M. Compuestos de benzodiazepina y GABA en cabezas de flores de matricaria chamomilla. *Fitoterapia Res.* 1996; 10 : 177-179. [[Google Académico](#)]
69. Shinomiya K, Inoue T, Utsu Y, Tokunaga S, Masuoka T, Ohmori A, Kamei C. Actividades hipnóticas de los extractos de manzanilla y pasiflora en ratas con trastornos del sueño. *Biol Pharm Bull.* 2005; 28 : 808-810. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
70. Paladini AC, Marder M, Viola H, Wolfman C, Wasowski C, Medina JH. Flavonoides y sistema nervioso central: de factores olvidados a potentes compuestos ansiolíticos. *J Pharm Pharmacol.* 1999; 51 : 519-526. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

71. Awad R, Levac D, Cybulski P, Merali Z, Trudeau VL, Arnason JT. Efectos de los botánicos ansiolíticos de uso tradicional sobre las enzimas del sistema del ácido gamma-aminobutírico (GABA). *Puede J Physiol Pharmacol.* 2007; 85 : 933–942. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
72. Amsterdam JD, Li Y, Soeller I, Rockwell K, Mao JJ, Shults J. Un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de la terapia oral con extracto de Matricaria recutita (manzanilla) para el trastorno de ansiedad generalizada. *J Clin Psychopharmacol.* 2009; 29 : 378–382. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Herdari MR, Dadollahi Z, Mehrabani M, Mehrabi H, Pourzadeh-Hosseini M, Behravan E, Etemad L. Estudio de los efectos anticonvulsivos del extracto de Matricaria recutita en ratones. *Ann NY Acad Sci.* 2009; 1171 : 300-304. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
74. Kato A, Minoshima Y, Yamamoto J, Adachi I, Watson AA, Nash RJ. Efectos protectores del té de manzanilla dietético sobre las complicaciones diabéticas. *J Agric Food Chem.* 2008; 56 : 8206–8211. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
75. Eddouks M, Lemhadri A, Zeggwah NA, Michel JB. Potente actividad hipoglucemiante del extracto acuoso de chamaemelum nobile en ratas diabéticas normales e inducidas por estreptozotocina. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005; 67 : 189-195. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
76. Cemeke M, Kaga S, Simsek N, Buyukokuroglu ME, Konuk M. Potencial antihiperglucémico y antooxidativo de Matricaria chamomilla L. en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. *J. Nat Med.* 2008; 62 : 284-293. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
77. Charuluxananan S, Sumethawattana P, Kosawiboonpol R, Somboonviboon W, Werawataganon T. Eficacia de la lubricación del manguito del tubo endotraqueal con extracto de manzanilla para la prevención del dolor de garganta y la ronquera postoperatorios. *J Med Assoc Thai.* 2004; 87 : 185-189. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
78. Kyokong O, Charuluxananan S, Muangmingsuk V. Eficacia del aerosol de extracto de manzanilla para la prevención del dolor de garganta posoperatorio. *J Med Assoc Thai.* 2002; 85 : 180-185. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
79. Benetti C, Manganelli F. Experiencias clínicas en el tratamiento farmacológico de la vaginitis con una ducha vaginal con extracto de manzanilla. *Minerva Ginecol.* 1985; 37 : 799–801. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
80. Glowania HJ, Raulin C, Swoboda M. Efecto de la manzanilla en la cicatrización de heridas: un estudio clínico doble ciego. *Z Hautkr.* 1987; 62 : 1267–1271. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
81. Nayak BS, Raju SS, Rao AV. Actividad cicatrizante de heridas del extracto de Matricaria recutita L. *J Cuidado de heridas.* 2007; 16 : 298-302. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
82. Martins MD, Marques MM, Bussadori SK, Martins MA, Pavesi VC, Mesquita-Ferrari RA, Fernandes KP. Análisis comparativo entre Chamomilla recutita y

- corticosteroides sobre la cicatrización de heridas. Un estudio in vitro e in vivo. *Phytother Res.* 2009; 23 : 274-278. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
83. Wilcock A, Manderson C, Weller R, Walker G, Carr D, Carey AM, Broadhurst D, Mew J, Ernst E. ¿El masaje con aromaterapia beneficia a los pacientes con cáncer que asisten a un centro de día especializado en cuidados paliativos? *Palliat Med.* 2004; 18 : 287–290. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
84. Soden K, Vincent K, Craske S, Lucas C, Ashley S. Un ensayo controlado aleatorio de masaje de aromaterapia en un entorno de hospicio. *Palliat Med.* 2004; 18 : 87–92. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
85. Graham PH, Browne L, Cox H, Graham J. Aromaterapia por inhalación durante la radioterapia: resultados de un ensayo aleatorizado doble ciego controlado con placebo. *J Clin Oncol.* 2003; 21 : 2372-2376. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
86. Hadfield N. El papel del masaje de aromaterapia en la reducción de la ansiedad en pacientes con tumores cerebrales malignos. *Int J Palliat Nurs.* 2001; 7 : 279-285. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
87. Budzinski JW, Foster BC, Vandenhoek S, Arnason JT. Una evaluación in vitro de la inhibición del citocromo P450 3A4 humano mediante extractos y tinturas de hierbas comerciales seleccionados. *Fitomedicina.* 2000; 7 : 273-282. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
88. Hausen BM. Una experiencia de 6 años con compositae mix. *Am J Contact Dermat.* 1996; 7 : 94–99. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
89. Paulsen E, Andersen KE, Hausen BM. Dermatitis compuestas en un departamento de dermatología danés en un año (I). Resultados de la prueba de parche de rutina con la mezcla de lactona sesquiterpénica complementada con la prueba de parche dirigida con extractos y lactonas sesquiterpénicas de plantas Compositae. *Dermatitis de contacto.* 1993; 29 : 6-10. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
90. Subiza J, Subiza JL, Alonso M, Hinojosa M, García R, Jerez M, Subiza E. Conjuntivitis alérgica al té de manzanilla. *Ann Allergy.* 1990; 65 : 127-132. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]