

Como biblioteca, NLM proporciona acceso a la literatura científica. La inclusión en una base de datos NLM no implica aprobación o acuerdo con los contenidos por parte de NLM o los Institutos Nacionales de Salud.

Más información: [Descargo de responsabilidad de PMC](#) | [Aviso de derechos de autor de PMC](#)



[Farmacéutica \(Basilea\)](#). 2022 octubre; 15(10): 1284.

PMCID: PMC9611340

Publicado en línea el 19 de octubre de 2022. doi: [10.3390/ph15101284](#)

PMID: [36297396](#)

## Un estudio completo de las aplicaciones terapéuticas de la manzanilla

[Amit Sah](#),<sup>1</sup> [Unnoth Poonkuzhi Naseef. Mo](#),<sup>2</sup> [famed S. Kuruniyan. Gaurav R. Jain. Foziya Zakir](#),<sup>4</sup> y [4.6.](#),\* [Geeta Aggarwal](#)<sup>5,\*</sup>

Daniela De Vita, Editora Académica

### Abstracto

La manzanilla tiene una larga historia de usos medicinales tradicionales. Las dos variedades comúnmente utilizadas con aplicaciones terapéuticas son la manzanilla alemana conocida como *Matricaria chamomilla* L. y la manzanilla romana o *Chamaemelum nobile* L. La planta contiene muchos componentes, a saber, flavonoides, terpenoides y cumarinas, que son responsables de sus propiedades medicinales. La revisión analiza los desarrollos recientes que ayudan a establecer su función como agente terapéutico en diversas áreas como agente antiinflamatorio, antioxidante, analgésico, antimicrobiano, hepatoprotector, antialérgico, anticancerígeno y antihipertensivo. No se sabe mucho acerca de su papel en el tratamiento de los trastornos del SNC y los síndromes metabólicos, que también se analizan. También se elaboran los componentes químicos responsables de la actividad terapéutica y el respectivo mecanismo de acción.

Palabras clave: apigenina, bisabalool, manzanilla, chamomilla, flavonoide, matricaria

### 1. Introducción

La palabra "manzanilla" proviene de dos palabras griegas, Chemos y Melos, que significan "manzana molida" por su olor a manzana [1]. Hay muchas variedades de manzanilla, y son conocidas por una variedad de nombres, como manzanilla Babuna, manzanilla alemana, manzanilla romana, manzanilla inglesa, manzanilla húngara, manzanilla simple, manzanilla, manzanilla Flos, cabezas de alfiler, manzanilla falsa dulce y manzanilla perfumada. mayweed La manzanilla se encuentra en todas partes y es una planta bien documentada en el mundo [2]. La manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) perteneciente a la familia Asteraceae (anteriormente Compositae) es un medic



hierba nativa autóctona de Europa y Asia [3]. Se cultiva en el sur y el este de Europa, el norte de África, el centro y oeste de Asia y el oeste de América del Norte [4]. Hungría es el principal productor de la biomasa de la planta. Mughal introdujo esta hierba en la India y se cultiva en la parte norte de la India. Las semillas requieren suelo abierto para sobrevivir, por lo que a menudo crece cerca de carreteras y alrededor de vertederos y campos de cultivo como maleza. Existen varias especies botánicas conocidas como manzanilla, como la manzanilla alemana, manzanilla silvestre (*Matricaria discoidea* DC.), Mayweed del valle (*Matricaria occidentalis* G.), *Matricaria aurea* Loefl., manzanilla de campo o de maíz (*Anthemis arvensis* L.), manzanilla apestosa (*Anthemis cotula* L.), manzanilla sin olor o falsa (*Tripleurospermum inodorum* L.), manzanilla del tintorero (*Cota tinctoria* L.), etc. [5]. Para evitar confusiones, *Matricaria recutita* L. (*Matricaria chamomilla* o *Chamomilla recutita*) se considera ahora el nombre botánico de la manzanilla perteneciente al género *Chamomilla* L. y familia *Asteraceae*. Una característica que contrasta entre la verdadera manzanilla y otras variedades es un olor apestoso o un olor inodoro, que por lo demás es fragante.

Dos especies principales de manzanilla ampliamente utilizadas para las condiciones de salud son la manzanilla alemana (*M. chamomilla* L.) y la manzanilla romana o inglesa (*Chamaemelum nobile* syn. *Anthemis nobilis* L.) [6]. Hay una tercera especie que se usa comúnmente en las industrias de cosméticos y perfumería, a saber, *Ormenis multicaulis* Braun-Blanq. & Maire, también conocida como manzanilla marroquí. *M. chamomilla* L. tiene más efectos biológicos que otras especies [7]. En Europa, se considera como una "cura de todo", y en alemán, se conoce como "alleszutraut", lo que significa que es capaz de cualquier cosa. La manzanilla generalmente es segura para el consumo y se consume como té o tónico. Es un componente de varias preparaciones medicinales tradicionales, *Ujani* y homeopáticas [8]. Se utiliza principalmente para el tratamiento de la irritación leve de la piel y para tratar la ansiedad, la inflamación y los espasmos o como sedante. Como fármaco, es útil en flatulencia, cólico, histeria, fiebre intermitente, depresión, úlcera y cicatrización de heridas, etc. En 2000, la FDA de EE. UU. (OTC) suplementos dietéticos. Además, para su uso en productos alimenticios, la manzanilla alemana se clasifica como generalmente considerada como segura (GRAS). Además, la USFDA también reconoce el aceite esencial, los extractos y los destilados como GRAS. Esto enfatiza la importancia de la manzanilla en la industria alimentaria. Los nutraceuticos juegan un papel importante en la prevención de enfermedades. La posibilidad de su uso como agente nutraceutico se puede explorar si el fitocomponente se identifica y explora de tal manera que proporcione una alta biodisponibilidad y eficacia.

La farmacopea de 26 países incluía la manzanilla como fármaco [6]. Con el conocimiento actual de la manzanilla en el tratamiento de diversas enfermedades, no se puede ignorar su papel como agente farmacéutico. El progreso de la ciencia ha multiplicado su conocimiento sobre los beneficios terapéuticos, convirtiéndola en una hierba de importancia farmacológica.

La revisión analiza hallazgos recientes in vitro e in vivo que elaboran el papel de la manzanilla como agente antiinflamatorio, antioxidante, analgésico, antimicrobiano, hepatoprotector, antialérgico, anticancerígeno y antihipertensivo. No se sabe mucho acerca de sus efectos en el tratamiento de los trastornos del sistema nervioso central (SNC) y el síndrome metabólico, que también se analizan. Solo se puede aprovechar el máximo potencial terapéutico si se conoce el mecanismo de acción. Por lo tanto, el artículo destaca el componente químico y el posible mecanismo de acción responsable de las propiedades medicinales de la manzanilla. Esto ayudará a los futuros investigadores a desarrollar un sistema de entrega adecuado para que el producto natural pueda usarse como una herramienta terapéutica.

## 2. Morfología

M. chamomilla: M. manzanilla o *Matricaria recutita* L. o *Chamomilla recutita* L. también se conoce como manzanilla alemana. Es una hierba aromática anual que tiene una altura de 10 a 60 cm (Figura 1a). Tiene un follaje plumoso con flores blancas parecidas a las margaritas y crece unas 20 pulgadas. Las flores tienen fragancia, pero su follaje no tiene olores [9]. Las flores están dispuestas en cabezuelas o capitulum como las flores del radio del anillo exterior y del disco interior, un rasgo característico común de la familia Asteraceae (Figura 1b) [7]. Los frutos producidos se denominan aquenios, que son cilíndricos, de 0,8 a 1 mm de largo y alrededor de 0,5 mm de ancho, con tres costillas delgadas en el extremo inferior y dos casi marginales (Figura 1c).

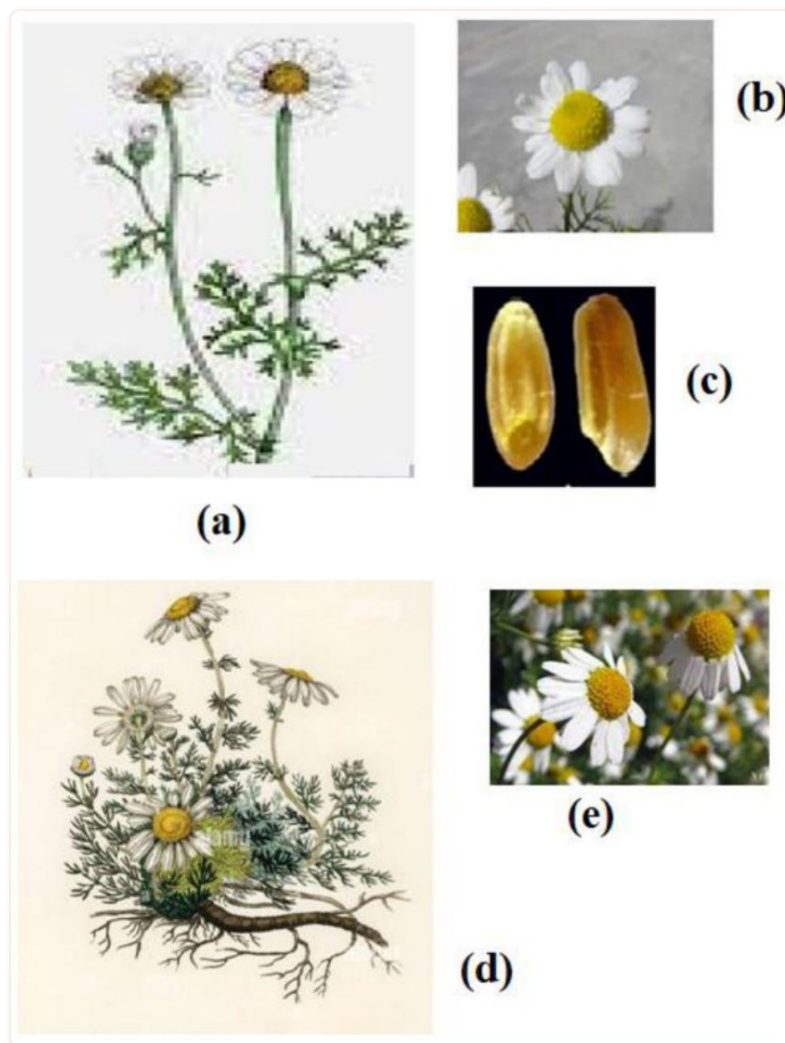


Figura 1

Morfología de la manzanilla alemana y romana. La figura muestra la planta de manzanilla alemana (a), la cabeza de la flor (b), las semillas (c), la planta de manzanilla romana (d) y la cabeza de la flor (e).

*C. nobile* L.: Es una forma perenne, también conocida como manzanilla romana o inglesa. Crece un solo pie y sus flores tienen un olor perfumado. Se usa como cobertura del suelo ya que crece solo de 4 a 12 pulgadas de altura (Figura 1d). El follaje es plumoso con un aroma a manzana [10]. Sus flores son de color blanco y parecidas a margaritas.

con los pétalos vueltos hacia abajo (Figura 1e) [11]. Las flores son más grandes que las flores de manzanilla alemana.

La manzanilla verdadera a menudo se confunde con las plantas del género *Anthemis* debido a la cabeza similar de la flor [6].

### 3. Componentes químicos

---

Las aplicaciones biológicas de la manzanilla están relacionadas con sus componentes químicos. Los componentes activos están principalmente presentes en flores frescas o secas; por ello, las infusiones o los aceites esenciales se utilizan en preparaciones medicinales. La flor produce un máximo de 2% de aceite volátil, que alberga más de 120 constituyentes. Los principales componentes del aceite incluyen terpenoides, principalmente sesquiterpenos y  $\alpha$ -bisabolol [12]. Los componentes presentes en el aceite esencial, camazuleno,  $\alpha$ -bisabolol y *cis*- $\beta$ -farneseno, son de naturaleza hidrofóbica.

El camazuleno no está presente de forma natural, pero se sabe que el proazuleno y la matricina presentes en las flores de manzanilla se degradan en camazuleno durante los procesos de destilación al vapor. Otros componentes, como los flavonoides, las cumarinas y los ácidos fenólicos, son solubles en agua y, por lo tanto, ejercen efectos terapéuticos cuando la manzanilla se consume como té [13]. Los principales flavonoides presentes son apigenina, quercetina, patuletina y luteolina en concentraciones de 16,8 %, 9,9 %, 6,5 % y 1,9 %, respectivamente, por supuesto nuevamente dependiendo de la especie y el cultivo. Se han aislado aproximadamente 28 terpenoides y 36 flavonoides de diferentes variedades de manzanilla. Las cumarinas presentes son la herniarina y la umbeliferona en concentración al 0,1%.

Mulinacci et al. [14] investigaron la presencia de un 39% de derivados del ácido cinámico como el ácido ferúlico y el ácido cafeico. Un autor afirmó que las hojas también albergan componentes químicos como terpenoides, compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y fitoesteroides [15].

Sin embargo, la composición química de la planta varía de un lugar a otro debido a las diferencias en el tipo de suelo, el entorno específico y los diferentes antecedentes genotípicos en diferentes lugares [8]. Existe una marcada diferencia en la composición química de las variedades de manzanilla alemana y romana (Tabla 1). Los principales componentes de la manzanilla alemana son terpenoides;  $\alpha$ -bisabolol y sus óxidos azulenos, como el camazuleno (1–15 %); y apigenina [12,16,17,18]. La manzanilla romana, por otro lado, contiene principalmente ácido angélico y ésteres de ácido tiglico [19]. El aceite esencial obtenido de la manzanilla alemana es de color azul intenso debido a los altos niveles de camazuleno. La manzanilla romana, por otro lado, produce un aceite esencial de color azul claro, que se vuelve amarillo durante el almacenamiento debido a la oxidación. El contenido de camazuleno en el aceite esencial de manzanilla romana es del 5%, mientras que en el aceite de manzanilla alemana es del 50%.

## tabla 1

Composición química de la manzanilla alemana [20] vs. romana [21]. Los valores representan montos promedio para los dos especies. El contenido puede variar según el suelo y las condiciones climáticas.

Componente químico	manzanilla alemana (% p/p)	manzanilla romana (% p/p)
ésteres	0.28	75
aldehídos alifáticos	0.25	2
Cetonas	0.5	3
sesquiterpenos	35	3
Lactonas y cumarinas	9	2
monoterpenos	1	5
alcoholes	20	5
Apigenina y sus derivados 0,39		0.12
Contenido total de flavonoides	0.82	0.16

La apigenina es el principal componente bioactivo y, por tanto, se considera un marcador de calidad de la manzanilla. La Farmacopea Europea sugiere que las flores de manzanilla deben contener al menos un 0,25 % de apigenina-7-glucosa. coside para que pueda ser utilizado como agente terapéutico. De manera similar, la farmacopea estadounidense establece que los las flores de manzanilla deben contener no menos del 0,3% en apigenina-7-glucósido y no menos del 0,15% en bis derivados de abolán. Se puede observar en la [Tabla 1 que los](#) contenidos de apigenina y sesquiterpenos son mayores en manzanilla alemana; por lo tanto, los extractos de flores de esta variedad se utilizan generalmente para aplicaciones biológicas.

Debido a la creciente demanda de manzanilla alemana, ya ha comenzado su cultivo masivo. Sin embargo, debido a las diferentes condiciones ambientales, el alto contenido de aceite esencial es un desafío. Los científicos han ampliado estudió minuciosamente la diversidad genética de la manzanilla alemana [4]. Marcadores genéticos asociados con  $\alpha$ -bisa balool y chamazulene, que se pueden incorporar durante la reproducción. Además, La tecnología de transferencia de genes ayudó en la sobreexpresión de la sesquiterpeno sintasa, lo que resultó en una alta contenido de sesquiterpenos [22]. De igual forma, la ingeniería genética ha ayudado en la producción de aceite esencial con altos rendimientos de terpenoides [23].

## 4. Actividades biológicas de la manzanilla

### 4.1. Actividad antiinflamatoria

El cuerpo humano está constantemente expuesto a tensiones internas y externas en nuestra vida diaria. Estos pueden ser lesiones o infecciones que conducen al daño de las membranas biológicas. La inflamación se produce en respuesta a estas tensiones y participa en varias vías de reparación. En un estudio de Lee et al. [24], los efectos de top

Se estudiaron aplicaciones mecánicas de aceite fijo de manzanilla alemana en un modelo animal de dermatitis atópica. Él

Se observó que después de un período de administración de 4 semanas, hubo una reducción significativa en los niveles séricos de IgE e IgG1. En otro estudio, una combinación de partes iguales de polvo de *Commiphora molmol* Engl. Los extractos de flores de *ex Tschirch* y *Coffea arabica* L. y *M. chamomilla* L. se estudiaron para el tratamiento del síndrome del intestino irritable (SII) [25]. Para el estudio, se indujo la inflamación mediante la administración de lipopolisacáridos (LPS) de *E. coli* en una concentración de 100 ng/mL a través de la activación de los macrófagos THP-1, lo que condujo a la liberación de varias señales de citocinas proinflamatorias, como interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), así como la estimulación de las células epiteliales intestinales y la liberación adicional de quimiocinas, interleucina 8 (IL-8) y proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP -1).

Los resultados demostraron claramente que la combinación inhibió fuertemente la liberación de mediadores de citoquinas y quimioquinas. El valor de IC mostrado por la combinación de extractos, para la inhibición de TNF  $\alpha$ , resultó ser de 26  $\mu$ g/mL, mientras que cuando se usó extracto de manzanilla solo se mostró 98  $\mu$ g/mL.

De manera similar, los valores de IC para la inhibición de IL-8 y MCP-1 para la combinación de extractos fueron de 59  $\mu$ g/mL y 54  $\mu$ g/mL, respectivamente, en comparación con 268  $\mu$ g/mL y 39  $\mu$ g/mL, respectivamente, cuando usado solo.

Los resultados sugieren que los extractos de flores de manzanilla pueden usarse para aliviar la inflamación asociada con el SII. El cribado farmacológico ha demostrado que la apigenina, sus glucósidos y el ácido ferúlico podrían ser responsables de las actividades antiinflamatorias. Se sabe que el óxido nítrico (NO) también es responsable de la inflamación. Los macrófagos activados estimulan la expresión del gen de la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), que produce NO sintasa. Otro autor estudió el mecanismo de acción de los extractos de flores secas de manzanilla sobre los trastornos inflamatorios [26]. Se estimularon los macrófagos mediante la administración de LPS y se evaluó la producción de NO tanto en ausencia como en presencia del extracto acuoso de manzanilla. En ausencia del extracto de manzanilla, la producción de NO aumentó significativamente en 30 veces, mientras que después del tratamiento con manzanilla en dosis que oscilaron entre 5 y 40  $\mu$ g/ml, los niveles se redujeron entre un 53 y un 83 %.

Aquí, nuevamente, se creía que el efecto inflamatorio estaba asociado con la presencia de apigenina y sus glucósidos. Sin embargo, otro estudio publicó el efecto de un flavonoide, la luteolina, presente en la manzanilla por sus efectos antiinflamatorios [27]. Los estudios *in vivo* se llevaron a cabo en ratones usando inflamación inducida por carragenina y modelos de bolsas de aire. Los resultados demostraron aumentos significativos dependientes de la dosis en las respuestas antiinflamatorias. Fleming et al. [28] investigaron los posibles efectos de la matricina y el camazuleno en la inflamación. Las células endoteliales humanas se trataron con LPS para inducir la expresión de la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1). Se sabe que ICAM-1 está asociado con respuestas inflamatorias (TNF- $\alpha$  e interferón  $\gamma$ ; IFN- $\gamma$ ) en las células endoteliales. Después del tratamiento, se observó una reducción dependiente de la dosis en los niveles de ICAM-1 con un efecto máximo de  $52,7 \pm 3,3$  % con 75  $\mu$ M de matricina, mientras que se detectaron efectos mínimos para el camazuleno. Algunos autores también informaron efectos antiinflamatorios de componentes de aceites esenciales, como  $\alpha$ -bisabolool, bisabolonoxid [29] y policétidos [30].

## 4.2. Actividad antioxidante

Las actividades antioxidantes y antiinflamatorias están vinculadas entre sí. Los radicales libres se producen en las células/tejidos durante la fisiología normal y desempeñan funciones importantes que son necesarias para el funcionamiento normal. Sin embargo, la producción excesiva también es terrible, ya que puede causar estrés oxidativo y dañar las células, los lípidos y las proteínas. Simultáneamente, el estrés oxidativo induce la expresión de ciclooxigenasa (COX) y lipooxigenasa (LOX), lo que desencadena aún más la secreción de mediadores inflamatorios. Se han realizado varios estudios que han demostrado la actividad antioxidante de la manzanilla. Por ejemplo, Wang et al. [31] demostraron que la apigenina inhibía fuertemente la producción de radicales libres y el daño asociado en el modelo inducido por HO.

2 2

En otro estudio, se estudiaron los efectos antioxidantes de los extractos hidroalcohólicos de manzanilla en líneas celulares de adenocarcinoma humano HT29 inducidas por HO [32]. La hierba redujo significativamente las especies reactivas de oxígeno

(ROS), con el efecto más destacado observado a una dosis de 1000 mg/mL. El marcador más conocido del estrés oxidativo es la 8-iso-prostaglandina F<sub>2</sub>α (8-iso-PGF<sub>2</sub>α), que se deriva de la peroxidación de ROS. Una reducción significativa en 8-iso-PGF<sub>2</sub>α claramente significó la actividad de eliminación de radicales de la manzanilla. Además, se observó una reducción del 50% en los niveles de prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE), lo que está relacionado con la inhibición de la actividad de la COX. Además, el autor también probó la actividad antiinflamatoria en el modelo inducido por LPS. Se observó una reducción significativa de TNF-α e IL-6, lo que sugiere actividades antiinflamatorias. Este estudio significa que la manzanilla tiene el potencial de usarse en el cáncer colorrectal. Aunque estos estudios no han identificado el componente químico responsable de la actividad antioxidante, Parham et al. [33] indicaron que los flavonoides pueden ser los responsables.

### 4.3. Actividad antialérgica

La presencia de enfermedades alérgicas ha ido en aumento a nivel mundial. Los mastocitos están presentes en la mayoría de los órganos y tejidos, y su activación desencadena la liberación de histamina; mediadores inflamatorios tales como leucotrienos, prostaglandinas y proteasas; y citocinas proinflamatorias. En un estudio de Chandrashekhar et al. [34], se indujo alergia mediante tratamientos con el compuesto 48/80, un estimulador de mastocitos, y se trató con el fármaco estándar, cromoglicato disódico (control) y un extracto metanólico de manzanilla. Los extractos de manzanilla en concentraciones de 300 mg/kg mostraron una inhibición de la desgranulación de los mastocitos en un 73,3 % frente al 67,75 % del cromoglicato disódico. Los niveles de histamina también se redujeron significativamente en los grupos tratados frente al grupo de control. También se probaron los niveles de NO en los fluidos sérico, peritoneal y broncoalveolar, y se observó una reducción de aproximadamente tres veces con los tratamientos estándar, mientras que los extractos de manzanilla a una dosis de 300 mg/kg mostraron una reducción máxima de cinco veces [34]. Otro autor probó la eficacia del aceite de manzanilla tópico en la dermatitis alérgica inducida por 2,4-dinitroclorobenceno. Con suero IgE e IgG1, los niveles de histamina se redujeron significativamente después de 4 semanas y 2 semanas de aplicar aceite de manzanilla, respectivamente [24].

### 4.4. Actividad antimicrobiana

Los estudios sugirieron que la manzanilla contiene α-bisabolol, que le otorga propiedades antimicrobianas [35]. Ha mostrado actividad contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. El potencial antibacteriano fue estudiado por Kazemian et al. [36]. Las heridas se crearon mediante incisión utilizando un bisturí y posteriormente se infectaron con cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Luego se aplicaron ungüentos de manzanilla y tetraciclina y se compararon los resultados. Se encontró que el grupo tratado con manzanilla mostró tiempos de cicatrización de heridas reducidos (5,3 días) en comparación con el grupo de antibióticos (6,3 días). El tratamiento de cualquier infección microbiana a menudo se vuelve muy difícil debido a la formación de biopelículas. Las biopelículas son células microbianas altamente estructuradas que se encierran en una matriz extracelular de producción propia. Son responsables de la resistencia bacteriana o fúngica, que es casi imposible de erradicar. Los estudios también han informado que la manzanilla posee la capacidad de alterar las biopelículas. Se llevó a cabo un estudio in vitro en el que se recogieron y cultivaron muestras de tejido que mostraban resistencia a múltiples fármacos contra *P. aeruginosa* en un medio de caldo de soja. Se utilizó un extracto metanólico de manzanilla diluido y se determinó la concentración mínima inhibitoria (MIC) y la concentración mínima bactericida (MBC) por métodos de microdilución en caldo. Se colocó un extracto de manzanilla de 50 µL y 150 µL de inóculos bacterianos en placas de microtitulación de 96 pocillos y se incubaron a 37 °C durante 24 h. Se encontró que MIC y MBC eran de 12,5 a 50 mg/mL y 25 mg/L, respectivamente. También se realizó el ensayo de inhibición del biofilm y los extractos de manzanilla en el rango de concentración de 1,6 a 100 mg/mL mostraron una inhibición del biofilm [37]. Los componentes de la planta también se pueden utilizar en sinergia con synthet-

fármacos ic para mejorar su propiedad antimicrobiana. Se realizó un estudio para determinar los valores de CMI del aceite esencial de manzanilla y extractos en hexano, éter dietílico, diclorometano contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*, y se compararon los valores con antibióticos como ampicilina, cefuroxima, tetraciclina, fluconazol y nistatina. Las CIM individuales exhibidas por los extractos fueron comparativamente más altas que las de los antibióticos estándar; sin embargo, cuando se usaron en combinación, mostraron un efecto sinérgico/aditivo. El efecto fue más prominente con la tetraciclina y se observó un índice de concentración inhibitoria de la fracción de 0,26 a 0,37 y una disminución de cuatro veces en la CIM frente a bacterias grampositivas y gramnegativas. Dado que se utilizaron diferentes fracciones de extracto de manzanilla en el estudio, sugiere que múltiples componentes juegan juntos y exhiben propiedades antimicrobianas [38]. En otro estudio, se probó el efecto citotóxico del aceite de manzanilla en queratinocitos humanos y una línea de células epiteliales [39]. Se probaron diferentes concentraciones de aceite de manzanilla a 16 µg/mL, 32 µg/mL, 125 µg/mL y 250 µg/mL. Se encontró que el aceite mostró toxicidad solo en la concentración más alta. Además, el autor también probó actividades antibacterianas contra cepas Gram-negativas de *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter aerogenes* y cepas Gram-positivas de *S. aureus*; con respecto a las propiedades resistentes y sensibles a la meticilina, y *Enterococcus faecalis*. Se encontró que la MIC para todas las cepas era >1000 µg/mL. Al probar actividades sinérgicas, se encontró efecto aditivo con amoxicilina y doxiciclina contra *S. aureus*, y efecto sinérgico con penicilina V contra *P. aeruginosa*. De manera similar, otro estudio informó que los extractos de acetona de manzanilla mostraron una actividad antimicrobiana mejorada contra *S. aureus* y *C. albicans* en comparación con los antibióticos tradicionales [40]. Se observó que la zona de inhibición era de  $27 \pm 0,145$  mm y de  $18 \pm 0,22$  mm frente a *S. aureus* y *C. albicans*, respectivamente, a una concentración de 400 µg/mL. Los estudios in vivo sugirieron que la aplicación tópica de crema de manzanilla en ratones infectados mostró una curación completa en 14 días, mientras que la aplicación tópica de nistatina mostró enrojecimiento e inflamación incluso después de 17 días.

Los efectos antivirales de la manzanilla también se estudiaron en cepas del virus del herpes simple sensibles y resistentes al aciclovir. El aceite esencial de manzanilla mostró una fuerte actividad antiviral contra ambas cepas, como lo demuestra una reducción de la placa del 96,6 al 99,9 %. También se encontró que el valor de IC era 0.003% [41]. Más recientemente, también se observaron efectos anti-COVID al tomar suplementos de TaibUVID que incluían manzanilla, miel y *Nigella sativa*. Durante el estudio, se observó que el 70 % de los participantes no contrajo infecciones por SARS CoV2 incluso después del contacto con pacientes con COVID-19 positivo. Además, el 30% de los pacientes positivos para COVID-19 tomaron suplementos y los síntomas mejoraron en 1 a 4 días, y los pacientes tuvieron una prueba de RT-PCR negativa, mientras que para el otro 70%, la condición mejoró después de 10 días de tratamiento [42].

#### 4.5. Actividad Analgésica

En un estudio de Chaves et al. [43], se probaron los efectos de una fracción cruda de manzanilla para determinar la actividad analgésica mediante pruebas de formalina. La manzanilla se caracterizó por la presencia de polisacáridos, arabinosa, galactosa, xilosa y ácido urónico. Se observó una reducción de la nocicepción (en un 96%) al usar una dosis de 30 mg/kg en comparación con el control (10 mL/kg de solución salina), lo que demostró propiedad analgésica.

#### 4.6. Actividad contra el cáncer

Fue informado por primera vez por Srivastava *et al.* [44] que los extractos de manzanilla poseen actividades anticancerígenas. Estos autores probaron sus efectos en células de cáncer de próstata humano. Tanto los extractos acuosos como los metanólicos mostraron una reducción dependiente de la dosis en la viabilidad celular que oscilaba entre el 6 y el 37 %, aunque las respuestas fueron más prominentes para los extractos metanólicos. Además, se investigó el mecanismo de acción y los extractos metanólicos exhibieron una apoptosis tres veces mayor. También se estudió el efecto antiproliferativo y se observaron valores de IC de 1650–4000 µg/mL y 165–300 µg/mL para extractos acuosos y metanólicos respectivamente [44]. El efecto del extracto etanólico fue probado por otro autor para la actividad antiproliferativa contra la línea celular de cáncer de hepatoma humano. Se encontró que el valor de IC era de 300 µg/mL, y hay actividades de eliminación de 2,2-difenil-1-picril-hidrazilo (DPPH) del 94% por 1,5 mg/mL. La determinación de componentes químicos reveló altas cantidades de polifenoles y flavonoides.

Se ha utilizado una amplia variedad de modelos clínicos de cáncer para la investigación de la actividad anticancerígena de la manzanilla y ha mostrado actividad anticancerígena contra el cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de piel inducido por ultravioleta B (UV-B), carcinogénesis oral y cáncer de colon, etc. Un estudio detallado señaló que la apigenina es el principal componente responsable de la actividad anticancerígena a través de la apoptosis, la antiproliferación y la autofagia [45]. Dado que la oxidación es otra razón para la progresión del cáncer, la actividad de eliminación de radicales libres que muestra la manzanilla es otra posible razón para la actividad anticancerígena [46]. Además, la inflamación crónica también está asociada con la patogénesis del cáncer, y el papel antiinflamatorio que exhibe la manzanilla puede ser una razón adicional de sus efectos anticancerígenos.

#### 4.7. Trastornos relacionados con el sistema nervioso central

El té de manzanilla se ha utilizado durante mucho tiempo para la calma y los trastornos del sueño. Algunos autores informaron que el efecto sedante se debe a un flavonoide, la apigenina, que se encuentra en la manzanilla [47]. La apigenina actúa uniéndose a los receptores de benzodiazepinas presentes en el cerebro. Los efectos de la sedación se probaron evaluando la actividad locomotora en ratones frente a un control de diazepam. Se observó una disminución de la locomoción dependiente de la dosis, con efectos máximos a una dosis de 30 mg/kg de la fracción cruda de manzanilla. Los ratones suelen demostrar actividad ansiolítica al enterrar cosas nocivas. Se probó el número de canicas enterradas, y se redujo drásticamente al administrar manzanilla, sugiriendo efectos ansiolíticos [43]. Un estudio reciente también sugirió que la manzanilla tiene el potencial de aliviar significativamente la ansiedad en un modelo de prueba de luz y oscuridad de pez cebra. Durante los análisis de GC-MS, se encontró que los principales componentes presentes eran pentadecil-3-metil-2-butenato, hexadecilo-3-metil-2-butenato, 1-piperidinol y trans-1-etil-3-metil- ciclopentano [48].

Se cree que la sustancia neuropeptídica P podría ser la razón de la depresión en los humanos. Actúa sobre su receptor, la neuroquinina-1, provocando la liberación de diversas sustancias que conducen a la aparición de la depresión. Además, también se informa que las fluctuaciones en los niveles de cortisol están asociadas con trastornos del SNC [49]. Por ejemplo, se encuentran niveles más bajos de cortisol en el trastorno de ansiedad generalizada y niveles más altos en el estrés crónico. El estudio también ha relacionado las actividades del eje hipotálamo-pituitario-adrenocortical (HPA) con la depresión. Otro estudio ha demostrado que los niveles elevados de adrenocorticotropo (ACTH) están asociados con el estrés y la ansiedad [50]. Se ha encontrado que los extractos de manzanilla poseen actividad antagonista del receptor de neuroquinina-1 [51]. Además, se ha descubierto que la inhalación de vapores de aceite de manzanilla reduce los niveles de ACTH causados por el estrés inducido por la ovariectomía en ratas [52]. Además, los informes han sugerido que los componentes flavonoides de la manzanilla modulan las actividades de los neurotransmisores centrales, como la reducción de la actividad de la serotonina, la dopamina y la monoaminoxidasa, y elevan la producción de catecolaminas y la actividad de la noradrenalina [53].

Se ha descubierto que la manzanilla posee ingredientes que juegan un papel importante en las enfermedades del SNC como la epilepsia y la enfermedad de Alzheimer. En un estudio realizado por Hashemi y su grupo, se indujeron convulsiones mediante la administración de ácido kaínico [54]. Luego se administró apigenina por vía oral a 50 mg/kg durante 6 días. El tratamiento redujo significativamente la aparición y la gravedad de las convulsiones. Los análisis inmunohistoquímicos mostraron que la apigenina redujo la neurodegeneración al aumentar el número de neuronas vivas en el hipocampo. El estudio también demostró que la apigenina restaura los déficits de memoria en la epilepsia. El estrés oxidativo crónico es la razón de la estimulación de la neurodegeneración. La manzanilla, al ser un antioxidante natural, posee la capacidad de eliminar los radicales libres y, por lo tanto, puede ser eficaz para el tratamiento de trastornos neurológicos como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la isquemia cerebral [55].

#### 4.8. Actividad antihipertensiva

Se sabe que los extractos de manzanilla poseen efectos antihipertensivos [56]. El extracto de manzanilla se administró por vía oral a una dosis de 200 mg/kg a ratas normales. Se encontró que redujo significativamente la presión arterial sistólica y diastólica, así como la frecuencia cardíaca. Luego se administró la misma dosis a ratas hipertensas inducidas por una dieta rica en sal y sacarosa y nuevamente mostró una reducción significativa en la presión arterial (PA) y la frecuencia cardíaca. Las investigaciones mecanicistas revelaron que esto se debió al 38% de las actividades reducidas de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Además, los resultados se compararon con un agente antihipertensivo estándar, captopril, y se encontró que la manzanilla era superior. Otro científico llevó a cabo una investigación detallada que exploró el potencial de la apigenina como agente antihipertensivo [57]. La inflamación crónica y el estrés oxidativo están implicados en el desarrollo de hipertensión e hipertrofia cardíaca inducida por hipertensión.

La infusión de apigenina a una dosis de 20 µg/h durante 4 semanas demostró una reducción de la PA y la frecuencia cardíaca. También suprimió significativamente los niveles de marcadores de estrés oxidativo, ROS y superóxido dismutasa (SOD). Las citocinas inflamatorias, a saber, IL-1β, TNF-α e IL-6, también se redujeron. El estudio demostró que la apigenina actúa como un agente antihipertensivo a través de la modulación de la generación de ROS dependiente de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato hidrógeno (NADPH) y los mecanismos inflamatorios.

#### 4.9. Propiedades hepatoprotectoras

Para probar los efectos hepatoprotectores de la manzanilla, se administró 1,2-dimetilhidrazina a ratas para inducir toxicidad en el hígado, luego de la monitorización de los niveles de enzimas hepáticas, incluidas la aspartato transaminasa (AST) y la alanina transaminasa (ALT). Los resultados revelaron que el tratamiento con extractos acuosos de manzanilla redujo los niveles de AST y ALT entre un 33 y un 37 %. El pretratamiento con manzanilla antes de inducir la toxicidad también tuvo un efecto protector. Una investigación detallada sugirió que la manzanilla actuaba modulando las enzimas proinflamatorias COX-2 e iNOS [58]. Además, los efectos protectores del hígado también pueden deberse a las propiedades antioxidantes exhibidas por la manzanilla a través de la modulación de la SOD y la glutatión peroxidasa [59].

#### 4.10. Efectos protectores sobre el síndrome metabólico

Se sugiere que los niveles elevados de ROS están asociados con la producción de adipocitos. Un análisis de sangre y tejido adiposo reveló mayores cantidades de peroxidación lipídica, proteínas y productos de oxidación del ADN. Los componentes de la manzanilla actúan como antioxidantes naturales; por lo tanto, desempeñan un papel fundamental en el tratamiento de trastornos metabólicos como la obesidad. Además, los extractos etanólicos de manzanilla protegen las células β

del páncreas contra ROS en ratas inducidas por diabetes. Los extractos acuosos también suprimen los niveles de azúcar en ayunas y presentan efectos antihiperoglucémicos moderados. También se han encontrado propiedades antilipídicas en extractos acuosos, ya que reducen los niveles de colesterol sérico en ratas hiperlipídicas [60]. En un estudio sobre la manzanilla romana, se aislaron seis nuevos derivados del ácido octulosónico y se probaron sus actividades antiinflamatorias [61]. Los compuestos dieron como resultado la inhibición de iNOS y finalmente suprimieron la producción de ROS. La inflamación es un factor de riesgo en trastornos metabólicos como la obesidad y las complicaciones cardiovasculares. Por lo tanto, se realizaron más estudios para determinar su papel en la inducción de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas  $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ), los receptores activados por proliferadores de peroxisomas  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) y el receptor X del hígado (LXR). Estos se consideran jugadores importantes en la regulación del metabolismo de lípidos y carbohidratos. Los componentes mostraron una inducción de 1 a 2 veces en la actividad de PPAR $\alpha$ , PPAR $\gamma$  y LXR. También conduce a una inhibición del 50 % de las actividades de NF- $\kappa$ B, lo que apunta claramente a respuestas antiinflamatorias. Aunque la manzanilla alemana no ha sido analizada para estos compuestos, puede explorarse para dilucidar su actividad en los trastornos metabólicos.

#### 4.11. Otras Aplicaciones Terapéuticas

La manzanilla también ha encontrado usos en otras enfermedades. Por ejemplo, se probó la actividad amebicida del aceite esencial de manzanilla contra *Acanthamoeba castellanii* Neff [62]. Los valores de IC obtenidos por el aceite esencial estaban dentro de  $20,839 \pm 2,015$ , que son comparativamente más altos que el fármaco antiamebiano estándar, la clorhexidina ( $2,643 \pm 0,55$ ), lo que sugiere que eran citotóxicos para las células amebianas pero mínimamente para la línea celular de macrófagos murinos. También se elucidó el mecanismo de acción, y se encontró que el  $\alpha$ -bisabolol presente en los aceites esenciales de manzanilla indujo la fuga del contenido celular al aumentar la permeabilidad de la membrana plasmática y la apoptosis. Del mismo modo, también está demostrada su eficacia como agente antiesmenial [63]. Otro autor probó el efecto antipruriginoso del aceite esencial de manzanilla [64]. La administración oral de aceite esencial mostró una reducción del rascado dependiente de la dosis en animales en comparación con los controles de fexofenadina (10 mg/kg). La razón más posible puede ser los efectos antihistamínicos exhibidos por el óxido de bisabolol A, que se encuentran durante los análisis químicos. La manzanilla también ha encontrado aplicaciones en el tratamiento del síndrome premenstrual, ya que ya se ha discutido su eficacia como analgésico [65]. Además, se sabe que los flavonoides presentes en la manzanilla actúan como agentes antiespasmódicos [66]. También se estudiaron los efectos nefroprotectores, donde se probó su actividad en el modelo de lesión renal aguda [67]. El  $\alpha$ -bisabolol atenuó el daño celular causado durante las lesiones renales. La propiedad antioxidante podría ser responsable de los efectos nefroprotectores. Algunas otras aplicaciones biológicas de la manzanilla se discuten en la [Tabla 2](#).

Tabla 2

Estudios que representan la actividad terapéutica de la manzanilla en diversas enfermedades.

Formulación	Actividad	Enfermedad	Inferencia del estudio	Referencia
Extracto hidroalcohólico	Anti inflamatorio, antioxidante	Fibrosis pulmonar in vitro	Diferentes dosis de manzanilla extracto se les dio (400, 600, 800, 1000 y 1500 mg/kg/día) a bleomicina fibrosis pulmonar inducida. 1500 mg/kg/día significativamente redujo el daño a los pulmones.	[68]
Metanólico y extracto acuoso	antioxidante	Anthelmíntico	Invitro Valores de IC exhibidos por metanólico y acuoso extractos contra gusanos son 1.559 mg/mL y 2.559 mg/mL, respectivamente. El tasa de mortalidad de huevos mostrada por el estándar de albendazol fue de 91,75%, mientras que, por extractos de manzanilla, fue 100% con una tasa de recuperación del 0%.	[63]
Nanoemulgel tópico	antioxidante, anti inflamatorio	Dermatitis atópica	En vivo La gravedad de las lesiones inducida por capsaicina administración significativamente reducido después del tópico aplicación de aceite de manzanilla y nanogel. Además, marcadores inflamatorios, IL-4 e IL-22, y los niveles de nítrico óxido también reducido considerablemente en el tratamiento grupo. En comparación, es se puede ver que el nanoemulgel las formulaciones mostraron mejores resultados que el aceite debido a mejora la retención de la piel y penetración.	[69]
			Los efectos antialérgicos fueron evaluado sobre la base de	

Las últimas técnicas de cribado como LC-MS, GC-MS, etc., han permitido dilucidar el principio activo responsable de las propiedades farmacológicas. Además, se puede observar que el enfoque de la mayoría de los estudios de investigación es establecer el mecanismo de acción. Esto es muy necesario para que el producto natural pueda utilizarse eficazmente como herramienta terapéutica. El posible mecanismo de acción de la manzanilla en diferentes usos clínicos se destaca en la Figura 2.

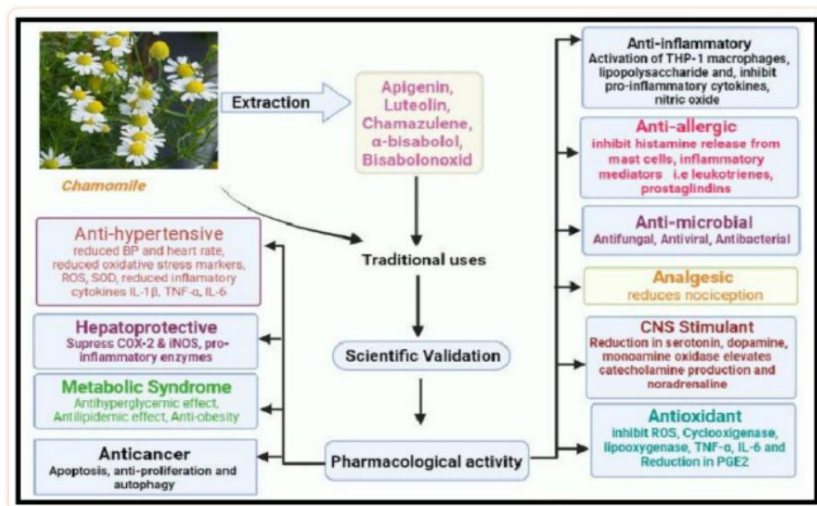


Figura 2

Las aplicaciones terapéuticas de la manzanilla y el respectivo mecanismo de acción.

## 5. Conclusiones

La identificación del fitoconstituyente presente en la manzanilla es importante ya que proporciona una huella química del extracto para poder realizar análisis cualitativos y cuantitativos. Como sabemos, la condición de procesamiento de los materiales herbales afecta la composición fitoquímica; por lo tanto, la identificación del compuesto químico ayudará a mejorar la tecnología agrícola y de procesamiento. Esto ayudará aún más en la estandarización de los extractos de hierbas y puede evitar variaciones de un lote a otro. Además, con los últimos desarrollos que nos han ayudado a proporcionar información detallada sobre el mecanismo de acción, fue posible identificar el biomarcador responsable de las actividades biológicas. Una vez que conocemos su objetivo fisiológico, se puede desarrollar el estándar fitoquímico, que puede ayudar a servir como control de calidad para la manzanilla.

La mayoría de los estudios se limitan a simulaciones invitro/exvivo. Se necesitan extensos estudios preclínicos en modelos animales de diversas enfermedades para que los efectos puedan extrapolarse en ensayos clínicos, lo que ayudará a establecer y validar la manzanilla como agente terapéutico.

## 6. Perspectivas futuras

La revisión destaca las actividades biológicas exhibidas por diferentes componentes químicos presentes en la manzanilla. Muchos estudios in vitro han detallado exhaustivamente diferentes aplicaciones terapéuticas, lo que sugiere que la manzanilla es una hierba prometedora. Sin embargo, durante la búsqueda bibliográfica, no se ha encontrado mucha evidencia relacionada con el uso clínico. Muchos autores han informado que la manzanilla, aunque es una hierba potencialmente útil, no muestra resultados similares durante los estudios clínicos/in vivo en comparación con los estudios in vitro. Hay muchas explicaciones plausibles para esto. Por ejemplo, los aceites esenciales de manzanilla contienen componentes lipófilos que se oxidan fácilmente, lo que lleva a la degradación en óxidos. Se pueden usar extractos alcohólicos y acuosos de manzanilla, pero, de nuevo, muestran una permeabilidad tisular deficiente. Además, los componentes son poco solubles, lo que muestra una baja biodisponibilidad. Además, el aceite esencial cuando se usa como formulación tópica o en terapia de inhalación demuestra irritación de la mucosa. Por lo tanto, para mejorar la seguridad y la eficacia de la manzanilla, es imperativo utilizar conceptos de nuevos sistemas de administración. Los componentes de la manzanilla se pueden encapsular en vehículos basados en lípidos, como nanoemulsiones, nanocápsulas, liposomas, etc., lo que mejorará su aceptabilidad clínica y su aplicación favorable en medicina.

#### Declaración de financiación

---

Los autores extienden su agradecimiento al Decanato de Investigación Científica de la Universidad King Khalid, Arabia Saudita, por financiar este trabajo a través del Programa de Grupos de Investigación bajo la Subvención No: RGP 2/218/43.

#### Contribuciones de autor

---

Conceptualización, FZ y GA; Investigación, AS; Recursos, PPN y MSK; Curación de datos, GKJ; Redacción—preparación del borrador original, AS; Redacción: revisión y edición, FZ Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

#### Declaración de la Junta de Revisión Institucional

---

No aplica.

#### Declaración de consentimiento informado

---

No aplica.

#### Declaración de disponibilidad de datos

---

El intercambio de datos no se aplica.

#### Conflictos de interés

---

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## notas al pie

Nota del editor: MDPI se mantiene neutral con respecto a reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

## Referencias

1. Bansal P., Gupta V., Mittal P., Khokra SL, Kaushik D. Potencial farmacológico de *Matricaria recutita*: revisión. En t. *J Farmacia ciencia Res. de drogas* 2010;2:12–16. [[Google Académico](#)]
2. Base de datos de medicamentos y lactancia (LactMed) Biblioteca Nacional de Medicina; Bethesda, MD, EE. UU.: 2021. Manzanilla. [[Google Erudito](#)]
3. Šalamon I. El acervo genético eslovaco de la manzanilla alemana (*Matricaria recutita* L.) y comparación en sus parámetros. *Hortico. ciencia* 2018; 31: 70–75. doi: 10.17221/3795-HORTSCI. [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
4. Chauhan R., Singh S., Kumar V., Kumar A., Kumari A., Rathore S., Kumar R., Singh S. Una revisión completa sobre biología, mejoramiento genético, agro y tecnología de procesos de plantas de Manzanilla Alemana (*Matricaria chamomilla* L.) . 2021;11:29. doi: 10.3390/plantas11010029. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
5. Tselivika N., Irakli M., Mavromatis A., Chatzopoulou P., Karioti A. Perfil fenólico por HPLC-PDA-MS de poblaciones de manzanilla griega y variedades comerciales y su actividad antioxidante. *Alimentos*. 2021;10:2345. doi: 10.3390/alimentos10102345. [[PMC gratis artículo](#)] [[PubMed](#)] [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
6. Singh O., Khanam Z., Misra N., Srivastava MK Manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.): una descripción general. *Farmacogn. Rdo*. 2011;5:82–95. doi: 10.4103/0973-7847.79103. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
7. Moghaddasi Mohammad S. Estudio sobre el uso y cultivo de la manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.). *Adv. Reinar. Biol*. 2011;5:1446–1453. [[Google Académico](#)]
8. Shareef HK, Muhammed HJ, Hussein HM, Hameed IH Efecto antibacteriano del jengibre (*zingiberofficinale*) roscoe y análisis químico bioactivo mediante cromatografía de gases de espectro de masas. *Oriental. J. Chem.* 2016;32:817–837. doi: 10.13005/ojc/320207. [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
9. Hameed IH, Hussein HM, Ohammed U., Jenan M. Determinación de la composición química bioactiva de *callosobruchsmaculatus* e investigación de su actividad antifúngica Toxicidad. En t. *J. Pharmacogn. Fitoquímica. Res.* 2016;8:1293– 1299. [[Google Académico](#)]
10. Andreucci AC, Ciccarelli D., Desideri I., Pagni AM Pelos glandulares y conductos secretores de *Matricaria chamomilla* (Asteraceae): Morfología e histoquímica. *Ana. Bot. Fennici.* 2008;45:11–18. doi: 10.5735/085.045.0102. [[Referencia cruzada](#)] [[Google Erudito](#)]
11. Hadi MY, Mohammed GJ, Hameed IH Análisis de compuestos químicos bioactivos de *Nigella sativa* usando gas cromatografía-espectrometría de masas. *J. Pharmacogn. fitoter.* 2016;8:8–24. [[Google Académico](#)]
12. Pino JA, Bayat F., Marbot R., Agüero J. Aceite esencial de manzanilla *Chamomilla recutita* (L.) Rausch. De Irán. *J. Esencia. Aceite Res.* 2002; 14:407–408. doi: 10.1080/10412905.2002.9699903. [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
13. Catani MV, Rinaldi F., Tullio V., Gasperi V., Savini I. Análisis comparativo de la composición fenólica de seis Extractos disponibles de manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.): implicaciones biológicas potenciales. En t. *J. Mol. ciencia* 2021;22:10601. doi: 10.3390/ijms221910601. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]

14. Mulinacci N., Romani A., Pinelli P., Vinvieri FF, Prucher D. Caracterización del extracto de flor de *M. recutita* L. por HPLCMS y Análisis HPLC-DAD. *Cromatografía*. 2000;51:301–307. doi: 10.1007/BF02490607. [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
15. Chauhan ES, Aishwarya J. Análisis nutraceutico de hojas secas de *matricariarecutita* (manzanilla) y polvo de flores y comparación entre ellos. *En t. J. Phytomed*. 2018;10:111–114. doi: 10.5138/09750185.2249. [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
16. Matos FJA, Machado MIL, Alencar JW, Craveiro AA Constituyentes del aceite de manzanilla brasileña. *J. Esencia. Res. de aceite* 2011;5:337–339. doi: 10.1080/10412905.1993.9698234. [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
17. Ramadan M., Goeters S., Watzel B., Krause E., Lohmann K., Bauer R., Hempel B., Imming P. Chamazulene carboxylic acid and matricina: Un profeno natural y su profármaco natural, identificados por su similitud con sustancias farmacéuticas sintéticas. *J.Nat. Pinchar*. 2006;69:1041–1045. doi: 10.1021/np0601556. [[PubMed](#)] [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
18. Viena CF, Graz RB, Hohenheim RC, Milano DT, Trieste AT, Wien KZ Estudio sobre la evaluación de plantas/hierbas, extractos de plantas/hierbas y sus componentes producidos de forma natural o sintética como "aditivos" para su uso en la producción animal. Apoyo de la EFSA. *publ*. 2017;4:070828. doi: 10.2903/sp.efsa.2007.ZN-001. [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
19. Tai Y., Hou X., Liu C., Sun J., Guo C., Su L., Jiang W., Ling C., Wang C., Wang H., et al. Fitoquímicos y comparativos Los análisis de transcriptomas revelan diferentes mecanismos reguladores en las vías de biosíntesis de terpenoides entre *Matricaria recutita* L. y *Chamaemelumobile* L. *BMC Genom*. 2020;21:169. doi: 10.1186/s12864-020-6579-z. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
20. Haghi G., Hatami A., Safaei A., Mehran M. Análisis de compuestos fenólicos en *Matricaria chamomilla* y sus extractos por UPLC-UV. *Res. Farmacia ciencia* 2014;9:31–37. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
21. Antonelli A., Fabbri C. Estudio sobre aceite de manzanilla romana (*Chamaemelumobile* L. All.). *J. Esencia. Res. de aceite* 1998;10:571–574. doi: 10.1080/10412905.1998.9700974. [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
22. Ling C., Zheng L., Yu X., Wang H., Wang C., Wu H., Zhang J., Yao P., Tai Y., Yuan Y. Clonación y análisis funcional de tres Genes de feromonas de alarma de áfidos de manzanilla alemana (*Matricaria chamomilla* L.) *Plant Sci*. 2020;294:110463. doi: 10.1016/j.plantsci.2020.110463. [[PubMed](#)] [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
23. Abbas F., Ke Y., Yu R., Yue Y., Amanullah S., Jahangir M., Fan Y. Terpenoides volátiles: múltiples funciones, modulación y manipulación por ingeniería genética. *Planta*. 2017;246:803–816. doi: 10.1007/s00425-017-2749-x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Erudito](#)]
24. Lee SH, Heo Y., Kim YC Efecto de la aplicación de aceite de manzanilla alemana para aliviar las alteraciones inmunitarias similares a la dermatitis atópica en ratones. *J. Vet. ciencia* 2010;11:35–41. doi: 10.4142/jvs.2010.11.1.35. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
25. Weber L., Kuck K., Jürgenliemk G., Heilmann J., Lipowicz B., Vissienon C. Efectos antiinflamatorios y estabilizadores de barrera de Extracto de mirra, carbón de café y flor de manzanilla en un modelo celular de cocultivo de la mucosa intestinal. *Biomoléculas*. 2020;10:1033. doi: 10.3390/biom10071033. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]
26. Bhaskaran N., Shukla S., Srivastava JK, Gupta S. Chamomile: un agente antiinflamatorio inhibe el óxido nítrico inducible expresión de sintasa bloqueando la actividad de RelA/p65. *En t. J. Mol. Medicina*. 2010;26:935–940. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Erudito](#)]
27. Fan X., Du K., Li N., Zheng Z., Qin Y., Liu J., Sun R., Su Y. Evaluación del efecto antinociceptivo y antiinflamatorio de Luteolina en ratones. *J. Medio Ambiente. Patol. Toxicol. oncol*. 2018;37:351–364. doi: 10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2018027666. [[PubMed](#)] [[Referencia cruzada](#)] [[Google Académico](#)]

28. Flemming M., Kraus B., Rasclé A., Jürgenliemk G., Fuchs S., Fürst R., Heilmann J. Revisión de la actividad antiinflamatoria de matricaria in vitro: Comparación con camazuleno. *Fitoterapia*. 2015;106:122–128. doi: 10.1016/j.fitote.2015.08.010. [PubMed] [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
29. Maurya AK, Singh M., Dubey V., Srivastava S., Luqman S., Bawankule DU  $\alpha$ -(-)-bisabolol reduce la citocina proinflamatoria producción y mejora la inflamación de la piel. *actual Farmacia Biotecnología*. 2014;15:173–181. doi: 10.2174/1389201015666140528152946. [PubMed] [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
30. Tomić M., Popović V., Petrović S., Stepanović-Petrović R., Micov A., Pavlović-Drobac M., Couladis M. Antihiperalgésico y actividades antiedematosas del aceite de matricaria rico en óxidos de bisabolol en un modelo de inflamación en ratas. *fitotera. Res.* 2014;28:759–766. doi: 10.1002/ptr.5057. [PubMed] [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
31. Wang W., Yue RF, Jin Z., He LM, Shen R., Du D., Tang YZ Comparación de eficiencia de apigenina-7-O-glucósido y trolox en estrés antioxidante y propiedades antiinflamatorias. *J. Pharm. Farmacol.* 2020;72:1645–1656. doi: 10.1111/jphp.13347. [PubMed] [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
32. Menghini L., Ferrante C., Leporini L., Recinella L., Chiavaroli A., Leone S., Pintore G., Vacca M., Orlando G., Brunetti L. Un extracto hidroalcohólico de manzanilla modula la respuesta inflamatoria e inmune en células HT29 y colon aislado de rata. *fitotera. Res.* 2016;30:1513–1518. doi: 10.1002/ptr.5655. [PubMed] [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
33. Parham S., Kharazi AZ, Bakhsheshi-Rad HR, Nur H., Ismail AF, Sharif S., RamaKrishna S., Berto F. Antioxidant, propiedades antimicrobianas y antivirales de los materiales a base de hierbas. *Antioxidantes*. 2020;9:1309. doi: 10.3390/antiox9121309. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [PubMed] [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
34. Chandrashekar VM, Halagali KS, Nidavani RB, Shalavadi MH, Biradar BS, Biswas D., Muchchandi IS Actividad antialérgica de la manzanilla alemana (Matricaria recutita L.) en un modelo de alergia mediada por mastocitos. *J. Etnofarmacol.* 2011;137:336–340. doi: 10.1016/j.jep.2011.05.029. [PubMed] [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
35. Mekonnen A., Yitayew B., Tesema A., Taddese S. Actividad antimicrobiana in vitro del aceite esencial de Thymus schimperi, Matricaria chamomilla, Eucalyptus globulus y Rosmarinus officinalis. *En t. J. Microbiol.* 2016;95:693. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [PubMed] [\[Google Erudito\]](#)
36. Kazemian H., Ghafourian S., Sadeghifard N., Houshmandfar R., Badakhsh B., Taji A., Shavali-pour A., Mohebi R., Ebrahim Saraie HS, Houry H., et al. Actividades antibacterianas y cicatrizantes in vivo de la manzanilla romana (Chamaemelum nobile) *Infect. Desorden. Blancos de drogas*. 2018;18:41–45. doi: 10.2174/1871526516666161230123133. [PubMed] [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
37. Kazemian H., Ghafourian S., Heidari H., Amiri P., Yamchi JK, Shavali-pour A., Houry H., Maleki A., Sadeghifard N. Actividades antibacterianas, anti-enjambre y anti-formación de biopelículas de Chamaemelum nobile contra Pseudomonas aeruginosa. *Rdo. Soc. Sujetadores. Medicina. trop.* 2015;48:432–436. doi: 10.1590/0037-8682-0065-2015. [PubMed] [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
38. Gamze G., Betül D., Sinem I., Fatih D. Evaluación de perfiles antimicrobianos y de toxicidad de la manzanilla (Matricaria recutita L.) Combinación de aceites esenciales con agentes antimicrobianos estándar. *Ind. Cultivos Prod.* 2018;120:279–285. doi: 10.1016/j.indcrop.2018.04.024. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
39. Oliveira Ribeiro S., Fontaine V., Mathieu V., Zhiri A., Baudoux D., Stévigny C., Souard F. Actividades antibacterianas y citotóxicas de diez aceites esenciales disponibles comercialmente. *Antibióticos*. 2020;9:717. doi: 10.3390/antibióticos9100717. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [PubMed] [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
40. Wagih Abd Elfattah E., El A. Actividad antimicrobiana del extracto de acetona de manzanilla contra algunas infecciones cutáneas inducidas experimentalmente en ratones. *Egipto. J. Medio Ambiente. Res.* 2014; 2:58–70. [\[Google Académico\]](#)

41. Koch C., Reichling J., Kehm R., Sharaf MM, Zentgraf H., Schnee J., Schnitzler P. Eficacia del aceite de anís, aceite de pino enano y aceite de manzanilla contra los herpesvirus timidina-quinasa positivos y timidina-quinasa negativos. *J. Pharm. Farmacol.* 2008;60:1545–1550. doi: 10.1211/jpp.60.11.0017. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
42. El Sayed SM, Aboonq MS, El Rashedy AG, Aljehani YT, Abou El-Magd RM, Okashah AM, El-Anzi ME, Alharbi MB, El-Tahlawi R., Nabo M., et al. Prometedores efectos preventivos y terapéuticos de los suplementos nutricionales TaibUVID para COVID-19 pandemia: Hacia una mejor profilaxis y tratamiento público (estudio retrospectivo) *Enm. J. Sangre Res.* 2020;10:266–282. [\[PMC gratis artículo\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
43. Chaves P., Hocayen P., Dallazen JL, de Paula Werner MF, Iacomini M., Andreatini R., Cordeiro L. Chamomile tea: Source of a glucuronoxilano con efectos antinociceptivos, sedantes y ansiolíticos. *En t. J. Biol. macromol.* 2020;164:1675–1682. doi: 10.1016/j.jbiomac.2020.08.039. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
44. Srivastava JK, Gupta S. Efectos antiproliferativos y apoptóticos del extracto de manzanilla en varias células cancerosas humanas. *J. Agric. Química alimentaria* 2007;55:9470–9478. doi: 10.1021/jf071953k. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
45. Sung B., Chung HY, Kim ND Papel de la apigenina en la prevención del cáncer a través de la inducción de apoptosis y autofagia. *J. Cáncer Anterior* 2016;21:216–226. doi: 10.15430/JCP.2016.21.4.216. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
46. Al-Dabbagh B., Elhaty IA, Elhaw M., Murali C., Al Mansoori A., Awad B., Amin A. Actividades antioxidantes y anticancerígenas de la manzanilla (*Matricaria recutita* L.) *BMC Res. notas* 2019;12:3. doi: 10.1186/s13104-018-3960-y. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) \_\_\_\_\_ [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
47. Viola H., Wasowski C., Levi de Stein M., Wolfman C., Silveira R., Dajas F., Medina JH, Paladini AC La apigenina, un componente de las flores de *Matricaria recutita*, es un ligando central de receptores de benzodiazepinas con efectos ansiolíticos. *Planta Med.* 1995;61:213–216. doi: 10.1055/s-2006-958058. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
48. Silveira V., Santos Rubio KT, PoletiMartucci ME Efecto ansiolítico de los aceites esenciales *Anthemis nobilis* L. (manzanilla romana) y *Citrus reticulata* Blanco (mandarina) utilizando la prueba de luz-oscuridad en pez cebra (*Danio rerio*) *J. Ethnopharmacol.* 2022;298:115580. doi: 10.1016/j.jep.2022.115580. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
49. Staufenbiel SM, Penninx BW, Spijker AT, Elzinga BM, van Rossum EF Cortisol capilar, exposición al estrés y salud mental en humanos: una revisión sistemática. *Psiconeuroendocrinología.* 2013;38:1220–1235. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.11.015. [\[PubMed\]](#) \_\_\_\_\_ [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
50. Carpenter LL, Carvalho JP, Tyrka AR, Wier LM, Mello AF, Mello MF, Anderson GM, Wilkinson CW, Price LH Disminución de la hormona adrenocorticotrópica y las respuestas de cortisol al estrés en adultos sanos que reportaron maltrato infantil significativo. *Biol. Psiquiatría.* 2007;62:1080–1087. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.05.002. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) \_\_\_\_\_ [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
51. Yamamoto A., Nakamura K., Furukawa K., Konishi Y., Ogino T., Higashiura K., Yago H., Okamoto K., Otsuka M. Una nueva antagonista del receptor NK1 de taquiquina no peptídico aislado de las plantas de Compositae. *química Farmacia Toro.* 2002;50:47–52. doi: 10.1248/cpb.50.47. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
52. Yamada K., Miura T., Mimaki Y., Sashida Y. Efecto de la inhalación de vapor de aceite de manzanilla en el nivel de ACTH en plasma en rata ovariectomizada bajo estrés de restricción. *Biol. Farmacia Toro.* 1996; 19: 1244–1246. doi: 10.1248/bpb.19.1244. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) \_\_\_\_\_ [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_
53. Amsterdam JD, Li QS, Xie SX, Mao JJ Efecto antidepresivo putativo del extracto oral de manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.) en sujetos con trastorno de ansiedad generalizada comórbido y depresión. *J. Alterno. Complementar. Medicina.* 2020;26:813–819. doi: 10.1089/acm.2019.0252. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#) \_\_\_\_\_

54. Hashemi P., FahanikBabaei J., Vazifekhah S., Nikbakht F. Evaluación de los neuroprotectores, anticonvulsivos y cognición efectos de mejora de la apigenina en la epilepsia del lóbulo temporal: participación de la vía apoptótica mitocondrial. Irán. J. Medicina Básica. ciencia 2019;22:752–758. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Académico\]](#)
55. Kim M., Jung J., Jeong NY, Chung HJ La apigenina flavonoide vegetal natural es un potente antioxidante que retrasa eficazmente procesos neurodegenerativos periféricos. Anat. ciencia En t. 2019;94:285–294. doi: 10.1007/s12565-019-00486-2. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
56. Awaad AA, El-Meligy RM, Zain GM, Safhi AA, Al Qurain NA, Almoqren SS, Zain YM, Sesh Adri VD, Al-Saikhan FI Actividad antihipertensiva experimental y clínica de los extractos de Matricaria chamomilla y su actividad inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina. fitoter. Res. 2018;32:1564–1573. doi: 10.1002/ptr.6086. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
57. Gao HL, Yu XJ, Hu HB, Yang QW, Liu KL, Chen YM, Zhang Y., Zhang DD, Tian H., Zhu GQ, et al. apigenina mejora la hipertensión y la hipertrofia cardíaca a través de la modulación de la generación de ROS dependiente de NADPH oxidasa y citoquinas en núcleo paraventricular hipotalámico. Cardiovasc. Toxicol. 2021;21:721–736. doi: 10.1007/s12012-021-09662-1. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
58. Shebbo S., El Joumaa M., Kawach R., Borjac J. Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de Matricaria chamomilla contra 1,2-Daño hepático carcinogénico inducido por dimetilhidrazina en ratones. Heliyon. 2020;6:04082. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04082. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
59. Sebai H., Jabri MA, Souli A., Hosni K., Rtibi K., Tebourbi O., El-Benna J., Sakly M. Composición química, antioxidante propiedades y efectos hepatoprotectores del extracto de decocción de manzanilla (Matricariarecutita L.) contra la oxidación inducida por alcohol estrés en rata. Gen. Fisiol. Biografía. 2015;34:263–275. doi: 10.4149/gpb\_2014039. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
60. Bayliak MM, Dmytriv TR, Melnychuk AV, Strilets NV, Storey KB, Lushchak VI Chamomile como un remedio potencial para Obesidad y síndrome metabólico. EXCLI J. 2021;20:1261–1286. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Académico\]](#)
61. Zhao J., Khan SI, Wang M., Vasquez Y., Yang MH, Avula B., Wang YH, Avonto C., Smillie TJ, Khan IA Ácido octulosónico derivados de la manzanilla romana (Chamaemelumobile) con actividades contra la inflamación y los trastornos metabólicos. J.Nat. Pinchar. 2014;77:509–515. doi: 10.1021/np400780n. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
62. Hajaji S., Sifaoui I., López-Arencibia A., Reyes-Battle M., Valladares B., Pinero JE, Lorenzo-Morales J., Akkari H. Amoebicidal actividad del  $\alpha$ -bisabolol, principal sesquiterpeno del aceite esencial de manzanilla (Matricariarecutita L.) contra el estadio trofozoíto de Acanthamoeba castellani Neff. Acta Parasitol. 2017;62:290–295. doi: 10.1515/ap-2017-0036. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
63. Hajaji S., Sifaoui I., López-Arencibia A., Reyes-Battle M., Jiménez IA, Bazzocchi IL, Valladares B., Akkari H., Lorenzo Morales J., Piñero JE Actividad leishmanicida del  $\alpha$ -bisabolol del aceite esencial de manzanilla tunecina. Parasitol. Res. 2018;117:2855–2867. doi: 10.1007/s00436-018-5975-7. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
64. Kobayashi Y., Takahashi R., Ogino F. Efecto antiprurítico de la administración oral única de extracto de flor de manzanilla alemana y su efecto combinado con agentes antialérgicos en ratones ddY. J. Etnofarmac. 2005; 101:308–312. doi: 10.1016/j.jep.2005.05.003. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)
65. Khalesi ZB, Beiranvand SP, Bokaie M. Eficacia de la manzanilla en el tratamiento del síndrome premenstrual: una revisión sistemática. J. Pharmacopunt. 2019;22:204–209. doi: 10.3831/KPI.2019.22.028. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Erudito\]](#)
66. Vissienon C., Goos KH, Arnhold J., Nieber K. Mecanismos sobre los efectos espasmolíticos y antiinflamatorios de un medicamento a base de hierbas producto compuesto por mirra, flor de manzanilla y carbón de café. Spasmolytische und antiinflammatorische Wirkmechanismen eines pflanzlichen Arzneimittels bestehend aus Myrrhe, Kamillenblüten und Kaffeekohle. Viena.

Medicina. Wochenschr. Suplemento 2017;167:169–176. [\[PubMed\]](#) [\[Google Académico\]](#)

67. Sampaio TL, Menezes RR, da Costa MF, Meneses GC, Arrieta MC, Chaves Filho AJ, de Moraes GB, Libório AB, Alves RS, Evangelista JS, et al. Efectos nefroprotectores del (-)- $\alpha$ -bisabolol frente al daño renal agudo por isquemia-reperusión.

Fitomedicina. 2016; 23: 1843–1852. doi: 10.1016/j.phymed.2016.11.008. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)

68. Hemmati AA, Jalali A., Keshavarz P. Efecto del extracto hidroalcohólico de manzanilla en la fibrosis pulmonar inducida por bleomicina en rata. Tanaffos. 2018;17:264–271. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Académico\]](#)

69. El-Salamouni NS, Ali MM, Abdelhady SA, Kandil LS, Elbatouti GA, Farid RM Evaluación del aceite de manzanilla y nanoemulgeles como una opción de tratamiento prometedor para la dermatitis atópica inducida en ratas. Opinión de experto. Entrega de drogas 2020;17:111–122. doi: 10.1080/17425247.2020.1699054. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)

70. Atar Y., Karaketir S., Aydogdu I., Sari H., Bircan HS, Uyar Y., Ekincioglu E., Karaketir SG, Atac E., Berkiten G. Comparación de aerosol nasal isotónico de agua de mar que contiene extracto líquido de manzanilla y otras soluciones isotónicas de lavado nasal de agua de mar para personas alérgicas rinitis. Ana. Otol. Rinol. laringol. 2022; 131: 427–434. doi: 10.1177/00034894211025411. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)

71. Elhadad MA, El-Negoumy E., Taalab MR, Ibrahim RS, Elsaka RO El efecto de la manzanilla tópica en la prevención de mucositis oral inducida por quimioterapia: un ensayo clínico aleatorizado. Enfermedades orales 2022; 28: 164–172. doi: 10.1111/odi.13749. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)

72. Morales-Bozo I., Ortega-Pinto A., Rojas Alcaiyaga G., Aitken Saavedra JP, Salinas Flores O., Lefimil Puente C., Lozano Moraga C., Manríquez Urbina JM, Urzúa Orellana B. Evaluación de la efectividad de manzanilla (*Matricaria chamomilla*) y linaza (*Linum usitatissimum*) sustituto de saliva en el alivio de la xerostomía en ancianos. Gerodontología. 2017;34:42–48. doi: 10.1111/ger.12220. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)

73. Ebada ME Los aceites esenciales de comino verde y manzanilla protegen parcialmente contra la hepatotoxicidad aguda por paracetamol en ratas. Un. Academia Sujetadores. Cienc. 2018;90:2347–2358. doi: 10.1590/0001-3765201820170825. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)

74. Zardosht R., Basiri A., Sahebkar A., Emami SA Efecto del aceite de manzanilla en el dolor de la cesárea en mujeres primíparas: A ensayo clínico aleatorizado. actual Reverendo Clin. Exp. Farmacol. 2021;16:369–374. doi: 10.2174/1574884715666200331133157. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)

75. Silva FV, Dias F., Costa G., Campos M. La manzanilla revela ser un potente galactogogo: El efecto inesperado. J. Matern. Feto Neonatal. Medicina. 2018;31:116–118. doi: 10.1080/14767058.2016.1274300. [\[PubMed\]](#) [\[Referencia cruzada\]](#) [\[Google Académico\]](#)

76. Farideh ZZ, Bagher M., Ashraf A., Akram A., Kazem M. Efectos del extracto de manzanilla sobre parámetros bioquímicos y clínicos en un modelo de rata de síndrome de ovario poliquístico. J. Reprod. Infértil. 2010;11:169–174. [\[Artículo gratuito de PMC\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Académico\]](#)