

Arnica Montana. Una Revisión Bioquímica y Homeopática

*Nelly Hernández Bracamonte

PALABRAS CLAVE:

Arnica montana, Traumatismo, Proceso inflamatorio, Hematomas, equimosis, Úlceras bucales, Edema, Artritis, Dolor, Ensayos clínicos homeopáticos.

KEYWORDS:

Arnica montana, Trauma, Inflammatory process, Bruising, Mouth sores, Edema, Arthritis, Pain, Homeopathic clinical trials.

* M.P.S.S. Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía

*Propulsora de Homeopatía, S. A. de C. V. (Similia).

Resumen

El Arnica montana es uno de los medicamentos que se emplean con mayor frecuencia en la práctica homeopática. Comúnmente, es la primera elección en la atención de traumatismos, contusiones y golpes, especialmente de partes blandas. También se emplea en torceduras, fracturas, esfuerzos exagerados, enfermedades reumáticas, traumas emocionales y para mejorar la recuperación de los pacientes que se someten a intervenciones quirúrgicas.

Debido al interés que genera, el Arnica montana ha sido objeto de numerosos estudios en diferentes áreas para comprobar su alcance y determinar sus mecanismos de acción. A continuación se presenta una revisión de algunos artículos publicados sobre este medicamento; unos versan sobre sus principios activos y otros analizan diversos experimentos que se han efectuado.

Abstract

Arnica montana is one of the most often used drugs in homeopathic practice. Commonly, it is the first choice in the trauma care, bruises and bumps, especially soft tissue. Also used in sprains, fractures, exaggerated efforts, rheumatic diseases and emotional trauma to improve recovery of patients who undergo surgery.

Due to the interest generated, Arnica montana has been the subject of numerous studies in different areas to check their range and determine their mechanisms of action. Below is a review of some articles published on this medication, some deal with other active principles and discusses various experiments that have been conducted.

Recibido: febrero, 2013. Aceptado: abril, 2013

Introducción

El Arnica montana (AM) ha sido constantemente recomendada por los médicos homeópatas como parte del tratamiento para las contusiones, los traumatismos, los hematomas, los esguinces y las enfermedades reumáticas^{1, 2}, así como para acelerar la velocidad de remisión de un edema³. Además, se utiliza ampliamente en la práctica clínica homeopática justo antes e inmediatamente después de grandes intervenciones quirúrgicas, con el objetivo de ayudar a la recuperación y reducir el dolor y los hematomas⁴.

El AM es el medicamento homeopático clásico para los traumas de varios tipos: contusos, quirúrgicos, emocionales⁵. Es el principal medicamento de traumatismos, contusiones y golpes, especialmente de partes blandas, y con la característica, en general, de estar acompañados de extravasaciones sanguíneas, de color habitualmente rojo-azulado.

Asimismo, se contempla en aquellas consecuencias inmediatas o alejadas, locales o generales, de traumatismos leves, torceduras y fracturas; además, se indica en el caso de esfuerzos o fatigas exagerados o prolongados, de origen físico o mental, que en realidad actúan como traumatismos. También es usual en trastornos por esforzar músculos o tendones, por levantar cosas pesadas, y en mialgias por esfuerzos excesivos. Pueden considerarse como traumatismos, aunque mentales, los efectos de “penas, remordimientos o una brusca pérdida financiera”⁶.

Es importante saber que este medicamento se obtiene del árnica, una planta aromática perenne, miembro de la familia Asteracea, conocida como compuesta, y que fue descrita primeramente por el científico y naturalista sueco Linnaeus (Carlos Linneo) en su libro *Species plantarum* (1753). El nombre de este vegetal se deriva del latín *Parnica*, que significa “la que hace estornudar”. Sus nombres comunes son: árbol del estornudo, hierba santa, tabaco de los Alpes o de la montaña, hierba de la caída y veneno del leopardo^{7, 8}.

La planta es oriunda de Europa Central y meridional; además de dicho territorio, se encuentra en el sur de Escandinavia (que se extiende a través de los estados de la ex Unión Soviética), Asia Central y América del Norte, encontrándose en zonas soleadas y montañosas (Alpes y Pirineos), preferentemente sobre suelos ácidos, arenosos y ricos en humus. Actualmente es una especie protegida en España, Italia y Suiza^{9, 10, 11}.

Tiene una altura de entre 20 y 60 centímetros; es de tallo erguido, estriado y hueco tomentoso, con pocas ramas, en cuya base se ubica una roseta de hojas lanceoladas de 4 a 8 centímetros de largo. Su flor es de color amarillo, ligulada (provista de un apéndice parecido a una lengüeta), haciendo su aparición a mediados de verano y principios de otoño.

El fruto es un aquenio (seco, con una sola semilla y con pericarpio no soldado a ella, como sucede también con la lechuga y el girasol) de color pardo. Tanto sus flores como su raíz, de sabor ocre aromático y olor fuerte, tienen la característica ya mencionada de provocar estornudos. Las partes más utilizadas son los capítulos florales y rizomas; ocasionalmente las hojas¹². De hecho, las flores del árnica se han usado terapéuticamente durante mucho tiempo, debido a sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas¹³.

El árnica se ha utilizado en forma de extracto, tintura, gel o ungüento. Cuando se prepara la tintura madre para uso externo se utiliza la planta entera; en cambio, la preparación de la tintura madre para uso interno¹⁴ requiere únicamente de las raíces. Cabe señalar que algunas fuentes especifican que aunque el doctor Samuel Hahnemann recomendó el uso de toda la planta, el descubrimiento de los huecos de una mosca parasita sobre las flores propició el empleo de la raíz¹⁵.

Composición y propiedades

Los diversos constituyentes químicos del árnica suman más de 150 compuestos, entre ellos el ácido terpénico, los flavonoides (incluyendo quercitina y sus derivados, como quercitina-3-mono glucósido y quercitina-3-glycogalturónico), los carotenoides, los ácidos palmítico y linoleico, las lactonas sesquiterpénicas (arnicolide, helenalina y dihidro-helenalina), los alcoholes (arnidiol, arnilenediol, isoarnilenediol), la inulina, la tanina y los aceites esenciales; todos ellos, en conjunto, son responsables de la mayoría de las propiedades terapéuticas^{16, 17, 18}.

Su aceite esencial (0.2 a 0.3%) está compuesto en un 40 a 50% por ácidos grasos, y aproximadamente 9% por n-alkanos y derivados del timol y otros monoterpénicos y sesquiterpénicos (entre ellos alfa-felandreno, mirceno, humuleno, alfa-candineno y óxido de cariofileno).

Asimismo, posee ácido dinámico y sus derivados (ácido cafeico, clorogénico, cinarina), cumarinas (umbeliferota escopoletina), poliacetilenos, colina, pigmentos xantófilos, taninos, fitoesteroles, carotenoides, trazas de alcaloides pirrolizidínicos (tusilagina, isotusilagina) y sales de manganeso.

Los principales componentes de la flor son las lactosas sesquiterpénicas (0.2 a 0.8%) del grupo del pseudoguayanólido, principalmente del grupo de la helenalina y la 11 α ,13-dihidrohelenalina y sus ésteres (ácido acético, isobutírico, 2-metilbutanoico, isovalérico, α -metacrílico y tíglico). También se encuentran flavonoides (0.4 a 0.6 %), isoquercitina, astragalina, 7-O-glucosil-luteolina y otros¹⁹.

Respecto a las lactonas sesquiterpénicas, cabe señalar que se derivan del ácido terpénico y que han demostrado tener un buen efecto antieczematoso mediante la inhibición de la fosforilación oxidativa de las células polimorfonucleares y su migración, al mismo tiempo que impiden la ruptura de la membrana lisosomal. Además, se ha sugerido que estas sustancias son capaces de inhibir factores de transcripción de genes implicados en la liberación de mediadores químicos del proceso inflamatorio, especialmente en enfermedades crónicas, tales como las condiciones osteoarticulares²⁰.

El potencial antiinflamatorio del árnica por la administración tópica se atribuye principalmente a la acción de su aceite esencial. Cuando la tintura o el aceite de infusión de árnica se aplica tópicamente sobre los tejidos lesionados, se incrementa la actividad de los macrófagos y la circulación sanguínea en la zona, lo que facilita la eliminación de células muertas y acelera la cicatrización²¹. La helenalina y los componentes terpénicos (dihidrohelenalina) han demostrado eficacia antiinflamatoria en experimentos de laboratorio²².

La helenalina es una lactona sesquiterpénica con potentes efectos antiinflamatorios y antitumorales. Al ingerirla en su forma silvestre puede llegar a ser tóxica, ya que genera dilatación vascular, estasis de sangre e incremento en la permeabilidad capilar²³.

Actúa en la pared de los vasos dañando la membrana de endotelio y rompiendo la continuidad de su superficie, lo que permite el paso de elementos celulares de la sangre y del plasma al tejido. Estos dos efectos (anticoagulante y daño al endotelio vascular) explican las hemorragias causadas por el *Arnica montana*, y esta parte tan importante en su patogenesia.

En músculo induce dolor y rigidez similares a los que se generan por la acumulación de ácido láctico después de realizar ejercicio físico excesivo. De manera parecida, el árnica puede afectar al sistema nervioso central y simpático, causando parálisis. Cuando se aplica localmente induce inflamación severa, erupciones vesiculares y pústulas rojas; asimismo, puede causar hemorragia venosa²⁴.

Las lactonas sesquiterpénicas representan un principio activo de muchas drogas usadas en medicina convencional como remedios antiinflamatorios; este efecto es mediado por ésteres de la helenalina, la 11 α ,13-dihidrohelenalina y el chamisonólido.

En varios estudios se demuestra que estos compuestos interfieren con procesos celulares, incluyendo fosforilación oxidativa, agregación plaquetaria, liberación de histamina y serotonina^{25, 26, 27}.

A nivel farmacológico, el mecanismo se explica por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas debido al bloqueo de la enzima prostaglandina-sintetasa. Los ésteres de ácidos cafeico y clorogénico son abundantes en la familia de las compuestas, y han demostrado una acción inhibitoria sobre el ácido araquidónico, lo que contribuye a su efecto antiinflamatorio.

La inhibición de la inducción de colágeno en la agregación de plaquetas y la formación de tromboxanos se produce por la acción de la helenalina y la dihidrohelenalina. Tanto una como la otra inhiben la formación de plaquetas al interactuar con grupos sulfhidrilo, probablemente asociados con la reducción de la fosfolipasa A2.

Precisamente por esto se ha observado que algunos pacientes presentan alteraciones en los parámetros de coagulación y sangrado, después de la administración sistémica de *Arnica montana*²⁸.

Recientemente se ha comprobado que la helenalina inhibe de manera selectiva la actividad de unión al ADN del factor de transcripción NF- κ B, el cual activa genes que producen una gran variedad de moléculas proinflamatorias. Así, al inhibirlo se impide la inducción de este tipo de mediadores (figura 1).

Dado que varios procesos inflamatorios dependen directamente de la actividad NF- κ B, Lyss y su equipo han sugerido que éste es el mecanismo molecular por el cual la helenalina ejerce su efecto antiinflamatorio²⁹.

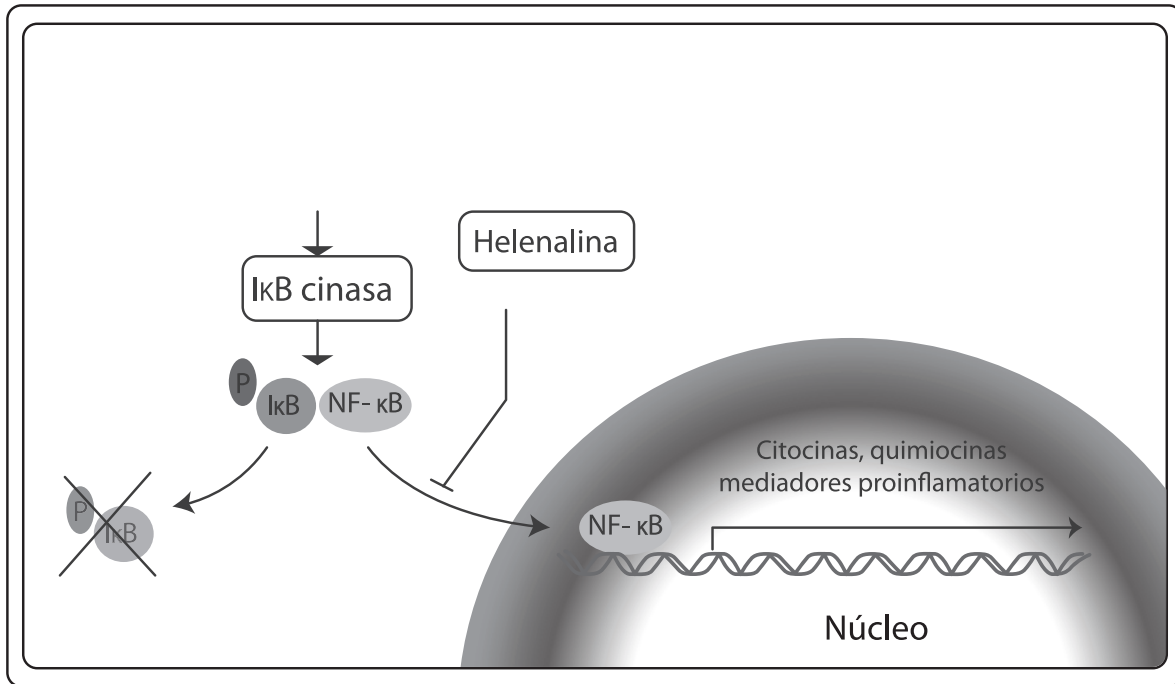


Figura 1. Inhibición del factor de transcripción NF-κB, por parte de la helenalina

Por otro lado, Wagner y sus colaboradores documentaron el incremento en la fagocitosis por granulocitos y macrófagos, así como una eficiencia mayor en la prueba de la depuración de carbono. Por su parte, Puhlmann y su equipo evaluaron la actividad inmunológica de dos polisacáridos de árnica en células cultivadas: el fucogalactoxiloglicano, que produjo un pronunciado aumento de fagocitosis *in vivo*, y la proteína ácida arabino-3,6-galactona, que induce un marcado efecto anti-complemento, estimulando la secreción del factor de necrosis tumoral (TNF) por los macrófagos.

Además, se ha descubierto que la helenalina y la 11 α ,13-dihidrohelenalina inhiben la agregación plaquetaria, la formación de tromboxanos y la secreción de 5 hidroxitriptamina (serotonina) en diferentes concentraciones en modelos experimentales, Puhlmann y su equipo concluyeron que la helenalina y la 11 α ,13-dihidrohelenalina podían inhibir la agregación plaquetaria a través de la interacción con los grupos sulfidrilos de las plaquetas³⁰.

Macêdo y su equipo, en 2004, evaluaron el efecto antiinflamatorio de una preparación de Arnica montana 6^a CH usando modelos de inflamación aguda y crónica con carragenina. En el modelo agudo,

el grupo tratado con AM 6^a CH permitió observar que el medicamento era capaz de inhibir la inflamación hasta un 30% en comparación con el grupo control, lo cual fue significativamente estadístico.

Los investigadores también observaron que el tratamiento con AM 6^a CH, 30 minutos antes de la aplicación de la carragenina, no producía inhibición alguna del proceso inflamatorio, por lo que se deduce que no tiene efecto preventivo en la inflamación, pero sí resolutivo cuando se utiliza después del evento traumático.

En el modelo crónico el edema fue inducido por nistatina. Se observó que el grupo tratado 3 días previos con Arnica montana 6^a CH tuvo una reducción de la inflamación 6 horas después de la aplicación del agente inflamatorio; sin embargo, cuando el tratamiento se administró 6 horas después de la provocación de la inflamación, no hubo efecto inhibitorio significativo.

En un modelo que midió el incremento de la permeabilidad vascular inducida por histamina, se observó que el tratamiento previo con AM 6^a CH bloqueó la acción de la histamina sobre el aumento de permeabilidad vascular.

De esta manera se demostró la eficacia de este medicamento en procesos inflamatorios crónicos, si bien es necesario un pretratamiento para que sea efectiva, a diferencia de lo que sucede en situaciones agudas³¹.

Posteriormente, Kawakami y sus colaboradores³² evaluaron los efectos de Arnica montana 6^a CH sobre la modulación individual de la cinética de la inflamación aguda, inoculando ratas Wistar macho con 1% de carragenina en la pata.

Los animales fueron tratados posteriormente con AM 6^a CH, dexametasona (4.0 mg/kg, como control positivo) o 5% de solución hidroalcohólica (control negativo), cada 15 minutos, entre 30 y 180 minutos después de la inoculación con el irritante. Asimismo, se valoraron una serie de moléculas de superficie de células inflamatorias, como: CD3, la cual identifica linfocitos T; CD45RA, que identifica linfocitos sin activar B; CD18, el cual es una molécula en la superficie de los macrófagos también conocida como $\beta 2$ integrina; CD163, o proteína ED2; CD54, que identifica macrófagos perivasculares, y la molécula ICAM-1, la cual es un marcador de inflamación que se expresa en los endotelios vasculares.

Los resultados del estudio mostraron un hecho interesante. Una vez que se realizó el análisis individual de cada subgrupo se demostró la importancia del momento en que se administraron los medicamentos y la velocidad a la que se producía la inflamación, ya que los animales en que este proceso se efectuó lentamente (después de 30 minutos) fueron más sensibles al AM que aquellos que se inflamaban rápidamente (antes de 30 minutos). Esto ha llevado a la conclusión de que, probablemente, existe un mecanismo específico en la inflamación lenta y otro en la rápida.

Cabe señalar que la carragenina es un polisacárido que induce inflamación local sin modificar la homeostasis sistémica básicamente por la activación de las prostaglandinas³³. En este sentido, probablemente el efecto del Arnica montana tenga que ver con la regulación de la histamina y las prostaglandinas, las cuales tienen un pico de acción después de 20 a 30 minutos, en vez de los mediadores del tipo de la bradicinina, que se liberan a los 10 minutos y tienen picos de acción más temprana³⁴.

Por otro lado, en relación con la administración del AM sobre los diferentes subtipos celulares presentes en la inflamación, se observó que el medicamento no produjo cambios en los diferentes tipos

de leucocitos PMN y mononucleares presentes en la inflamación; tampoco existió diferencia en el tiempo y las características de las moléculas que identifican migración celular al sitio de la inflamación (CD16, CD54).

En algunos estudios se ha observado la presencia de linfocitos T y B que pudieran relacionarse con cierta actividad inmumoduladora³⁵.

Así pues, el estudio de Kawakami y su equipo concluyó que el AM 6^a CH no genera una modulación efectiva de las diferentes subfamilias de leucocitos que acuden a la inflamación, pero sí puede influir sobre sistemas de regulación vascular presentes en ésta, como son la absorción linfática vascular, la expresión de CD54 y la degranulación inflamatoria de la histamina³⁶.

En 2006, Seeley y su equipo realizaron un estudio donde se midió el efecto de una preparación homeopática comercial, formulada con AM 12 C, en equimosis en ritidectomía (cirugía plástica estética). Dicho trabajo encontró que los grupos que recibieron el medicamento tuvieron entre 9.5% y 29.10% menos equimosis que aquellos tratados con placebo. Este valor fue estadísticamente significativo³⁷.

Por otra parte, un trabajo realizado por Mendes y colaboradores en la Universidad Católica de Paraná, en Brasil, demostró que la aplicación local de Arnica montana en lesiones ulcerosas en la mucosa oral era de gran utilidad. En dicho estudio participaron 31 pacientes; 21 de ellos recibieron tratamiento por 14 días con un ungüento a base de árnica, mientras que los 10 restantes se manejaron como testigos.

El grupo tratado con AM reportó 71% de mejoría de las condiciones inflamatorias en general y 52% de recuperación más rápida en comparación con el grupo control. Asimismo, se tuvo un hallazgo importante: el 45% de los pacientes reportó actividad analgésica de la pomada, lo cual tiene un valor considerable si tomamos en cuenta que las lesiones aftosas se caracterizan por presentar un dolor desproporcionadamente mayor a su tamaño.

Se sugiere que la acción anestésica del AM debe ocurrir por medio de la interacción de la gran variedad de componentes químicos que posee la planta, ya que todos ellos presentan una actividad farmacológica durante el proceso inflamatorio y reducen el dolor causado por estas lesiones. Además, recordemos que la helenalina y la dihidrohelenalina tie-

nen efectos antiinflamatorios a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, y que al modular la producción de estos mediadores químicos, reducen la sensación de dolor. En el futuro sería aconsejable la realización de estudios complementarios para valorar esta actividad antiálgica.

En esta misma línea, Gregio y su equipo encontraron resultados similares: identificaron un mayor número de linfocitos y macrófagos en las lesiones ulcerosas de los pacientes tratados con Arnica montana, que en los pacientes del grupo testigo. Este efecto fue particularmente notable en el tratamiento de lesiones de naturaleza infecciosa, lo que sugiere que el AM pudo colaborar en la generación de quimiotaxis de las células fagocíticas para solucionar el proceso³⁸.

En 2006, Bellavite y su equipo trabajaron con un modelo murino en el que provocaron una inflamación con sangre autóloga en la pata trasera, para simular una extravasación sanguínea traumática. De 1 a 5 horas después administraron un polifármaco homeopático (Traumeel-S) que contenía árnica (la fórmula incluye potencias bajas, de 4 decimal a 12 decimal, de medicamentos como Arnica montana, Calendula officinalis, Hamamelis virginiana, Achillea millefolium, Atropa belladonna, Aconitum napellus, Hepar sulfuris, Symphytum, Mercurius solubilis, Bellis perennis, Chamomilla vulgaris, Echinacea angustifolia, Echinacea purpurea e Hypericum).

Los resultados sugirieron que la administración de este polifármaco inhibió el desarrollo del edema de manera similar que la aspirina a dosis de 30 mg x Kg en el mismo modelo. Por otro lado, en un modelo de artritis experimental, la administración intraperitoneal de este producto cada dos días condujo a los animales a una disminución local de la inflamación. Se midieron también los niveles séricos de IL-6 (citocina relacionada a fenómenos inflamatorios), antes y después de la administración, y los resultados mostraron una pequeña pero significativa disminución en los niveles de esta citocina, la cual se asociaba al proceso de alivio secundario al medicamento³⁹.

En otro estudio desarrollado por Conforti y su equipo, en 2007, se trabajó en dos modelos experimentales de inflamación aguda en rata al producir edema con carragenina en un grupo y sangre autóloga en el otro.

En ambos casos se administraron diferentes medicamentos homeopáticos por dos vías (oral e inyección subplantar), concretamente Arnica montana 4D, Apis mellifica 4D y 30D, Atropa belladonna 4D,

Hamamelis virginiana 4D, Lachesis trigonocephalus 6D y 30D, y Phosphorus 6D y 30D. Dichos medicamentos se probaron contra solución salina e indometacina, midiendo posteriormente la dimensión del edema.

El medicamento se administró antes de la inducción del edema (tiempo 0) y después de 1, 3, 5 y 7 horas (edema inducido por carragenina) o 1, 2, 3 y 5 horas (edema inducido por sangre). Se observó que los medicamentos administrados por medio de inyección subplantar podían inhibir ligeramente el edema inducido por la sangre, particularmente el Arnica montana, una hora después de su aplicación. Ninguno mostró una inhibición significativa tras 2 horas, si bien AM y Apis mellifica indujeron una inhibición significativa tras 3 y 5 horas. Aunque los efectos antiinflamatorios fueron mayores que el testigo con solución salina, los resultados de los medicamentos homeopáticos fueron 50% menores que los obtenidos con indometacina⁴⁰.

Por todo lo comentado anteriormente, podemos comprobar la existencia de múltiples estudios, en áreas muy distintas, que contribuyen al conocimiento de los constituyentes de Arnica montana y que abren un camino más en el conocimiento del funcionamiento de la Homeopatía.

Sabemos que no se trata de conocer el efecto de un único constituyente, sino de un conjunto de sustancias que se encuentran involucradas y cuya interacción no se ha estudiado hasta el momento; sin embargo, cabe la posibilidad de que sea por el AM y otros medicamentos ampliamente estudiados en cada uno de sus componentes, que llegue a dilucidarse la farmacodinamia y la farmacocinética del medicamento homeopático.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lyss G, Knorre A, Schmidt TJ, Pahl HL, Merfort I. The anti-inflammatory sesquiterpene lactone helenalin inhibits the transcription factor NF-kappaB by directly targeting p65. *J Biol Chem.* 1998; 273(50): 33508-33516.
2. Hart O, Mullee MA, Lewith G, Miller J. Double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of homeopathic arnica C30 for pain and infection after total abdominal hysterectomy. *J R Soc Med.* 1997; 90(2): 73-78. PMID: PMC1296141.
3. Kawakami AP, Sato C, Neves Cardoso T, Villano Bonamin L. Inflammatory process modulation by homeopathic Arnica montana 6CH: the role of individual variation. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011: 1-12. doi: 10.1155/2011/917541. PMID: PMC3035003.

4. Hart O, Mullee MA, Lewith G, Miller J. *Op cit.*
5. Ernst E, Pittler MH. Efficacy of homeopathic arnica: a systematic review of placebo-controlled clinical trials. *Arch Surg.* 1998; 133(11): 1187-1190.
6. Vijnovsky B. Tratado de materia médica homeopática, tomo I. Buenos Aires, Argentina: Talleres Gráficos Didot; 1981.
7. Macêdo SB, Ferreira LR, Perazzo FF, Tavares Carvalho JC. Anti-inflammatory activity of Arnica montana 6CH: preclinical study in animals. *Homeopathy.* 2004; 93: 84-87.
8. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos. México: Instituto Politécnico Nacional. 1996.
9. Macêdo SB, Ferreira LR, Perazzo FF, Tavares Carvalho JC. *Op cit.*
10. Luijten SH, Dierick A, Oostermeijer JGB, Rajjmann LEL, den Nijs HCM. Population size, genetic variation, and reproductive success in a rapidly declining, self-incompatible perennial (*Arnica montana*) in The Netherlands. *Conservation Biology.* 2000; 14: 1776-1787.
11. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. *Op cit.*
12. Mendes AM, Hasse Vilela DC, Thomé Jung M, Kawakam Okuyama SS, Naval Machado MA, Soares de Lima AA, et al. Therapeutic effect of arnica ointment on cicatrization process of aphthas and lesions in human oral mucosa. *Pharmacologyonline.* 2008; 3: 273-280. Disponible en: http://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2008/vol3/033_Gregio.pdf
13. Ernst E, Pittler MH. *Op cit.*
14. Mendes AM, Hasse Vilela DC, Thomé Jung M, Kawakam Okuyama SS, Naval Machado MA, Soares de Lima AA, et al. *Op cit.*
15. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. *Op cit.*
16. Conforti A, Bellavite P, Bertani S, Chiarotti F, Menniti-Ippolito F, Raschetti R. Rat models of acute inflammation: a randomized controlled study on the effects of homeopathic remedies. *BMC Complement Altern Med.* 2007; 7: 1-10. doi: 10.1186/1472-6882-7-1. PMID: PMC1783669.
17. Kawakami AP, Sato C, Neves Cardoso T, Villano Bonamin L. *Op cit.*
18. Bellavite P, Ortolani R, Conforti A. Immunology and homeopathy. 3. Experimental studies on animal models. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2006; 3(2): 171-186. doi: 10.1093/ecam/nel016. PMID: PMC1475939.
19. European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCAP). *Arnicae flos* (Arnica flower). En: ESCAP Monographs. 2a ed. Reino Unido: ESCAP; 2003. Pp. 43-47.
20. Mendes AM, Hasse Vilela DC, Thomé Jung M, Kawakam Okuyama SS, Naval Machado MA, Soares de Lima AA, et al. *Op cit.*
21. Seeley BM, Denton AB, Ahn MS, Maas CS. Effect of homeopathic Arnica montana on bruising in face-lifts. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *American Medical Association. Archives of Facial Plastic Surgery.* 2006; 8: 54-59.
22. Mendes AM, Hasse Vilela DC, Thomé Jung M, Kawakam Okuyama SS, Naval Machado MA, Soares de Lima AA, et al. *Op cit.*
23. Seeley BM, Denton AB, Ahn MS, Maas CS. *Op cit.*
24. Lyss G, Knorre A, Schmidt TJ, Pahl HL, Merfort I. *Op. cit.*
25. Hall I H, et al. Mode of action of sesquiterpene lactones as anti-inflammatory agents. *J. Pharmacol. Sci.,* 1980, 69, 537-543.
26. Schröder H, Lösche W, Strobach H, Leven W, Willuhn G, Till U, et al. Helenalin and 11 alpha,13-dihydrohelenalin, two constituents from Arnica montana L., inhibit human platelet function via thiol-dependent pathways. *Thromb Res.* 1990; 57(6): 839-845.
27. Lyss G, Knorre A, Schmidt TJ, Pahl HL, Merfort I. *Op. cit.*
28. Mendes AM, Hasse Vilela DC, Thomé Jung M, Kawakam Okuyama SS, Naval Machado MA, Soares de Lima AA, et al. *Op cit.*
29. Lyss G, Knorre A, Schmidt TJ, Pahl HL, Merfort I. *Op. cit.*
30. Macêdo SB, Ferreira LR, Perazzo FF, Tavares Carvalho JC. *Op. cit.*
31. *Ibid.*
32. Kawakami AP, Sato C, Neves Cardoso T, Villano Bonamin L. *Op cit.*
33. Prado Neto JA, Perazzo FF, Cardoso LG, Bonamin LV, Carvalho JC. Action of Causticum in inflammatory models. *Homeopathy.* 2004; 93(1): 12-16.
34. Bechara GH, Sudo L, Ribeiro dos Santos R, Leme JG. Modulation by lymphocytes of the vascular effects caused by inflammatory mediators and carrageenin in the rat. *Br J Exp Pathol.* 1976; 57(5): 497-504. PMID: PMC2041227.
35. Bonamin LV. Arnica montana and behavior of connective tissue. En: Bonamin LV, editor. Signals and images. Contributions and contradictions about high dilution research. Países Bajos: Springer Science+Business Media; 2008. Pp. 113-125.
36. Kawakami AP, Sato C, Neves Cardoso T, Villano Bonamin L. *Op cit.*
37. Seeley BM, Denton AB, Ahn MS, Maas CS. *Op cit.*
38. Mendes AM, Hasse Vilela DC, Thomé Jung M, Kawakam Okuyama SS, Naval Machado MA, Soares de Lima AA, et al. *Op cit.*
39. Bellavite P, Ortolani R, Conforti A. *Op cit.*
40. Conforti A, Bellavite P, Bertani S, Chiarotti F, Menniti-Ippolito F, Raschetti R. *Op cit.*