

Plantas medicinales utilizadas para trastornos del sueño y la ansiedad (IV)

M. Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado

Catedrática de Universidad. Departamento de Farmacología, Farmacognosia y Botánica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

Resumen

Esta revisión, dividida en 4 artículos, ha tenido como objetivo recopilar las investigaciones más recientes sobre el empleo de las plantas medicinales estudiadas y utilizadas por sus efectos sobre la ansiedad y el insomnio, así como evaluar su seguridad y eficacia en el tratamiento de estos trastornos.

Las especies vegetales utilizadas en el tratamiento de trastornos de ansiedad y sueño suelen contener principios activos, como flavonoides, alcaloides y aceite esencial, que han demostrado tener propiedades sedantes, ansiolíticas y relajantes. Estos compuestos pueden actuar sobre el sistema nervioso central, en muchas ocasiones a través del

Gómez-Serranillos Cuadrado MP. Plantas medicinales utilizadas para trastornos del sueño y la ansiedad (IV). *Panorama Actual Med.* 2024; 48(470): 138-145

receptor GABA-A, promoviendo la relajación, reduciendo la excitabilidad y mejorando la calidad del sueño.

En relación con los estudios clínicos, si bien se ha demostrado que la lavanda, el lúpulo y la melisa alivian las formas leves de trastornos neurológicos, particularmente, la ansiedad y el estrés, la revisión ha revelado una escasez considerable de datos disponibles debido al pequeño tamaño de muestra de algunos estudios, lo que limita la certeza de la evidencia y reduce el poder de las conclusiones. Son necesarios, por tanto, más ensayos clínicos con un diseño adecuado y estandarizado, así como más estudios preclínicos para seguir estudiando los mecanismos de acción.

MELISA, *MELISSA OFFICINALIS* L.

La melisa (**Figura 1**), bálsamo de limón, limoncillo, citronela, hoja de limón o toronjil es una especie perenne que puede alcanzar hasta los 90-100 cm de altura, muy utilizada en la medicina popular como agente sedante-hipnótico para tratar el insomnio, la ansiedad, la irritabilidad y el estrés. Es originaria de las zonas del Mediterráneo y del oeste de Asia. La parte de la planta utilizada con fines medicinales son las hojas, las cuales son opuestas, de 2 a 6 cm de largo y de 1,5 a 5 cm de ancho, pecioladas, de margen dentado y envés con nervadura anastomosada. Se utilizan también las partes aéreas. Las flores bilabiadas son de color blanco a rosado.



Figura 1. *Melissa officinalis* L.

Composición química (Figura 2).

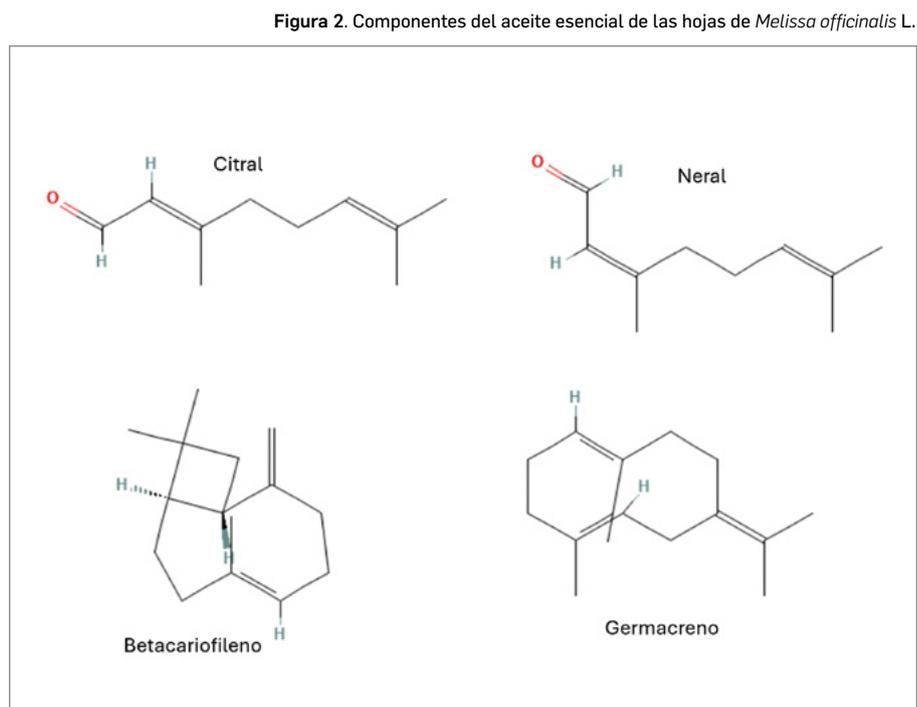
Las hojas contienen aceite esencial (0,06–0,8%), constituido por aldehídos monoterpénicos, principalmente citral, neral y citronelal, acompañados de metilheptenona (producto de degradación del citral), derivados sesquiterpénicos (β -cariofileno y germacreno D) y triterpenos (ácidos ursólico y oleanólico). Contiene, además, glucósidos monoterpénicos, flavonoides (luteolina, quercetina, apigenina y kaempferol), ácidos fenólicos (cafeico, clorogénico, gálico...) y taninos.

Actividad farmacológica. Los estudios realizados en animal de experimentación y en humanos han demostrado sus propiedades ansiolíticas. En estudios *in vitro* se ha demostrado que los componentes del extracto etanólico de melisa se unen a los receptores colinérgicos (receptores muscarínicos y nicotínicos), así como que los componentes del aceite esencial tienen actividad sobre los receptores GABAA. Los estudios *in vivo* mostraron niveles elevados de GABA, efectos proliferativos y de diferenciación de neuroblastos, además de efectos sedantes y ansiolíticos cuando se administran por vía oral a ratones.

En un estudio realizado sobre homogeneizado de cerebro de rata, el extracto acuoso de melisa mostró inhibición de la actividad de la enzima GABA transaminasa, lo que condujo a un aumento de los niveles de GABA, efecto éste que podría contribuir a su actividad ansiolítica.

Estos estudios se han complementado con estudios en humanos. A este respecto, la Agencia Europea de Medicamentos revisó en 2013 el informe de evaluación realizado sobre melisa. En este informe se incluyeron los estudios clínicos sobre su eficacia en los trastornos de ansiedad, que se resumen a continuación. Se revisan, además, los estudios más actuales.

Un estudio realizado con 20 voluntarios sanos que recibieron 300, 600 o 900 mg/día de extracto de bálsamo de limón concluyó que la sensación de



tranquilidad referida por el propio paciente aumentó entre 1 y 2,5 h después de la dosis de 300 mg, mientras que la memoria secundaria y de trabajo disminuyó entre 2,5 y 4 h después de las dosis de 600 y 900 mg. En un estudio similar, la dosis de 600 mg disminuyó la reacción al estrés inducido experimentalmente, aumentó la calma y disminuyó el estado de alerta.

En la misma línea, se ha estudiado el efecto ansiolítico en voluntarios de un extracto hidroalcohólico estandarizado (Cyracos[®], con un contenido de 7 % de ácido rosmarínico y 15 % de ácidos hidroxicinámicos), describiéndose sus efectos positivos sobre los síntomas de ansiedad e insomnio en pacientes con ansiedad leve a moderada (como limitación, mencionar que no se incluyó grupo control en el estudio). También se ha demostrado en un ensayo aleatorizado controlado con placebo, que el extracto etanólico, administrado en pacientes que padecen la enfermedad de Alzheimer, durante 16 semanas, provocaba una mejora de las funciones cognitivas en relación al placebo.

Son varios los estudios que han evaluado las propiedades ansiolíticas en pacientes con problemas cardíacos. Así, Haybar *et al.* realizaron un estudio clínico en pacientes con angina

de pecho estable crónica, observando que los pacientes tratados mostraron reducciones significativas en sus niveles de depresión, ansiedad, estrés y alteración total del sueño en la escala de depresión, ansiedad y estrés (DASS-21) y en el cuestionario de Pittsburg de calidad del sueño (PSQI). El extracto acuoso de melisa, administrado oral durante 14 días (500 mg/día), disminuyó las palpitaciones y la ansiedad en un ensayo aleatorio controlado con placebo en 71 voluntarios. En un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo, 80 pacientes con angina crónica estable tomaron 3 g de suplemento de bálsamo de limón durante 2 meses, informándose de reducciones significativas en la ansiedad, el estrés y la depresión, así como una mejoría en los trastornos del sueño en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo de placebo.

Asimismo, la administración del extracto hidroalcohólico obtenido de las partes aéreas de *M. officinalis* (700 mg/día) durante 12 semanas a pacientes diabéticos con síntomas depresivos redujo el estado de depresión y ansiedad.

Una revisión sistemática y aleatorizada sobre ensayos clínicos (metaanálisis) realizada en 2021 concluye, sobre la

evidencia de los ensayos revisados, que *Melissa officinalis* mejora significativamente los síntomas de la ansiedad y la depresión, particularmente en las manifestaciones agudas, en comparación con los grupos control, sin que se observen efectos secundarios significativos. Los estudios considerados fueron heterogéneos y presentaron, en muchos casos, limitaciones; por lo que los autores del estudio concluyen que los resultados deben ser interpretados con precaución.

La Agencia Europea de Medicamentos aprobó el toronjil para aliviar los síntomas leves de estrés mental y ayudar a conciliar el sueño, así como para ciertos problemas gastrointestinales. Ambas indicaciones se otorgaron sobre la base del uso tradicional.

LÚPULO, *HUMULUS LUPULUS* L.

Humulus lupulus L. (F/ Cannabaceae), es una de las tres especies del género *Humulus*, junto con *H. japonicus* y *H. yunnanensis*. Se le considera una especie originaria de Europa central, que se cultiva en las regiones templadas del norte, si bien, hasta la fecha, su origen es incierto, ya que la presencia de las tres especies mencionadas del género *Humulus* en China ha sugerido que las primeras especies aparecieron en Asia y se extendieron desde allí hacia el este hasta América del Norte y hacia el oeste hasta Europa.

El lúpulo (**Figura 3**) es una planta trepadora, perenne y dioica que puede alcanzar los 10 m. de altura. Se le denomina también betiguera, hombrechillo o vidarria. Se emplean las inflorescencias femeninas o estróbilos, las cuales son de color verdoso, olor aromático intenso y sabor amargo; presentan brácteas ovaladas con pelos glandulosos.

El lúpulo se ha empleado tradicionalmente como tranquilizante, en el tratamiento de la anorexia, de las neuralgias postherpéticas y de las cefaleas.

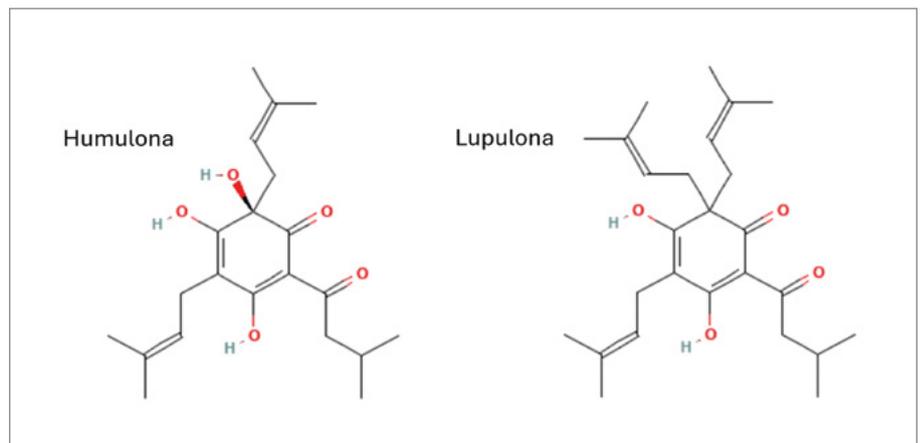
Composición química. Contiene, como metabolitos secundarios principales, floroglucinolinos prenilados, aceite esencial y compuestos polifenólicos. Los primeros, denominados también ácidos amargos, se dividen en dos grupos químicos principales: α -ácidos o humulonas (humulona, cohumulona y adhumulona) y β -ácidos o lupulonas (lupulona, colupulona y adlupulona) (**Figura 4**); ambos grupos



Figura 3. *Humulus lupulus* L.

los ácidos β son fundamentales para la estabilidad microbiológica de la cerveza debido a su alto poder antiséptico.

Figura 4. Estructura química de humulona y lupulona.



se diferencian en el sustituyente en el Carbono 6 (el grupo hidroxilo presente en los ácidos α se reemplaza por un grupo prenilo en los ácidos β).

Durante el proceso de ebullición del mosto, a un pH alcalino (8-10), las humulonas se isomerizan dando lugar a los correspondientes iso- α -ácidos (isohumulona, isocohumulona e isoadhumulona). Estos compuestos son más amargos y solubles que sus precursores (son los responsables del amargor de la cerveza). La presencia de un grupo prenilo en la estructura química de los β -ácidos los hace menos ácidos que los α -ácidos, de hecho, cuando se someten a las mismas condiciones que los α -ácidos durante la ebullición del mosto, no se isomerizan; sin embargo,

El lúpulo contiene aceite esencial (al menos 0,35 %), habiéndose identificado hasta el momento más de 1000 compuestos diferentes en el mismo. Los principales componentes son hidrocarburos monoterpénicos, principalmente el mircenol (30-60 %) y linalol, y sesquiterpénicos como el α -humuleno (más abundante) y el β -cariofileno. Contiene también compuestos oxigenados.

Los polifenoles del lúpulo están presentes principalmente en las brácteas. En un estudio reciente, Sun *et al.* revisaron los principales compuestos polifenólicos que se encuentran en el lúpulo, determinando que, entre los principales flavonoides se encuentran el rutósido, el astragalósido y el

quercitrósido, además de una chalcona y una flavanona isopreniladas, xantohumul e isoxantohumul.

Contiene también polifenoles no glicosilados entre los que se encuentran ácidos fenólicos (derivados del ácido benzoico y cinámico), cumarinas y taninos.

Estudios recientes indican que el contenido total de polifenoles oscila entre el 3,3 y el 4,2%, de los cuales los flavonoides representan aproximadamente entre el 0,16 y el 0,37%.

Además de los ácidos amargos y los compuestos volátiles, el lúpulo también contiene pigmentos no fenólicos (clorofila a, clorofila b y carotenoides).

Actividad farmacológica. La EMA en su monografía sobre el lúpulo, recoge su empleo como “medicamentos tradicionales a base de plantas”, que pueden utilizarse para aliviar los síntomas leves del estrés mental y ayudar a conciliar el sueño. Los estudios realizados en animales ponen de manifiesto los efectos del lúpulo sobre la calidad del sueño.

Este uso puede atribuirse a los efectos de los componentes del cono de lúpulo (isoxantohumul, xantohumul, 8-prenilnaringenina y humulona) como moduladores alostéricos positivos de los receptores del ácido γ -aminobutírico (GABA) y de los receptores GABAA.

En 1980 se identificó el compuesto que podría ser el principal responsable de la actividad para conciliar el sueño, concretamente se trataba de un producto de degradación formado durante el proceso de almacenamiento de humulona y lupulona: 2-metil-3-buten-2-ol. Esta molécula aumenta la actividad del neurotransmisor ácido γ -aminobutírico (GABA), con efecto inhibidor del sistema nervioso central. Más recientemente, Franco *et al.* (2012) demostraron en un modelo animal que la administración de extracto de lúpulo (2 mg) provocaba una disminución de la actividad nocturna en el ritmo circadiano; la baja concentración estudiada hace pensar que puede existir una acción sinérgica con otros compuestos

presentes en la fracción volátil, entre ellos el linalol. Además, estudios recientes han destacado el posible papel de otros componentes en la actividad sedante del lúpulo, entre ellos, los derivados del floroglucinol, los α -ácidos, se consideran los principales componentes con propiedades sedantes, mientras que las lupolonas (beta-ácidos) intervendrían principalmente en las actividades antidepresivas y sedantes. Estos efectos sedantes pueden estar mediados por un aumento en la función de los receptores GABAA.

Además de los ya mencionados, otros constituyentes del lúpulo pueden contribuir a su efecto sedante, entre ellos, la 8-prenilnaringenina. Bagatin *et al.* (2014) estudiaron en ratas sometidas a un modelo de ansiedad generalizada y trastornos de pánico, la eficacia de una administración a largo plazo (21 días) de una mezcla racémica de este compuesto (10 mg/kg). En los resultados no se apreciaron efectos tras un tratamiento agudo, confirmando la existencia de un período de latencia hasta el inicio de la acción terapéutica y observado en el modelo animal que la actividad puede deberse principalmente al enantiómero R de la mezcla racémica utilizada.

Recientemente, Benkherouf *et al.* (2020) propusieron que la neuroactividad del lúpulo puede involucrar la acción sinérgica de varios componentes, mediante la mejora de la funcionalidad del receptor GABAA. En el estudio se destaca el papel del isoxantohumul y la 6-prenilnaringenina en la mejora de los efectos ejercidos por la humulona sobre este receptor. Los autores también encontraron que una dosis baja de humulona (10 mg/kg) aumentaba la duración del sueño inducida por el etanol, pero no por el pentobarbital, señalando también una posible sinergia no competitiva de la humulona con el etanol en los receptores GABAA.

Se ha observado, además, que la administración conjunta de valeriana y lúpulo posee una mayor capacidad de unión al receptor GABA que el ácido valerénico y/o isoxantohumul, mejo-

rando parámetros relacionados con el sueño, incluido el tiempo de sueño, mediante la modulación de la señalización GABAérgica/serotonérgica.

Se han publicado diversos estudios sobre la posible actividad de determinados componentes del lúpulo en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas relacionadas con la edad. Según estos estudios, los iso- α -ácidos activan el receptor g activado por proliferador de peroxisomas (PPAR-g), el cual constituye un objetivo terapéutico en la enfermedad de Alzheimer (EA). Año *et al.* (2017) demostraron, en un cultivo de células de microglía primaria, que la isohumulona es capaz de aumentar significativamente la fagocitosis del péptido β -amiloide por un mecanismo que implica el aumento de la expresión de la proteína CD36. Además, los autores demostraron en un modelo animal de rata con EA que los iso- α -ácidos, administrados por vía oral (0, 4 o 20 mg/kg una vez al día durante 3 días), podían penetrar en el cerebro, aumentando la capacidad antiinflamatoria y de fagocitosis del péptido β -amiloide de la microglía.

Los estudios en seres humanos sobre la actividad del lúpulo son escasos. Aunque existen varios estudios para preparaciones mixtas de lúpulo (especialmente con valeriana), solo hay un estudio disponible, realizado en 2020, sobre preparados de lúpulo como único componente para el tratamiento de afecciones relacionadas con el SNC. En el estudio se incluyeron 36 participantes (mujeres/hombres: 31/5; edad media: 24,7 años) en un diseño aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, constituido por dos períodos separados de intervención de 4 semanas a los que se administró dos cápsulas de extracto de lúpulo seco (0,2 g) una vez al día, por la noche. Los síntomas de depresión, ansiedad y estrés se evaluaron en todos los participantes del estudio utilizando la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés-21 (DASS-21). Se observó una disminución significativa de la ansiedad, la depresión y el estrés, que fue mayor en el grupo tratado con lúpulo en comparación con el placebo.

Figura 5. *Lavandula angustifolia* L.

**LAVANDA, LAVANDULA
ANGUSTIFOLIA MILL.
= L. OFFICINALIS
CHAIX = L. VERA DC.**

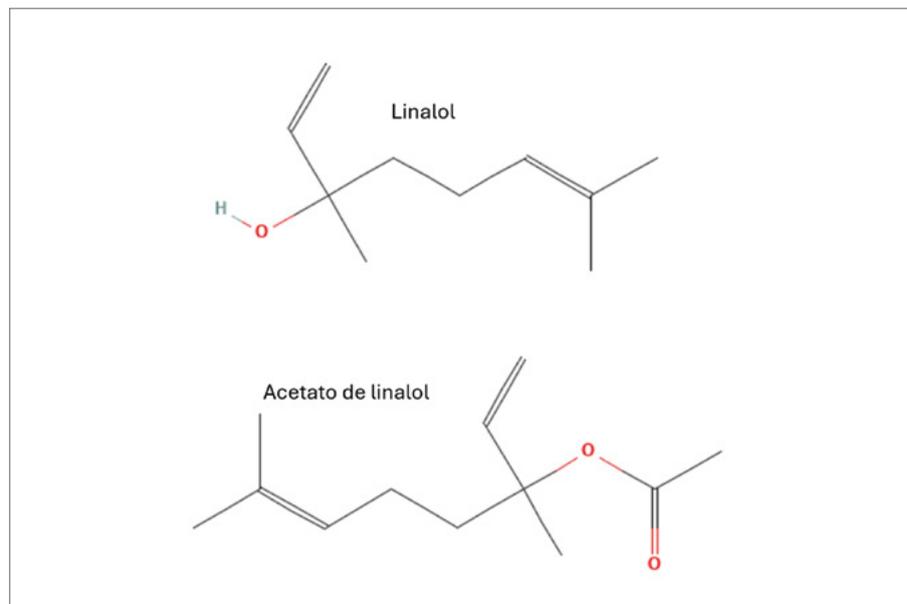
El género *Lavandula* comprende más de 39 especies y 79 taxones e híbridos intraespecíficos, que pueden clasificarse en tres subgéneros: *Fabricia*, *Sabaudia* y *Lavandula*, así como ocho secciones. Además, el género comprende numerosas subespecies y varios cientos de variedades. Para la producción de aceites esenciales, los genotipos que se cultivan con mayor frecuencia son *L. angustifolia* y *L. × intermedia*. Es un género autóctono de las regiones que bordean el mar Mediterráneo, desde el sur de Europa hasta el norte y el este de África, Oriente Medio, el suroeste de Asia y el sureste de la India. Se puede encontrar silvestre en la región mediterránea desde el Atlántico norte hasta Medio Oriente, extendiéndose en Italia, Francia y España. Son plantas bienales, que prosperan en ambientes secos y soleados y que crecen en suelos calcáreos o silíceos, según la especie. La familia *Lamiaceae*, a la que pertenece *Lavandula*, se define típicamente por la presencia de tallos cuadrangulares y hojas opuestas decusadas.

Dentro del género, *Lavandula angustifolia* L (Figura 5). es una especie con flores de color violeta a azul violeta, con la forma característica de la familia *Lamiaceae*, es decir, con pétalos fusionados en un labio superior y un labio inferior, simétricos.

taninos y derivados del ácido cinámico (p. ej., ácido rosmarínico).

El aceite esencial está constituido por alcoholes monoterpénicos (60%-65%), entre ellos linalol, acetato de linalol (Figura 6), terpinenol, cimeno, alcanfor

Figura 6. Estructura química de linalol y acetato de linalol.



Las flores individuales aparecen en la parte superior del tallo, en racimos de 6 a 10. Las hojas son pilosas y lanceoladas con una disposición foliar decusada, como se ha comentado anteriormente. Normalmente alcanza una altura entre 0,5 a 1 m. Toda la planta posee estructuras glandulares epidérmicas que contienen aceite esencial.

Tradicionalmente, de acuerdo a la Monografía de la Agencia Europea del Medicamento, se utiliza para las siguientes indicaciones basadas en su uso tradicional: alivio de los síntomas leves de estrés mental y agotamiento y en trastornos del sueño.

Composición química. Las inflorescencias de lavanda contienen aceite esencial, en una proporción que varía entre el 1 y el 3%, cumarinas (umbeliferona, herniarina), flavonoides (luteolina), esteroides (colesterol, campesterol, estigmasterol, β -sitosterol), triterpenos (ácido ursólico),

y α -terpineol, y sesquiterpenos como el β -cariofileno.

Actividad farmacológica. Diversos estudios, realizados en animales y en humanos, han mostrado la actividad del aceite esencial de lavanda. Así, se ha demostrado que inhibe de forma reversible y de forma concentración-dependiente, las corrientes inducidas por GABA; en el mismo estudio no se apreció inhibición de las corrientes inducidas por NMDA o AMPA.

La composición química de la lavanda es compleja y se ha propuesto que varios de sus componentes (como el linalol y el acetato de linalilo) son responsables de los efectos ansiolíticos. En modelos animales, se ha demostrado que el linalol inhibe la unión al receptor GABA-A en el SNC, lo que induce un estado de relajación. Estudios más recientes indican que los efectos ansiolíticos observados con el aceite esencial de lavanda pueden deberse a la interacción de los dos principales

monoterpenos, linalol y acetato de linalilo, con el receptor NMDA.

Ensayos realizados en animales han determinado que la exposición a una atmósfera de aceite esencial de lavanda tiene como consecuencia una disminución en la actividad motora; en la misma línea, la administración por inhalación de linalol en ratones provoca un comportamiento sedante, un aumento del tiempo de sueño inducido por pentobarbital, una disminución de la actividad espontánea y una reducción de la temperatura corporal sin la correspondiente alteración de la coordinación motora. Además, los ratones que inhalaban una combinación de los dos componentes destacados del aceite de lavanda, linalol y acetato de linalilo, mostraron una disminución de la motilidad dependiente de la exposición. Otros autores han indicado que los efectos sedantes en ratones del linalol inhalado pueden atribuirse a la inhibición de la absorción de glutamato en los sinaptosomas corticales.

Además de linalol y acetato de linalilo otros componentes del aceite esencial como el alcohol monoterpénico citranelol, han mostrado propiedades sedantes.

Además de sus efectos sobre el sistema nervioso central, la lavanda posee propiedades antiespasmódicas sobre músculo liso uterino e intestinal, así como efectos antioxidantes y antiinflamatorios (aceite esencial). También se ha documentado la actividad antimicrobiana para algunos patógenos comunes, como *Staphylococcus aureus* Rosenbach, *Streptococcus pyogenes* Rosenbach, *Escherichia coli* Mig., *Candida albicans* (C.P.Robin) Berkhout, *Pseudomonas aeruginosa* (Schröter), *Salmonella* sp., *Enterobacter* sp. y *Klebsiella* sp., entre otros.

In vitro, el aceite de lavanda ha demostrado actividades antimicrobianas, espasmolíticas y estrogénicas. *In vivo*, en ratas y ratones, se han observado efectos anticonvulsivantes, sedantes, antiinflamatorios y analgés-

sicos. Estos estudios generalmente utilizaron dosis elevadas, por lo que es posible que estos efectos no se reflejen en humanos.

Los estudios clínicos controlados sobre la eficacia del aceite esencial de lavanda, administrado por vía oral, en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada y los síntomas mixtos de depresión y ansiedad son escasos. Cabe mencionar un ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego realizado con 539 pacientes con trastorno de ansiedad generalizada. Los participantes recibieron una preparación de aceite de lavanda, paroxetina o placebo durante 10 semanas. Los resultados indicaron que los pacientes que recibieron la preparación de aceite de lavanda disminuyeron la puntuación de la escala de ansiedad de Hamilton en más del 50% en el 60% de los pacientes tratados, mientras que la incidencia de eventos adversos fue comparable a la del grupo placebo.

En otro estudio similar al anterior se abordó la eficacia de la preparación de aceite de lavanda en la inquietud relacionada con la ansiedad y los trastornos del sueño. Se concluyó que prácticamente la mitad de los pacientes respondieron al tratamiento frente a un tercio en el grupo control. Así mismo, un estudio aleatorizado controlado con placebo demostró que el grupo tratado con aceite de lavanda mostraba resultados significativamente mejores para el trastorno mixto de ansiedad y depresión que el grupo de placebo.

Cuando se comparó el efecto del aceite de lavanda con el tratamiento con lorazepam en pacientes con un trastorno de ansiedad generalizada durante un estudio aleatorio de 6 semanas, la preparación de aceite de lavanda mostró resultados similares al tratamiento con lorazepam, sin apreciarse efecto sedante o potencial de adicción.

Es necesario destacar que algunos de estos estudios que comparan la eficacia del aceite de lavanda y los antidepre-

sivos/ansiolíticos sintéticos utilizaron dosis insuficientes de estos últimos, por lo que sería necesario realizar estudios más exhaustivos que permitan determinar completamente la eficacia del aceite de lavanda administrado por vía oral en comparación con la terapia con agentes sintéticos.

Se han realizado diversos estudios clínicos con aceite esencial patentado procedente de las flores de *L. angustifolia* (Silexan®), cuyos principales componentes activos son el linalol y el acetato de linalilo. Los estudios publicados indican que una dosis oral diaria de 80 mg (1 cápsula) manifiesta efectos ansiolíticos pronunciados en pacientes que padecen trastornos de ansiedad con insomnio asociado. La acción ansiolítica parece estar mediada también por la inhibición de los canales de calcio voltaje-dependientes en los sinaptosomas e hipocampo, modulando de forma no selectiva y con potencia similar varios canales. Se comprobó también que no se une al sitio de unión de la pregabalina.

La Agencia Europea de Medicamentos, en 2010 concluyó, basándose en una revisión exhaustiva de todos los ensayos clínicos relevantes llevados a cabo hasta entonces, que el aceite de lavanda parece ayudar con la ansiedad y la inquietud inducida por el estrés, pero no se cumplen los criterios para un uso bien establecido.

Aunque falta evidencia firme sobre el uso de lavanda para la ansiedad y los trastornos del sueño relacionados, se han informado efectos positivos, por lo que la Agencia Europea de Medicamentos incluyó indicaciones para el uso de aceite de lavanda basadas en el uso tradicional.

Así pues, si bien existen evidencias clínicas de la eficacia de la lavanda para los trastornos del sueño, se necesitan más estudios clínicos con un diseño sólido y duraciones más prolongadas de la intervención para poder juzgar con mayor base empírica su efecto sobre los problemas del sueño e investigar su mecanismo de acción.

CONCLUSIONES

La ansiedad es un trastorno común (el 14% de la población de la UE sufre uno o más trastornos de ansiedad cada año), que puede ser grave y debilitante, y que a menudo requiere medicación.

El tratamiento con las especies vegetales presentadas en esta revisión es particularmente exitoso para las

formas más leves de trastornos neurológicos. No se han asociado con su uso efectos adversos graves, incluida la pérdida de memoria o la alteración de las funciones psicomotoras. Sin embargo, considerando los criterios científicos sobre sus propiedades farmacológicas, demostradas en ensayos preclínicos y estudios clínicos, sería necesario la realización de más estudios para validar el mecanismo de acción e identificar los compuestos

responsables de estos efectos, lo que permitiría su empleo con seguridad para aliviar o eliminar trastornos como la ansiedad o el insomnio, a los que van dirigidas.

Bibliografía

- Ahmad S, Ahmed SB, Khan A, Wasim M, Tabassum S, Haider S *et al.* Natural remedies for Alzheimer's disease: A systematic review of randomized controlled trials. *Metab Brain Dis.* 2023; 38(1):17-44.
- Alijanihi F, Naseri M, Afsharypuor S, Fallahi F, Noorbala A, Mosaddegh M *et al.* Heart palpitation relief with *Melissa officinalis* leaf extract: double blind, randomized, placebo controlled trial of efficacy and safety. *J Ethnopharmacol.* 2015; 22:164: 378-84.
- Año Y, Dohata A, Taniguchi Y, Hoshi A, Uchida K, Takashima A *et al.* Iso- α -acids, Bitter Components of Beer, Prevent Inflammation and Cognitive Decline Induced in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. *J Biol Chem.* 2017; 3:292(9): 3720-8.
- Bagatin MC, Tozatti CS, Abiko LA, Yamazaki DA, Silva PR, Perego LM *et al.* Molecular docking and panicolytic effect of 8-prenylnaringenin in the elevated T-maze. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 2014; 62(12): 1231-7.
- Benkherouf AY, Eerola K, Soini SL, Uusi-Oukari M. Humulone Modulation of GABAA Receptors and Its Role in Hops Sleep-Promoting Activity. *Front Neurosci.* 2020; 14:14: 594708.
- Carbone K, Gervasi F. An Updated Review of the Genus *Humulus*: A Valuable Source of Bioactive Compounds for Health and Disease Prevention. *Plants (Basel).* 2022; 8:11(24): 3434.
- Carrasco A, Martínez-Gutiérrez R, Tomas V, Tudela J. *Lavandula angustifolia* and *Lavandula latifolia* Essential Oils from Spain: Aromatic Profile and Bioactivities [published correction appears in *Planta Med.* 2016; 82(1-2): 163-70.
- Dran D, Kumar M, Chen JT, Pezzani R. An Updated Review on The Properties of *Melissa officinalis* L.: Not Exclusively Anti-anxiety. *Front Biosci (Schol Ed).* 2022; 7:14(2): 16.
- European Medicines Agency (EMA). *Lupuli flos*. Disponible en <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/lupuli-flos>
- Firoozeei TS, Feizi A, Rezaeizadeh H, Zargan A, Roohafza HR, Karimi M. The antidepressant effects of lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Complement Ther Med.* 2021; 59:102679.
- Franco L, Sánchez C, Bravo R, Rodríguez A, Barriga C, Juárez JC. The sedative effects of hops (*Humulus lupulus*), a component of beer, on the activity/rest rhythm. *Acta Physiol Hung.* 2012; 99(2): 133-9.
- Ghazizadeh J, Sadigh-Eteghad S, Marx W, Fakhari A, Hamedeyazdan S, Torbati M *et al.* The effects of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) on depression and anxiety in clinical trials: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res.* 2021; 35(12): 6690-705. DOI: 10.1002/ptr.7252.
- Habán M, Korczyk-Szabó J, Čerteková S, Ražná K. *Lavandula* Species, Their Bioactive Phytochemicals, and Their Biosynthetic Regulation. *Int J Mol Sci.* 2023; 16:24(10): 8831.
- Haybar H, Javid AZ, Haghhighizadeh MH, Valizadeh E, Mohaghegh SM, Mohamadzadeh A. The effects of *Melissa officinalis* supplementation on depression, anxiety, stress, and sleep disorder in patients with chronic stable angina. *Clin Nutr ESPEN* 2018; 26: 47-52
- HMPC Assessment report. *Lavandula angustifolia* Miller, *Aetheroleum* and *Lavandula angustifolia* Miller, Flos. 2010. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-lavandula-angustifolia-miller-aetheroleum-lavandula-angustifolia-miller-flos_en.pdf.
- HMPC Assessment report. *Melissa officinalis* L., folium (EMA/HMPC/310761/2013). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-melissa-officinalis-l-folium_en.pdf.
- HMPC Community herbal monograph. *Melissa officinalis* L., folium Final Initial assessment Discussion in Working Party on Community monographs and Community list (MLWP). 2007. Disponible en: <http://www.xn--teinture-mre-6db.fr/files/boutique/produits/doc/186603-3-melissa-officinalis.pdf>.
- Kasper S, Gastpar M, Müller WE, Volz HP, Möller HJ, Schläfke S *et al.* Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder--a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014; 17(6): 859-69. DOI: 10.1017/S1461145714000017.
- Kasper S, Müller WE, Volz HP, Möller HJ, Koch E, Dienel A. Silexan in anxiety disorders: Clinical data and pharmacological background. *World J Biol Psychiatry.* 2018; 19(6): 412-20.
- Kennedy DO, Wake G, Savelev S, Tildesley NT, Perry EK, Wesnes KA *et al.* Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of *Melissa officinalis* (Lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties. *Neuropsychopharmacology.* 2003; 28(10): 1871-81.
- Kenda M, Kočevar Glavač N, Nagy M, Sollner Dolenc M. Medicinal Plants Used for Anxiety, Depression, or Stress Treatment: An Update. *Molecules.* 2022; 27(18): 6021.
- Kowalska G, Bouchentouf S, Kowalski R, Wyrostek J, Pankiewicz U, Mazurek A *et al.* The hop cones (*Humulus lupulus* L.): Chemical composition, antioxidant properties and molecular docking simulations. *J. Herb. Med.* 2022; 33: 100566.
- Kyrou I, Christou A, Panagiotakos D, Stefanaki C, Skenderi K, Katsana K *et al.* Effects of a hops (*Humulus lupulus* L.) dry extract supplement on self-reported depression, anxiety and stress levels in apparently healthy young adults: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover pilot study. *Hormones (Athens).* 2017; 16(2): 171-80.
- Lin M, Xiang D, Chen X, Huo H. Role of Characteristic Components of *Humulus lupulus* in Promoting Human Health. *J Agric Food Chem.* 2019; 31:67(30): 8291-302.

- Linck V M, da Silva A L, Figueiró M, Piato A L, Herrmann A P, Birck D F et al.** Inhaled linalool-induced sedation in mice. *Phytomedicine*. 2009; 16: 303-7
- López V, Nielsen B, Solas M, Ramírez MJ, Jäger AK.** Exploring Pharmacological Mechanisms of Lavender (*Lavandula angustifolia*) Essential Oil on Central Nervous System Targets. *Front Pharmacol*. 2017; 8: 280.
- Luo J, Jiang W.** A critical review on clinical evidence of the efficacy of lavender in sleep disorders. *Phytother Res*. 2022; 36(6): 2342-51.
- Meneses C, Valdes-Gonzalez M, Garrido-Suárez BB, Garrido G.** Systematic review on the anxiolytic and hypnotic effects of flower extracts in in vivo pre-clinical studies published from 2010 to 2020. *Phytother Res*. 2023; 37(5): 2144-67.
- Müller WE, Sillani G, Schuwald A, Friedland K.** Pharmacological basis of the anxiolytic and antidepressant properties of Silexan®, an essential oil from the flowers of lavender. *Neurochem Int*. 2021; 143: 104899.
- Perry R, Terry R, Watson LK, Ernst E.** Is lavender an anxiolytic drug? A systematic review of randomised clinical trials. *Phytomedicine*. 2012; 19(8-9): 825-35.
- Petrisor G, Motelica L, Craciun LN, Oprea OC, Ficiu D, Ficiu A.** *Melissa officinalis*: Composition, Pharmacological Effects and Derived Release Systems-A Review. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(7): 3591.
- Pokajewicz K, Białoń M, Svydenko L, Fedin R, Hudz N.** Chemical Composition of the Essential Oil of the New Cultivars of *Lavandula angustifolia* Mill. Bred in Ukraine. *Molecules*. 2021; 26(18): 5681.
- Safari M, Asadi A, Aryaeian N, Huseini HF, Shidfar F, Jazayeri S et al.** The effects of *Melissa officinalis* on depression and anxiety in type 2 diabetes patients with depression: a randomized double-blinded placebo-controlled clinical trial. *BMC Complement Med Ther*. 2023; 23(1): 140.
- Seifritz E, Kasper S, Möller HJ, Volz HP, Müller WE, Eckert A et al.** Effect of anxiolytic drug silexan on sleep - a narrative review. *World J Biol Psychiatry*. 2022; 23(7): 493-500.
- Schellenberg R, Sauer S, Abourashed EA, Koetter U, Brattström A.** The fixed combination of valerian and hops (Ze91019) acts via a central adenosine mechanism. *Planta Med*. 2004; 70: 594-7.
- Schuwald AM, Nöldner M, Wilmes T, Klugbauer N, Leuner K, Müller WE.** Lavender oil-potent anxiolytic properties via modulating voltage dependent calcium channels. *PLoS One*. 2013; 8(4): e59998.
- Sun S, Wang X, Yuan A, Liu J, Li Z, Xie D et al.** Chemical constituents and bioactivities of hops (*Humulus lupulus* L.) and their effects on beer-related microorganisms. *Food and Energy Security*. 2022; 11(2): e:367.
- Veiskaramian A, Gholami M, Yarahmadi S, Amanolahi Baharvand P, Birjandi M.** Effect of aromatherapy with Melissa essential oil on stress and hemodynamic parameters in acute coronary syndrome patients: A clinical trial in the emergency department. *Complement Ther Clin Pract*. 2021; 44:101436.
- Woronuk G, Demissie Z, Rheault M, Mahmoud S.** Biosynthesis and therapeutic properties of Lavandula essential oil constituents. *Planta Med*. 2011; 77(1): 7-15.
- Zam W, Quispe C, Sharifi-Rad J, López MD, Schoebitz M, Martorell M et al.** An Updated Review on The Properties of *Melissa officinalis* L.: Not Exclusively Anti-anxiety. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2022; 14(2): 16.
- Zhang G, Zhang N, Yang A, Huang J, Ren X, Xian M et al.** Hop bitter acids: resources, biosynthesis, and applications. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2021; 105(11): 4343-56.

#StopAgresiones

¿Conoces el Observatorio de Agresiones a Farmacéuticos?

Amenazas verbales por negarse a dispensar un fármaco sin receta, acoso en redes sociales, intimidaciones, agresiones, robos...

No lo silencies y notifícalo.

¡Accede desde aquí!



<https://lc.cx/hR2xrg>

Observatorio  **Farmacéuticos**
de la Profesión Farmacéutica Consejo General de Colegios Farmacéuticos

