

Especialización en Terapéuticas Alternativas y Farmacología Vegetal



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA
JUAN N. CORPAS

Educación y Salud de Calidad
con Sentido Social

Trabajo de grado



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA
JUAN N. CORPAS

**ESPECIALIZACIÓN EN TERAPÉUTICAS ALTERNATIVAS Y FARMACOLOGÍA
VEGETAL**

**EFFECTO DE LA *LAVANDULA ANGUSTIFOLIA* EN EL MANEJO DE
ANSIEDAD, DEPRESIÓN, ESTRÉS E INSOMNIO.**

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA

TRABAJO DE GRADO

AUTORAS:

**MARÍA ISABEL RAMÍREZ LÓPEZ
MARÍA FERNANDA NAVAS OLANO
MARIA JOSE ESCOBAR LEGUÍZAMO
NATALIA CAROLINA SANCHEZ BALLEEN**

TUTORA:

DRA MARÍA CLAUDIA BARRERA CÉSPEDES

**BOGOTÁ
mayo 2022**

Contenido

1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
3. OBJETIVOS.....	8
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	8
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
4. JUSTIFICACIÓN.....	9
5. ESTADO DEL ARTE.....	10
6. MARCO TEÓRICO	14
7. METODOLOGÍA	18
8. RESULTADOS	19
9. DISCUSIÓN.....	51
10. CONCLUSIONES	52
11. BIBLIOGRAFÍA.....	53

RESUMEN

Introducción. Los trastornos mentales, incluyendo la depresión, la ansiedad, el insomnio y el estrés, son enfermedades que alteran el pensamiento, la percepción, las emociones, la conducta y las relaciones (1,2). Su prevalencia mundial es del 10% al 43% y su tratamiento ha asociado efectos adversos y poca adherencia. En este contexto la Fitoterapia brinda una opción terapéutica alternativa para estas patologías a través del uso de la *Lavandula angustifolia*. Sin embargo, no hay una revisión bibliográfica actualizada que exponga el efecto y mecanismos de acción de sus metabolitos frente a estos trastornos. **Objetivo.** Realizar una revisión bibliográfica actualizada de literatura acerca del efecto de la Lavandula angustifolia en el manejo de ansiedad, depresión estrés e insomnio. **Metodología.** Revisión bibliográfica descriptiva en 3 bases de datos: PUBMED, Science Direct, PVS con términos MESH o DeCS: "lavanda", "Lavandula", "Ansiedad", "Sueño", "Pharmacologic Actions", "Treatment Outcome". Se incluyeron documentos de los últimos 10 años, en español o inglés. Se obtuvieron 598 artículos, se eliminaron duplicados y por lectura de resumen que incluyera los términos de búsqueda, se eligieron 84 artículos. Posteriormente, por lectura de título, resumen e introducción, se eligieron 50 artículos y otros de forma manual y por bola de nieve para lectura del texto completo y elaboración del documento final. **Resultados.** Se encontró que metabolitos secundarios de la lavanda, como el linalol y el acetato de linalilo, tienen efecto en los trastornos mentales al producir un efecto ansiolítico inhibiendo los canales de calcio voltaje dependientes y la reducción de la actividad del receptor 5HT1A y el aumento del tono parasimpático. **Conclusiones.** Dado el mecanismo de acción de los metabolitos de la lavanda en el Sistema Nervioso, se evidencia su efecto en el manejo de la depresión, la ansiedad, el estrés y el insomnio con una seguridad y adherencia mayor para el paciente.

PALABRAS CLAVES: Lavandula, Ansiedad, Depresión, Estrés, Insomnio, Acciones Farmacológicas, Linalol

ABSTRACT

Introduction. Mental disorders, including depression, anxiety, insomnia, and stress, are illnesses that alter the process of thought, perception, emotion, behavior, and relationships (1,2). Its worldwide prevalence is from 10% to 43% and its treatment has been associated to adverse effects and poor adherence. In this context, Phytotherapy provides an alternative option for these pathologies through the use of *Lavandula angustifolia*. However, there is no updated literature review that exposes the effect and mechanism of action of its metabolites. **Goal.** To Carry out an updated bibliographic review of literature about the effect of *Lavándula angustifolia* in the management of anxiety, depression, stress and insomnia. **Methodology.** Descriptive literature review in 3 databases: PUBMED, Science Direct, PVS with MESH or DeCS terms: "lavender", "Lavandula", "Anxiety", "Sleep", "Pharmacologic Actions", "Treatment Outcome". Documents from the last 10 years were included, in English or Spanish. 598 articles were purchased, duplicates were eliminated and by reading the abstract that included the search terms, 84 articles were chosen. Subsequently, by reading the title, abstract and introduction, 50 articles were chosen manually and by snowball to include in the final document. **Results.** Secondary metabolites of lavender, such as linalool and linalyl acetate, were found to have an effect on mental disorders by producing an anxiolytic effect by inhibiting voltage-gated calcium channels and reducing 5HT1A receptor activity and increasing parasympathetic tone. **Conclusions.** Given the mechanism of action of lavender metabolites in the Nervous System, its effect in the management of depression, anxiety, stress and insomnia comes about with greater safety and adherence for the patient.

KEYWORDS: Lavandula, Anxiety, Depression, Stress, Insomnia, Pharmacologic actions, linalool.

1. INTRODUCCIÓN

Los trastornos mentales se definen como aquellas enfermedades que alteran el pensamiento, la percepción, las emociones, la conducta y las relaciones (1). Su clasificación y diagnóstico se lleva a cabo bajo los criterios del DSM - 5 y contemplan los trastornos depresivos, de ansiedad y trastornos del sueño como el insomnio, entre otros (2). Sumado a estos y pese a ser parte de las reacciones fisiológicas del ser humano se encuentra el estrés, definido por la Organización Mundial de la Salud como el conjunto de reacciones fisiológicas que prepara al organismo para la acción y es considerado un sistema de alerta biológico, que implica reacciones emocionales, cognitivas y conductuales, necesarias para la supervivencia (3). Sin embargo, cuando dichas reacciones persisten en el tiempo, ante diversos factores, llegan a constituirse un estado de cansancio provocado por la exigencia de un rendimiento muy superior al normal, que puede desencadenar diversos trastornos físicos y mentales convirtiéndose en un factor de riesgo para la mayoría de las enfermedades crónicas no transmisibles, entre estas: Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, alteraciones metabólicas y endocrinológicas (4).

La prevalencia del estrés va vinculada al agente estresor que lo desencadena, encontrándose cifras que oscilan entre 14,6% a 43% vinculado a factores como el trabajo, la pandemia de COVID 19, el ser mujer, el estar en edades entre los 18 y los 44 años, entre otros (5).

Con respecto a los trastornos mentales, su prevalencia a nivel mundial va en aumento, lo cual se vió favorecido por la pandemia de COVID - 19 que se estima la aumentó en 25% especialmente a nivel de los trastornos de ansiedad y depresión, siendo el primero el más frecuente afectando en un 33.7% con una edad promedio de inicio de 21.3 años de edad. La depresión, por su parte afecta a un 3,8% de la población, especialmente mujeres y se estima que representarán la principal causa de carga por enfermedad en el año 2030 (1,6-8). Los trastornos del sueño tienen una prevalencia creciente destacándose el insomnio, el cual afecta entre el 10 al 15% de la población mundial (9,10).

Cada una de estas patologías se caracterizan por una diversidad de síntomas que permiten hacer su diagnóstico (2). Por su parte, dentro de los tratamientos se siguen estudiando continuamente, aunque la opción, en el caso de los Trastornos depresivos, hasta el momento con mayor recomendación para su uso terapéutico son los ISRS (Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina de segunda generación), sin embargo, menos del 50% de los ensayos clínicos demuestra una superioridad de estos por encima del placebo (8). Además, algunos efectos adversos de los medicamentos dificultan la adherencia a los mismos, como temblores, boca seca, constipación, mareos,

golpes de calor y trastornos sexuales como impotencia o dificultad para la eyaculación (11). En el caso del insomnio, el tratamiento es multidisciplinario incluyendo medidas no farmacológicas y farmacológicas como el manejo con las Benzodiazepinas, aunque se reconoce la importancia de identificar la etiología del problema y la realidad de las precauciones que se deben considerar al momento de iniciar la medicación (9).

En este contexto, se hace necesario explorar opciones terapéuticas alternas que permitan una mayor adherencia al tratamiento y mayor seguridad al paciente. Una de estas alternativas, es la naturopatía que incluye la Fitoterapia, reconocida dentro de la Medicina Tradicional y Complementaria (MTC) en la Estrategia de la Organización Mundial de la Salud 2013 - 2024 (12), la cual contempla el uso de plantas o sus metabolitos para el manejo de las enfermedades, y en el caso del manejo de los trastornos mentales mencionados y el estrés, la *Lavandula angustifolia*, planta perteneciente al género *lavandula* de la familia *lamiaceae*, o más conocida como lavanda de origen Europeo derivada del latín *lavandula* o *lavandaria*, se ha reconocido desde la antigüedad como medicamento para insomnio, ansiedad, depresión, fatiga con gran efecto sedante, relajante, ansiolítico y somnífero, entre otros, gracia a sus compuestos secundarios como cumarinas, flavonoides, xantatos, linalilo, taninos, alcoholes terpénicos (13-18).

Sin embargo, pese a reconocerse su importancia, no hay una revisión bibliográfica actualizada de literatura que exponga sus metabolitos y mecanismos de acción de estos frente a la ansiedad, la depresión, el estrés y el insomnio, por tal motivo, en este trabajo buscamos como objetivo realizar una revisión bibliográfica actualizada de literatura acerca del efecto de la *Lavándula angustifolia* en el manejo de ansiedad, depresión estrés e insomnio.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos mentales como ansiedad, depresión, estrés e insomnio son de gran prevalencia mundial y en su mayoría constituyen trastornos crónicos que, debido a los efectos adversos de los medicamentos con el tratamiento convencional, son de difícil manejo (8,9,11); en este contexto surge la necesidad de nuevas opciones terapéuticas de mejor adherencia y seguridad para el paciente.

Frente a este planteamiento surge la siguiente pregunta:

¿Cuál es el efecto de la *Lavandula angustifolia* sobre los trastornos mentales como ansiedad, depresión, estrés e insomnio?

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

- Realizar una revisión bibliográfica actualizada de literatura acerca del efecto de la Lavándula angustifolia en el manejo de ansiedad, depresión estrés e insomnio.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Entender la fisiopatología del estrés, ansiedad, depresión e insomnio
- Identificar los principales metabolitos secundarios reportados en literatura de la Lavándula Angustifolia con efecto en el sistema nervioso central
- Comprender los mecanismos de acción reportados en literatura de los metabolitos secundarios de la Lavándula angustifolia en el sistema nervioso central

4. JUSTIFICACIÓN

La depresión afecta aproximadamente al 3,8% de la población (7), y puede llevar a la depresión mayor que es el desorden más prevalente y debilitante de los trastornos psiquiátricos, caracterizado por alteraciones en la cognición regulación emocional, memoria, función motora y síntomas neurovegetativos (8). Además de los síntomas principales de la enfermedad los pacientes con depresión tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas y una mayor predisposición a incumplir el tratamiento médico. La combinación de ambos factores, primarios como secundarios de la depresión lleva a que esta sea una de las enfermedades generadoras de mayor carga a la salud a nivel mundial sin mencionar la carga económica para cada país (8,19).

En el año 2000 se estimó solamente en Estados Unidos un gasto de 83.1 billones de dolares debido a la patología de los cuales el 31% se asociaron a gastos médicos directos, el 7% a suicidio y el 62% debido a los costos por absentismo laboral y disminución en la productividad del trabajador (7,8,19).

Al ser patologías de gran prevalencia y de curso crónico, debemos tener una alternativa de tratamiento costo efectiva y con un menor porcentaje de efectos secundarios como los tenemos en los medicamentos o tratamiento alopáticos, lo cual permitirá una mayor adherencia al tratamiento mejorando la calidad de vida de nuestros pacientes.

ISRS como fluoxetina o citalopram podrían estar asociados a sedación diurna y podría provocar confusión, agresión, ansiedad e insomnio (20). Se ha reportado supresión del sueño REM en los antidepresivos duales IRSNs como la venlafaxina o duloxetina y otras disrupciones del sueño similares a los asociados al consumo de ISRS (20).

El insomnio lleva al consumo de inductores del sueño que en algunos casos puede generar sobredosis y adicción. Los efectos de estos medicamentos pueden persistir hasta el día siguiente impactando las actividades diarias, puede afectar la capacidad de conducción y llevar a la predisposición a presentar accidentes de tránsito. (61)

Por lo anterior, se ve la necesidad del uso de terapias alternativas para el manejo de estos trastornos.

5. ESTADO DEL ARTE

Los trastornos de ansiedad se reconocen entre los trastornos mentales de mayor prevalencia a nivel mundial, se estima que el 33.7% de la población total padecen de un trastorno de ansiedad en su vida, estimando la edad de inicio a los 21.3 años de edad (6). Involucran una gran categoría del DSM 5 y son variados tanto en síntomas como en etiologías (2). Se caracterizan por presentar una sintomatología de malestar significativo con deterioro social o laboral, inquietud, aumento en la fatigabilidad, tensión muscular y trastorno de sueño (10).

En la depresión se ha investigado sobre la neurotransmisión de monoaminas como posible causa de la patología, entre ellas la serotonina (5-HT), norepinefrina (NE) y dopamina (DA) (21). Se ha evidenciado disminución de los niveles serotoninérgicos en pacientes diagnosticados con depresión o trastornos depresivos mayores. La afectación genética en la transmisión serotoninérgica en la región polimórfica ligada a la serotonina (5-HTTLPR) que codifica el transportador de serotonina (SLC6A4) puede disminuir la expresión de la serotonina y aumentar el riesgo de padecer de depresión.

Los tratamientos con antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o de serotonina y norepinefrina han demostrado aumentar los niveles de serotonina en el cerebro. El uso crónico de los mismos ha demostrado una regulación inhibitoria presináptica de los autoreceptores 5-HT_{1A} lo que a su vez aumenta la probabilidad de secreción de serotonina, al igual que se observa un aumento en la secreción de noradrenalina, lo que ha mostrado una respuesta antidepresiva clínica (21).

El tratamiento para la depresión se sigue estudiando continuamente y la opción hasta el momento con mayor recomendación para su uso terapéutico son los ISRS (Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina de segunda generación), sin embargo, menos del 50% de los ensayos clínicos demuestra una superioridad de estos por encima del placebo (8). Además, algunos efectos adversos de los medicamentos dificultan la adherencia a los mismos, como temblores, boca seca, constipación, mareos, golpes de calor y trastornos sexuales como impotencia o dificultad para la eyaculación (11).

En ocasiones estos síntomas pueden verse acompañados por respuestas autonómicas aumentadas, como sudoración, mareos y disnea (2,6). La ansiedad persistente sin tratamiento predispone a trastornos depresivos y por si solos a afectación en el funcionamiento diario que conduciría a una pérdida de la productividad laboral, pobre calidad de vida y aumento de la carga económica gubernamental por la pérdida de funcionamiento laboral y aumento en la utilización de servicios de salud (6).

La neuroplasticidad también se podría ver afectada por la depresión, puesto que se ha encontrado disminución del factor BDNF en pacientes deprimidos, que es una neurotrofina que promueve la supervivencia de las neuronas y estimula el crecimiento y diferenciación de nuevas neuronas y nuevas sinapsis. Esto fue probado en un modelo animal disminuyendo el BDNF en el giro dentado dorsal del hipocampo ocasionando comportamientos depresivos en las ratas. Es en este punto donde un antidepresivo como la fluoxetina actúa, ya que aumenta la expresión de BDNF mRNA en el giro dentado del hipocampo, el área ventral tegmental, y el núcleo accumbens que también es el encargado del circuito de recompensa (21).

En el desarrollo de la patología depresiva, también se ha encontrado que en pacientes con depresión, hay un aumento de marcadores inflamatorios como IL-1B, IL-6, TNF- α , CRP y PGE2. Esta reacción ha evidenciado tener un feedback positivo, la inflamación puede causar depresión y estrés que a su vez es proinflamatorio. Se piensa que esta reacción es una respuesta adaptativa, y puede causar anhedonia y fatiga, síntomas comunes de estos trastornos (21).

En su fisiopatología la depresión tiene relación con el estrés y con la ansiedad; entendiendo al estrés como el mecanismo de enlace entre un agente estresor y su órgano diana lo que desencadena una respuesta psicofisiológica, mediada por liberación de glucocorticoides. El mecanismo del estrés se encuentra explicado por el sistema simpático-adrenomedular (SAM) y el sistema hipotalámico-pituitario-adrenocortical (HPA). El sistema SAM es una región de la división simpática del sistema nervioso autónomo, que libera adrenalina de la médula suprarrenal el cual promueve la activación de respuesta de lucha/ huida; en cambio, el eje HPA, tiene como componente principal el sistema neuroendocrino y se encarga de la producción de glucocorticoides representados por el cortisol, que estimulan la ingesta de comida, en particular alimentos con alto contenidos calóricos, esta ingesta puede ser utilizada por los individuos como método de afrontamiento contra el estrés y finalmente inducir un trastorno de obesidad (22).

En cuanto a la respuesta al estrés se puede dar con la activación de diferentes vías fisiológicas, una de efectos inmediatos como lo es la situación de lucha/huida, la segunda de efectos intermedios la cual está mediada por epinefrina y norepinefrina secretadas los cuales garantizan los medios más eficientes de supervivencia y la última denominada estrés crónico en la cual está mediada por vías fisiológicas dependientes del eje hipotálamo, eje de tiroxina y eje de vasopresina los cuales se asocia a el desarrollo de patologías tales como depresión, arteriosclerosis, desregularización del sistema inmunológico entre otros (22).

En cuanto al estrés crónico se piensa afecta el sistema noradrenérgico que se relaciona con el sistema neuroendocrino y el sistema inmune. Puede llevar a un aumento de la síntesis y secreción de la norepinefrina por medio del aumento de la actividad de la tirosin hidroxilasa, que es la enzima involucrada en la síntesis de noradrenalina en el locus ceruleus, y el aumento de la secreción del factor liberador de corticotropina (CRF) del hipotálamo que activa la secreción de ACTH de la glándula pituitaria quien a su vez estimula la glándula adrenal para la liberación de noradrenalina y cortisol y por último a la liberación de citoquinas (22).

Se ha encontrado una interacción entre la respuesta al estrés y la inflamación. La activación del sistema inmune (inflamación) aumenta la demanda energética del organismo quien a su vez adaptativamente intenta conservar energía disminuyendo la actividad muscular, gastrointestinal y sexual. Aumenta la necesidad de sueño para brindar energía a las células inmunes. El aumento de los marcadores inflamatorios activa el axis HPA y el sistema nervioso simpático que lleva a un aumento en los glucocorticoides, epinefrina y noradrenalina marcadores de estrés. La afectación a la neuroplasticidad y la inflamación puede llevar a la depresión (22).

Se ha investigado sobre la fisiopatología de la neurotransmisión de las monoaminas como posible causa de la patología, entre ellas la serotonina (5-HT), norepinefrina (NE) y dopamina (DA) (21). Se ha evidenciado disminución de los niveles serotoninérgicos en pacientes diagnosticados con depresión o trastornos depresivos mayores. Los tratamientos con antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o de serotonina y norepinefrina han demostrado aumentar los niveles de serotonina en el cerebro; el uso crónico de los mismos ha demostrado una regulación inhibitoria presináptica de los autoreceptores 5-HT_{1A} lo que a su vez aumenta la probabilidad de secreción de serotonina y se ha evidenciado respuesta antidepresiva clínica (21).

Existe una concomitancia entre el insomnio y otros trastornos, predominante con el estrés y la ansiedad ya sea la causa o el efecto del mismo (10). Por si sólo los trastornos del sueño tienen una prevalencia creciente, se estima que un 18% de la población mundial sufre de insomnio, en Korea durante un periodo de 5 años (2013-2017) se diagnosticaron en más de 2 millones de personas (National Health Insurance Corporation) (10). Sabemos que el sueño tiene una función vital y necesaria para el mantenimiento físico y psicológico de un individuo, ya que por medio de este se realiza una función rejuvenecedora y de recuperación física como mental (10,15). La privación del sueño tiene efectos negativos sobre el sistema inmune, dificulta la sanación de heridas o patologías, disminuye las funciones cognitivas y aumenta los niveles de estrés y ansiedad (10,15).

En pacientes críticos se ha visto asociación entre trastornos del sueño y el aumento de actividad simpática con aumento de la presión arterial, y aumento de la frecuencia cardíaca (15). El manejo farmacológico para los trastornos del sueño puede aumentar la calidad del sueño del paciente, sin embargo, algunos de los medicamentos usados pueden causar adicción, siempre hay efectos adversos que tener en cuenta y pueden afectar la arquitectura del sueño (15).

En cuanto a la *Lavandula angustifolia*, se ha estudiado su efecto antidepresivo en varios ensayos clínicos sin embargo resultan inconclusos (8).

En el ensayo realizado por Wolterk y Schiefe en el 2020 se evaluó la eficacia de un preparado de aceite de lavanda encapsulado y administrado vía oral en comparación con un ansiolítico ampliamente utilizado como es el lorazepam, los dos grupos de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, los cuales se trataron durante 6 semanas con extracto de lavanda (80 mg al día) y con (lorazepam 0.5mg/día) mejoraron su proceso sin que aparecieran diferencias significativas entre los grupos, adicional se destaca la ausencia de efectos sedantes en el caso del grupo manejado con lavanda (15).

Otro ensayo muestra la ausencia de efecto sedante de la lavanda versus benzodiacepinas en tratamiento para ansiedad, sin embargo, los efectos adversos que se han reportado es en casos de alergia en personas sensibles con alteraciones gastrointestinales no importantes tras una ingesta excesiva por lo que se considera seguro para todo tipo de pacientes menos pacientes en embarazo y lactancia (15,67).

6. MARCO TEÓRICO

Ansiedad: La ansiedad es una reacción normal y saludable que se activa ante una amenaza o un peligro. La ansiedad se convierte en trastorno de ansiedad cuando esta reacción se activa en situaciones habitualmente no amenazantes /peligrosas o de manera persistente, hasta el punto de que interfiere de manera importante en la vida diaria (10).

Depresión: La depresión es un desorden mental frecuente en el mundo que afecta aproximadamente al 3,8% de la población (7), se estima representará la principal causa de carga por enfermedad en el año 2030 (8). La depresión es una alteración del estado del ánimo que de acuerdo a su duración, sus concomitancias, y su intensidad evidenciada en actos como intentos suicidas puede clasificarse ampliamente según los criterios del DCM5 (2) La depresión puede llevar a la depresión mayor que es el desorden más prevalente y debilitante de los trastornos psiquiátricos, caracterizado por alteraciones en la cognición, regulación emocional, memoria, función motora y síntomas neurovegetativos, Además de los síntomas principales de la enfermedad los pacientes con depresión tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas y una mayor predisposición a cumplir con el tratamiento médico (8).

La combinación de ambos factores, primarios como secundarios de la depresión lleva a que esta sea una de las enfermedades generadoras de mayor carga a la salud a nivel mundial sin mencionar la carga económica para cada país (8,19). En el año 2000 se estimó solamente en Estados Unidos, un gasto de 83.1 billones de dólares debido a la patología de los cuales el 31% se asociaron a gastos médicos directos, el 7% a suicidio y el 62% debido a los costos por absentismo laboral y disminución en la productividad del trabajador (19).

Estrés: Se define como el mecanismo de enlace entre un agente estresor y su órgano diana que resulta en una respuesta psicofisiológica, caracterizada por liberación de glucocorticoides, la cual está mediada por dos sistemas distintos que son: El sistema simpático-adrenomedular (SAM) y el sistema hipotalámico-pituitario-adrenocortical (HPA) (22). La OMS lo define como un conjunto de reacciones fisiológicas que prepara el organismo para la acción, para que exista debe haber un desencadenante (2,3).

Cualquier cambio o circunstancia que se presente y altera en cierto sentido la vida del ser humano es potencialmente generador de estrés, puede ser mental o físico y tienen una respuesta fisiológica que lo acompaña (3). Se ha visto relación del estrés con el desarrollo y progresión de enfermedades desde mentales hasta físicas, como ya se ha descrito su importancia en la

instauración de enfermedades cardiovasculares. Los síntomas principales que pueden aparecer ante el estrés son similares a los de trastorno de ansiedad como fatiga crónica, cefaleas, alteraciones gastrointestinales, mialgias, alteraciones respiratorias dermatológicas, menstruales, sexuales y del sueño. En algunos casos el estrés continuo en conjunto con otros factores puede llevar al desarrollo de trastornos de ansiedad (3).

Insomnio: El insomnio es un trastorno del sueño, que se manifiesta con dificultad para conciliar el sueño o mantener un sueño prolongado, esto sucede aun si se tiene el tiempo y entorno adecuado para descansar. Se tienen dos tipos de insomnio, el primero o denominado corto puede ser causado por estrés o por cambios en sus horarios o en su entorno con duración de días o semanas y el insomnio crónico que ocurre 3 o más noches por semana, dura más de 3 meses y no puede ser explicado completamente por otro problema de salud, pudiendo así afectar la memoria así como la concentración y aumentar el riesgo de tener presión arterial alta, cardiopatía isquémica, diabetes y cáncer (14).

Lavandula angustifolia: Es una especie de planta sufruticosa, perenne, del género *lavandula*, de la familia *lamiaceae*, más conocida como lavanda, de origen europeo; su nombre viene del latín, *lavandula* o *lavandaria*. Conocida a nivel mundial como lavanda, utilizada desde la antigüedad para perfumar el agua la cual se conocía como la purificadora del cuerpo y el espíritu, así mismo, como medicamento para múltiples dolencias, tales como ansiedad, depresión, fatiga e insomnio, con gran efecto sedante, relajante, ansiolítico y somnífero, entre otros, gracia a sus compuestos secundarios como cumarinas, flavonoides, xantatos, linalilo, taninos, alcoholes terpénicos (13-18).

La *Lavandula angustifolia* es conocida por sus nombres comunes como lavanda, lavanda verdadera, *lavandula spica*, *lavandula vera* o lavanda fina. Su nombre es derivado del latín *lavare*, que significa lavar, proviene del antiguo uso de perfumar el agua para bañarse (“purifica el cuerpo y el espíritu”) (13-15).

La Lavanda es originaria del área mediterránea, especialmente de zona occidental, pirineos y zonas montañosas del norte de España y sur de Francia (15). En la antigua Grecia se usaba para bañarse con acción antiséptica y alejar los insectos y ratones. En Egipto se usaba como ingrediente esencial en inciensos y perfumes (16).

Es un arbusto aromático con flores que pertenece a la familia de la menta conocida como *Lamiceae*, puede alcanzar los 80 cm de altura, sus tallos son leñosos, ramificados de lo que nacen ramas herbáceas profusamente

cubiertas de hojas opuestas, angostas y alargadas de color azul-grasáceo o violáceo, reunidas en espigas, cuyos pedúnculos pueden alcanzar 10-20cm; sus flores contienen el olor aromático y penetrante y su periodo de floración es en julio y julio a una altura de 800 a 1500m (15,23).

Existen alrededor de 39 especies de lavanda, de las cuales se conoce que el mejor aceite esencial se deriva de la *Lavandula angustifolia* (13,23).



Fuente: El mueble. disponible en: https://www.elmueble.com/plantas-flores/lavanda-cuidados-y-propiedades_44702

En la medicina popular se han empleado los tallos con hojas y flores por vía oral para manejar trastornos nerviosos entre los cuales encontramos ansiedad, insomnio, palpitaciones, trastornos estomacales, menstruales; se ha usado como emenagogo o procesos agudos como laringitis, bronquitis, catarros y resfriados de forma inhalada. Externamente se utiliza en compresas y baños para mitigar dolores reumáticos. También se ha evidenciado efecto antiespasmódico, carminativo, sedante, balsámico, diurético, hipotensor, cicatrizante, antiséptico y antiinflamatorio; en perfumería se usa con fines terapéuticos para variedad de dolencias, desde insomnio y ansiedad hasta depresión y fatiga (15,16,23).

Por más de 50 años se ha conocido su efecto potencial de relajación conductual, así como los efectos aromaterapéuticos como sedante, relajante, ansiolítico, somnífero para manejo de trastornos cognitivos y dolor crónico; así mismo se ha evidenciado actividad antiinflamatoria,

antihistaminica, antidiabetica, antitumoral, antimicrobiana, antiviral y moduladora del sistema nervioso central (15).

La cantidad de aceite esencial depende de la especie utilizada, estación y método de destilación. Se han identificado metabolitos secundarios en la lavanda desde las inflorescencias, hojas y tallo. El aceite esencial de mayor consumo se extrae de las inflorescencias de la planta en las cuales se ha observado cumarinas, flavonoides, xantatos, linalilo, taninos, alcoholes terpénicos, sin embargo su composición es variable pero se aproxima a linalol (20-45%), acetato de linalilo (25-46%) 4-terpineol (1,2-6%), cineol (<2,5%), limoneno (<1%), 3 octanona (<2,5%), alcanfor (<1,2%), acetato de lavandulilo (>0.1%), lavandulol (>0,1%) y alfa terpineol (<2,0%) (13,24).

7. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica descriptiva, revisada en 3 base de datos: PUBMED, Science Direct, PVS, en donde se encontraron resultados en IBECs, Lilacs y Medline, para identificar documentos de los últimos 10 años (2012 a 2022) que incluyeran cualquiera de los términos MESH de búsqueda o sus combinaciones: "lavanda", "Lavandula", "Ansiedad", "Ansiolíticos", "Trastornos de Ansiedad" "Sueño", "Trastornos del Sueño-Vigilia", "Depresión", "Trastornos del Inicio y del Mantenimiento del Sueño", "Pharmacologic Actions", "Treatment Outcome", "Anti-Anxiety Agents", "Sleep Initiation and Maintenance Disorders", "Stress, Psychological", "Depressive Disorder", year cluster:[2012 TO 2022].

Se tomaron como criterios de selección que fueran artículos completos en idioma español o inglés.

Los trabajos obtenidos inicialmente con MeSH fueron 598 artículos, se eliminaron duplicados y los artículos que no contemplaban los objetivos de la presente revisión. Se contemplaron los que en su resumen y abstract incluyeran los términos de búsqueda, y se eligieron 84 artículos.

A partir de éstos, con base en la lectura del título, resumen e introducción, se eligieron 50 artículos finales para lectura del texto completo y elaboración del documento de revisión.

Para elaborar las diferentes partes que contiene esta revisión se incluyeron algunos artículos por bola de nieve.

8. RESULTADOS

Resultados de la búsqueda bibliográfica

En la Figura N°1 se observan los resultados obtenidos en la búsqueda sistemática de la revisión de literatura.



Fuente: Autoras

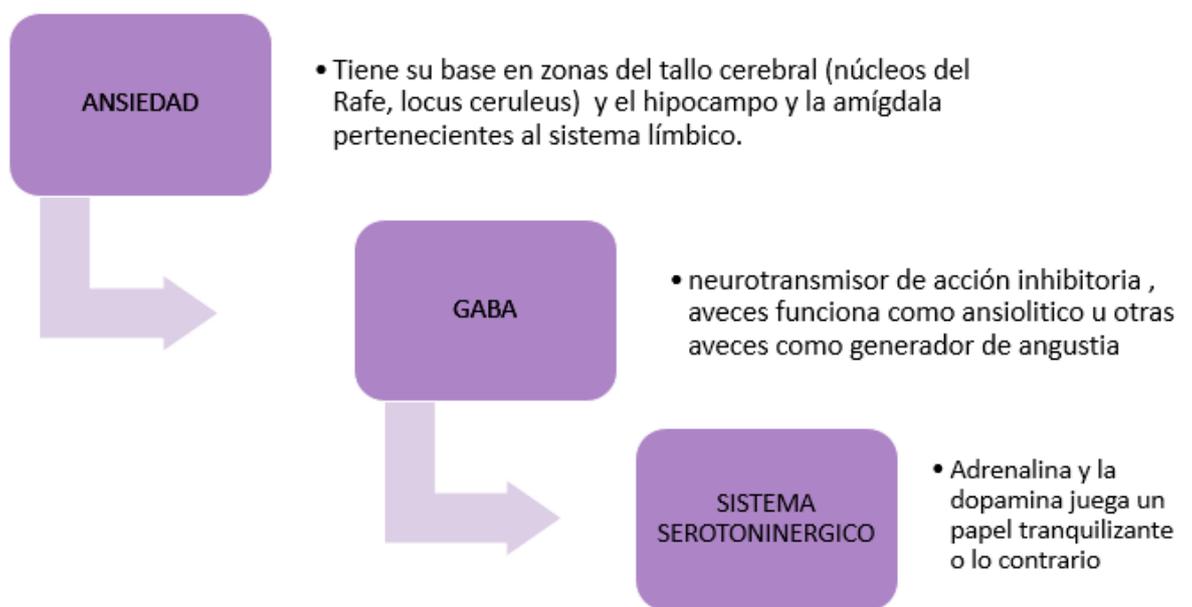
8.1. Fisiopatología de trastornos mentales

Las bases anatómicas y fisiológicas de los trastornos mentales se resumen en las Figuras 2 a la 5.

En la depresión se ha investigado sobre la neurotransmisión de monoaminas como posible causa de la patología, entre ellas la serotonina (5-HT), norepinefrina (NE) y dopamina (DA) (21). Se ha evidenciado disminución de los niveles serotoninérgicos en pacientes diagnosticados con depresión o trastornos depresivos mayores. La afectación genética en la transmisión serotoninérgica en la región polimórfica ligada a la serotonina (5-HTTLPR) que

codifica el transportador de serotonina (SLC6A4) puede disminuir la expresión de la serotonina y aumentar el riesgo de padecer de depresión. Los tratamientos con antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o de serotonina y norepinefrina han demostrado aumentar los niveles de serotonina en el cerebro. El uso crónico de los mismos ha demostrado una regulación inhibitoria presináptica de los autoreceptores 5-HT1A lo que a su vez aumenta la probabilidad de secreción de serotonina, al igual que se observa un aumento en la secreción de noradrenalina, lo que ha mostrado una respuesta antidepresiva clínica (21).

Figura 2. Bases Anatómicas y Fisiológicas de la Ansiedad



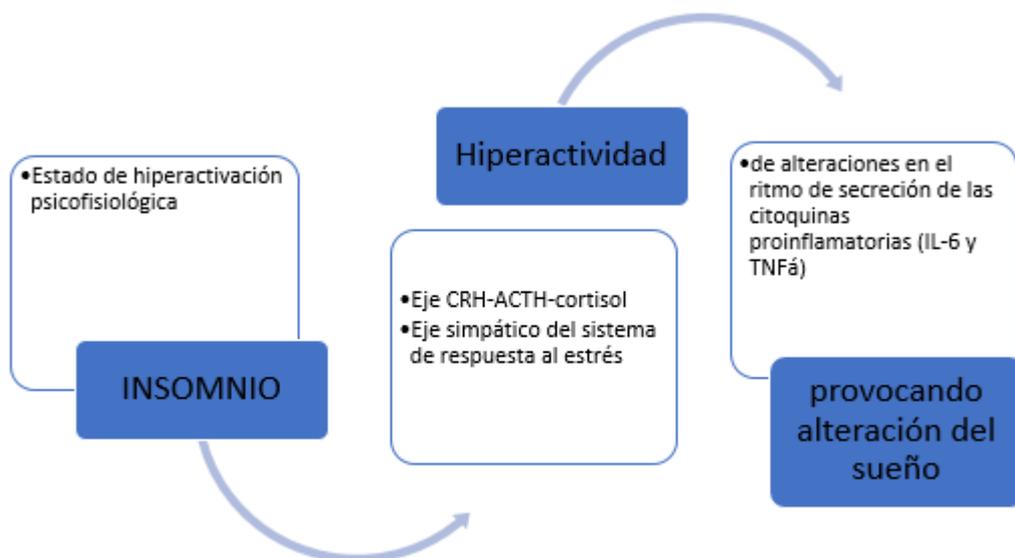
Fuente: Autoras. Tomado de Trastornos mentales." Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e

Figura 3. Bases Anatómicas y Fisiológicas de la Depresión



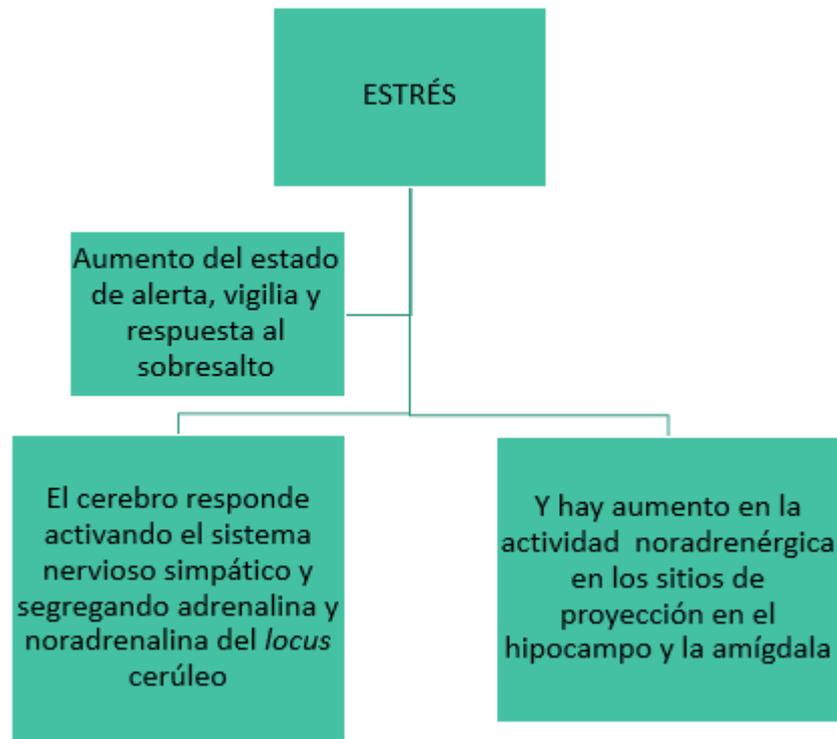
Fuente: Autoras. Tomado de "Trastornos mentales." Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e

Figura 4. Bases Anatómicas y Fisiológicas de la Insomnio



Fuente: Autoras. Tomado de Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. septiembre 2016.

Figura 5. Bases Anatómicas y Fisiológicas del Estrés



Fuente: Autoras. Tomado de *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. setiembre 2016;*

La neuroplasticidad también se podría ver afectada por la depresión, puesto que se ha encontrado disminución del factor BDNF en pacientes deprimidos, que es una neurotrofina que promueve la supervivencia de las neuronas y estimula el crecimiento y diferenciación de nuevas neuronas y nuevas sinapsis. Esto fue probado en un modelo animal disminuyendo el BDNF en el giro dentado dorsal del hipocampo ocasionando comportamientos depresivos en las ratas. Es en este punto donde un antidepresivo como la fluoxetina actúa, ya que aumenta la expresión de BDNF mRNA en el giro dentado del hipocampo, el área ventral tegmental, y el núcleo accumbens que también es el encargado del circuito de recompensa (21).

En el desarrollo de la patología depresiva, también se ha encontrado que en pacientes con depresión hay un aumento de marcadores inflamatorios como IL-1B, IL-6, TNF- α , CRP y PGE2. Esta reacción ha evidenciado tener un feedback positivo, la inflamación puede causar depresión y estrés que a su vez es proinflamatorio. Se piensa que esta reacción es una respuesta adaptativa, y puede causar anhedonia y fatiga, síntomas comunes de estos trastornos (21).

La depresión en su fisiopatología tiene relación con el estrés y con la ansiedad; entendiendo al estrés como el mecanismo de enlace entre un agente estresor y su órgano diana lo que desencadena una respuesta psicofisiológica, mediada por liberación de glucocorticoides. El mecanismo del estrés se encuentra explicado por el sistema simpático-adrenomedular (SAM) y el sistema hipotalámico-pituitario-adrenocortical (HPA). El sistema SAM es una región de la división simpática del sistema nervioso autónomo, que libera adrenalina de la médula suprarrenal el cual promueve la activación de respuesta de lucha/ huida; en cambio, el eje HPA, tiene como componente principal el sistema neuroendocrino y se encarga de la producción de glucocorticoides representados por el cortisol, que estimulan la ingesta de comida, en particular alimentos con alto contenidos calóricos, esta ingesta puede ser utilizada por los individuos como método de afrontamiento contra el estrés y finalmente inducir un trastorno de obesidad (22).

Debemos tener en cuenta que la respuesta al estrés se puede dar con la activación de diferentes vías fisiológicas, una de efectos inmediatos como lo es la situación de lucha/huida, la segunda de efectos intermedios la cual está mediada por epinefrina y norepinefrina secretadas los cuales garantizan los medios más eficientes de supervivencia y la última denominada estrés crónico en la cual está mediada por vías fisiológicas dependientes del eje hipotálamo, eje de tiroxina y eje de vasopresina los cuales se asocia a el desarrollo de patologías tales como depresión, arteriosclerosis, desregularización del sistema inmunológico entre otros (22).

En cuanto al estrés crónico se piensa que afecta el sistema noradrenérgico relacionado con el sistema neuroendocrino y el sistema inmune. Puede llevar a un aumento de la síntesis y secreción de la norepinefrina por medio del aumento de la actividad de la tirosin hidroxilasa, que es la enzima involucrada en la síntesis de noradrenalina en el locus ceruleus, y el aumento de la secreción del factor liberador de corticotropina (CRF) del hipotálamo que activa la secreción de ACTH de la glándula pituitaria quien a su vez estimula la glándula adrenal para la liberación de noradrenalina y cortisol y por último a la liberación de citoquinas (21).

Se ha encontrado una interacción entre la respuesta al estrés y la inflamación. La activación del sistema inmune (inflamación) aumenta la demanda energética del organismo quien a su vez adaptativamente intenta conservar energía disminuyendo la actividad muscular, gastrointestinal y sexual; aumenta la necesidad de sueño para brindar energía a las células inmunes. El aumento de los marcadores inflamatorios activa el axis HPA y el sistema nervioso simpático que lleva a un aumento en los glucocorticoides, epinefrina y noradrenalina marcadores de estrés. La afectación a la neuroplasticidad y la inflamación puede llevar a la depresión (21).

8.2. Metabolitos Activos y su Mecanismo de Acción de *Lavándula angustifolia*

Al realizar esta revisión bibliográfica se logró identificar los metabolitos secundarios de la Lavándula angustifolia (Ver Tabla N°1), de estos metabolitos la concentración mayor se encontró en tres de ellos como lo son el linalool, geraniol y el acetato de linalilo, a los cuales se les atribuyen los efectos de la lavanda sobre el sistema nervioso y sus beneficios en los trastornos mentales trabajados durante este trabajo.

Tabla N°1. Metabolitos de Lavandula angustifolia más importantes

Nombre del metabolito	Clasificación Química	Concentración
Linalol	Monoterpeno	20-45%
Acetato de linalilo	Ésteres acíclicos	(25-46%)
Geraniol	Monoterpeno	20%
4-terpineol	Monoterpeno	(1,2-6%)
Cineol	Monoterpeno	(<2,5%)
Limoneno	Monoterpeno	(<1%)
3 octanona	Cetona	(<2,5%)
Alcanfor	Monoterpeno	(<1,2%)
Acetato de lavandulilo	Éster acético	(>0.1%)
Lavandulol	Monoterpeno	(>0,1%)
Alfa terpineol	Monoterpeno	(<2,0%)

Fuente: Autoras. **Tomado de:** “*Linalool bioactive properties and potential applicability in drug delivery systems.*”

El **linalool** es un monoterpeno aciclico presente predominantemente en plantas de la familia Lamiaceae del género lavandula, Lauraceae del género

Cinnamomum y Apiaceae del género Coriandrum. Su concentración en la planta depende de la parte de la extracción, el tiempo de cosecha, el clima entre otros factores. Este compuesto es aromático, no alérgico con el contacto con la piel aunque debe evitarse su oxidación. Tiene naturaleza lipofílica lo que le confiere pobre solubilidad en agua. Evidencia una **acción antiinflamatoria, ansiolítica, antinociceptiva, antiproliferativa, hipolipemiante, antimicrobiana y neuroprotectora** (13).

Su **acción antiinflamatoria** se explica por su acción inhibitoria en la sobreexpresión de la ciclo oxigenasa 2 (COX-2), además se ha visto un efecto sobre el factor eritroide 2 (Nrf-2) cuya activación genera enzimas antioxidantes que podrían ayudar a generar resistencia ante el desarrollo inflamatorio en varios sistemas (24). También se ha evidenciado que inhibe la fijación del GABAA en el sistema nervioso central induciendo un estado de relajación por lo que justifica su propiedad ansiolítica (15).

Se ha visto un efecto de la lavanda **induce el sueño** produciendo ácido y-aminobutírico y su efecto sobre la amígdala, y un efecto sedativo inhibiendo la secreción de acetilcolina (15).

Se ha encontrado que el linalool tiene un **efecto inhibitorio en el sistema límbico** y en la transmisión autonómica que puede llevar a una **disminución en la presión arterial, este efecto se asocia a los receptores GABA-A** (13).

El **linalool** también tiene un **efecto inhibidor potente de los canales dependientes de calcio en los sinaptosomas, en las neuronas primarias del hipocampo y en líneas celulares con sobreexpresión estable**, los cuales se han asociado tienen un papel importante en la expresión de la ansiedad y de la depresión. La inhalación del linalool genera una reversión de los niveles de dopamina, acetilcolina y glutamato a sus valores normales al igual que regula la transmisión GABAérgica para regresar a su estado normal esto con el fin de **disminuir la respuesta al estrés** (13,20).

El **efecto relajante y antidepresivo** también se asocia a la interacción del linalool con el sistema monoaminérgico y la vía serotoninérgica por medio del receptor de la serotonina 1A, al igual que con el sistema adrenérgico por medio de los receptores adrenérgicos α_2 . Su efecto ansiolítico puede explicarse por la disminución de 5-hidroxitriptófano (5-HT), que es precursor de la serotonina, disminución de la dopamina y de la norepinefrina en la corteza frontal y en el hipocampo en modelos animales, y aumentaban el nivel de dopamina en el ganglio basal. **En el manejo ansiolítico muestra efectos similares al diazepam** (droga psicotrópica), se evidencia sedación sin afectar la coordinación y esto se le atribuye a la acción sobre receptores NMDA (13).

Es conocido el papel que tiene la inflamación sobre la depresión y el estrés. La inflamación, siendo la respuesta a estímulos dañinos puede causar dolor. Se sugiere un efecto reductor de estos mecanismos, ya que se ha observado una **acción del linalol en la inhibición de la sobreexpresión de-2 (COX-2) la ciclooxigenasa**. Atenúa la producción de LPS- induced TNF-a (factor de necrosis tumoral alfa) y IL 6 (interleucina-6), igualmente bloquea la activación la vía de NF-kB y la vía de las protein kinasas activadas mitógenas. También activa el factor relacionado nuclear eritroide 2 (Nrf-2) que es un regulador de varias respuestas inflamatorias y respuestas inmunes, ya que actúa por medio la vía del estrés oxidativo. Se ha observado su acción en la interacción con los receptores glutamatérgicos en particular NMDA (N-metil-D-aspartato) y la AMPA (a-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propionato) (13).

Se ha evidenciado que existe una interacción entre el **linalool** con las enzimas proinflamatorias y con los receptores NMDA inhibiendo el proceso nociceptivo (Tabla N°2) (13).

Tabla N°2. Propiedades Bioactivas del Linalol

LINALOL		
ANTIINFLAMATORIO	ANTINOCICEPTIVA Y ANALGÉSICA	ANSIOLÍTICA Y ANTIDEPRESIVA
<ul style="list-style-type: none"> • INHIBICIÓN DEL COX-2 • INHIBICIÓN DE LA VÍA NF-kB • INHIBICIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE CITOKINAS INFLAMATORIAS (TNF-A, IL-6, IL-1B, IL-8 Y MCP-1) • ACTIVACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE NRF2/HO-1 • INHIBICIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE ON 	<ul style="list-style-type: none"> • ACTIVACIÓN PERIFÉRICA DE LOS MECANISMOS OPIOIDES • INTERACCIÓN CON RECEPTORES GLUTAMAERGICOS INOTROPICOS. (NMDA) 	<ul style="list-style-type: none"> • INTERACCIÓN CON LA EXCITABILIDAD NEURONAL POR MEDIO DE LA INHIBICIÓN DE CANALES DE SODIO VOLTAGE DEPENDIENTES. • INTERACCIÓN CON EL SISTEMA MONOAMINÉRGICO (RECEPTOR DE SEROTONINA 1A Y RECEPTORES ADRENÉRGICOS A2). • ALTERACIÓN DE LOS NIVELES DE EXPRESIÓN ASOCIADOS A LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA Y A MHC CLASE I.

Fuente: Autoras. Tomado de “*Linalool bioactive properties and potential applicability in drug delivery systems.*”

El **Acetato de Linalilo** es un éster de la familia de los terpenos. Se caracteriza por ser un líquido incoloro, con un olor dulce, no inflamable, sin embargo, ante un calor significativo, se enciende aun sin chispa o llama externa. Es ligeramente soluble en agua y ligeramente volátil. Se utiliza principalmente en perfumería, el olor de uno de sus enantiómeros es **uno de los componentes del aroma de lavanda**. Debido a su relativa estabilidad en un ambiente básico, se utiliza para perfumar jabones o detergentes (25).

El linalol y acetato de linalilo **actúan sobre el sistema nervioso proporcionando acciones analgésicas, sedantes y antiinflamatorias**. Se ha visto su efecto en el manejo de la migraña, en la reducción del dolor. **Los dos componentes terpenoides primarios de la lavanda son el linalol y acetato de linalilo producen un efecto ansiolítico por la inhibición de los canales de calcio activados por voltaje y la reducción de la actividad del receptor 5HT1A y el aumento del tono parasimpático** (26).

Se han descrito ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas un efecto positivo en el manejo del dolor e inflamación tanto en niños como en adultos, dolor postoperatorio o en pacientes con neuropatía diabética. También se ha observado efecto en el manejo de patologías psiquiátricas como depresión, ansiedad y manejo para deficiencias de memoria a corto plazo, en comparación con terapias convencionales, así mismo como ensayos in vitro e in vivo mostrando efecto neuroprotector en las flores, y efecto neuroprotector en casos de daño cerebral por isquemia/reperfusión en ratón por su gran efecto antioxidante (13,15).

El geraniol es un isoprenoide monoterpenoide que se puede encontrar en la *Lavandula Angustifolia*, el *Cinnamomun Tenuipilum*, *Valeriana Officinalis* entre otras. Se usa predominantemente por su sabor y su fragancia, y se ha estudiado su **efecto antiinflamatorio y antioxidante, citotóxico y antiproliferativo, efectos hepatoprotectores, actividad antimicrobiana, y efecto cardioprotector**.

Su **efecto antiinflamatorio** radica en la **inhibición de la respuesta inflamatoria y del estrés oxidativo** lo que disminuye y previene daños orgánicos predominantemente cerebrales. Se ha visto efecto del geraniol en la **disminución de la peroxidación lipídica y la reacción inflamatoria causada por el TPA (12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetato)**. La **reacción inhibitoria del geraniol sobre el p38MAPK** que responde a estímulos estresantes y participa en la cascada y señalización inflamatoria, y disminuye la expresión de NF-kB y COX 2 factores asociados a la inflamación. El geraniol promueve el **metabolismo de las células inflamatorias, estimula la actividad de las enzimas antioxidantes y aumenta el glutatión** lo que genera un efecto protector hacia las células de la oxidación.

El 1,8 Cineole produce una disminución de la actividad alfa e incremento de la actividad beta a nivel cerebral, aumentando el estado de alerta y provocando un efecto estimulante (14).

Una vez revisados los 50 artículos donde se buscaba encontrar si había o no efecto de la *Lavándula angustifolia* sobre los trastornos mentales como estrés, ansiedad, depresión e insomnio se evidencio que:

8.3. Evidencia científica sobre efecto de *Lavándula angustifolia* en los Trastornos mentales

8.3.1. Efecto de la *Lavándula angustifolia* sobre la ansiedad

En la literatura revisada se encontraron 29 artículos que estudiaron el efecto de la *Lavándula angustifolia* sobre la ansiedad en diferentes escenarios tales como, manejo de ansiedad previo a procedimientos quirúrgicos, ansiedad en trabajadores del área de la salud, pacientes coronarios, en manejo con quimioterapia, en pacientes hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos, pacientes diagnosticados con trastornos mixtos de ansiedad - depresión. Su administración fue por vía oral, tópica e inhalada. Dentro de estos artículos se evidenció un gran efecto ansiolítico, el cual fue medido con diferentes escalas como la escala de ansiedad de Hamilton (HAMA), o mejoría en sintomatología somática secundaria a este trastorno.

Se encontraron ensayos clínicos donde toman pacientes que reciben quimioterapia realizando aromaterapia, antes y después de su procedimiento, hallando un efecto ansiolítico en el grupo de control de lavanda, en otro grupo de pacientes con quimioterapia se comparó aceite de lavanda, aceite de árbol de té y un grupo sin aceite para medir la ansiedad y la calidad del sueño encontrando una diferencia positiva significativa en el grupo de lavanda (27,28).

Se estudió el efecto ansiolítico del aceite esencial de lavanda en dosis de 80 mg y 160 mg frente a placebo, paroxetina y lorazepam, siendo el Silexan con el mismo efecto que el de la paroxetina, pero no se observó mejoría significativa con el grupo de lorazepam 0,5 mg siendo este superior a silexan el cual se evidenció un efecto después de 2 semanas mostrando disminución de la puntuación total de la escala de ansiedad de Hamilton (HAMA) encontrando un resultado significativamente superior al placebo, con mejor resultado clínico general y mostrando mejoras más

pronunciadas en el deterioro de las habilidades de la vida diaria y la calidad de vida relacionada con la salud (29).

Estudios en modelo animal específicamente en ratones se comparó la ansiedad en ratones sanos y ratones con alteración en la percepción olfativa encontrando que la inhalación de aceite de lavanda causó una elevación notable en los parámetros relacionados con la ansiedad con o sin percepción olfativa, lo que indica que la estimulación olfativa no es necesariamente necesaria para que la lavanda sea efectiva y se encontró en un análisis neuroquímico la tasa de recambio de serotonina, encontrando que el aceite de lavanda aumentó significativamente los niveles de 5-HT en el estriado y el hipocampo y disminuyendo las tasas de rotación de acuerdo con los cambios de comportamiento ansiolítico. Estos resultados, apoyan la hipótesis de que la neurotransmisión serotoninérgica juega un cierto papel en las propiedades ansiolíticas del aceite de lavanda (30).

Otro estudio con ratones fue la evaluación de actividad ansiolítica y propiedades neuro farmacológicas del silexan; con tres dosis de Silexan vía intraperitoneal, lorazepam (5 mg/kg,) o diazepam (3 mg/kg,) mostrando una actividad ansiolítica significativa y dependiente de la dosis en los modelos farmacológicos utilizados (prueba de campo abierto, prueba de laberinto en cruz elevado, prueba de laberinto cero elevado, prueba de interacción social y prueba de latencia de alimentación suprimida inducida por novedades), siendo éste comparable con lorazepam (31).

La aromaterapia de lavanda es clínicamente superior en corta duración, mientras que Silexan es preferible para el tratamiento a largo plazo de la ansiedad. Se considera un manejo efectivo y seguro con efectos favorables sobre la ansiedad y sus manifestaciones fisiológicas (32).

Todos estos estudios encontrados en esta revisión bibliográfica evidenciaron que el uso de la lavanda para el manejo de la ansiedad es uno de sus mayores beneficios, además de que su administración es segura y efectiva.

8.3.2. Efecto de la *Lavándula angustifolia* sobre la depresión

Se recolecta evidencia clínica sobre el efecto antidepresivo de la *Lavándula angustifolia*. En la búsqueda se encontraron 8 artículos de los cuales 1 era una revisión sistemática y metaanálisis sobre ensayos clínicos en humanos donde se encontró un efecto positivo de la lavanda sobre los síntomas depresivos. Un estado del arte sobre remedios herbolarios en la depresión

donde se sugiere un efecto antidepresivo de la lavanda que no se confirma (33).

Un ensayo preclínico en modelo animal donde se evidencia un efecto clínico de la lavanda y efectos neurotróficos a nivel celular y neuronal (34).

Dos ensayos clínicos aleatorizados doble ciego donde se compara la lavanda o preparados de lavanda con tratamientos convencionales para la depresión y ansiedad, en los que se evidenció una similitud en los efectos de ambos tratamientos y en un caso una superioridad sobre el tratamiento convencional (35).

Se encuentran 2 ensayos clínicos aleatorizados donde se compara la lavanda con el placebo donde muestra una mejoría de síntomas y puntajes de depresión (36).

En el primer metaanálisis sobre ensayos clínicos se realizó una búsqueda en 6 bases de datos hasta diciembre de 2020 donde se encuentran 342 artículos de los cuales se incluyen 17 en el metaanálisis. Se encuentra una eficacia significativa de la lavanda en la disminución en los puntajes de depresión comparado con el grupo control, encontrando que el efecto de la lavanda se pronuncia un poco más en los participantes diagnosticados con depresión, pero es más significativo en pacientes con otro tipo de enfermedades que presentaran síntomas depresivos (8).

Revisando 2 bases de datos donde se incluyen ensayos clínicos y preclínicos in vitro y clínicos in vivo al igual que metanálisis sobre ensayos clínicos. Se evaluaron los extractos de Hypericum, Safron, Lavanda, Borage, Roseroot, Chamomilla, y Ginseng. Se llega a la conclusión que Hypericum era el remedio natural con la mejor documentación para el tratamiento de la depresión, sin embargo, concluye con respecto a la lavanda que, aunque en la literatura se sugiere un efecto antidepresivo que no ha sido probado hasta el momento (37).

Dentro de los ensayos clínicos encontrados se encuentra uno preclínico y clínico en modelo animal, donde se usa el test de nado rápido en ratas como indicador antidepresivo clínico, y las propiedades neurotróficas del Silexan en líneas celulares y neuronas del hipocampo. Donde se encontró que una dosis de Silexan de 30 mg/kg es comparable con una dosis de imipramina de 20 mg/ kg (antidepresivo tricíclico) después de 9 días de tratamiento. Además, muestra un efecto del Silexan muestra una estimulación en el crecimiento y la sinaptogénesis en 2 modelos celulares neuronales distintos. Muestra un efecto antidepresivo preclínico que sirve como base para la realización de ensayos clínicos (34).

Se han 2 ensayos clínicos aleatorizados en humanos en donde en uno se toma como muestra pacientes entre 18 y 65 años con diagnóstico de trastorno depresivo mayor por parte de un psiquiatra y se verifica con la aplicación de un test estandarizado tipo checklist de síntomas usado por todos los investigadores. También se usa el test "Hama" con un puntaje mayor a 18 como criterio de inclusión y de exclusión a aquellos pacientes con 2 o más puntos en el ítem de pensamientos suicidas. Al final se escogen 318 pacientes y aleatoriamente se asignan a los grupos de Silexan a 160 pacientes y al grupo placebo 158 de los cuales terminan la fase doble ciego 145 en cada grupo. En el estudio se pudo determinar que el silexan tenía mejor desenlace clínico y mostraban una mejoría pronunciada de las habilidades diarias y salud relacionada con la calidad de vida comparado con el placebo, evidenciándose como único efecto adverso los eructos que tenían una mayor incidencia en el grupo de silexan (36).

Otro estudio propone evaluar el efecto del masaje con aromaterapia en la ansiedad, depresión y los parámetros fisiológicos en pacientes viejos con síndrome coronario agudo. Se tomó una muestra por conveniencia de una población de 90 mujeres mayores de 60 años con síndrome coronario agudo en Irán desde julio de 2014 hasta diciembre de 2015. Posteriormente se asignaron aleatoriamente al grupo control y de intervención de 45 personas cada grupo, donde la intervención consistía en administración de reflexología con aceite esencial de lavanda mientras que el grupo control recibía tratamiento convencional solamente. Se evaluó posteriormente el ansiedad y depresión utilizando la escala del hospital intervenido y se evidencio diferencias significativas en los niveles de ansiedad y depresión entre los grupos y en las determinantes vitales de presión arterial, y frecuencia cardiaca, a favor del Silexan. Concluyendo que se podría considerar el masaje con aromaterapia una terapia eficaz para aliviar la ansiedad y depresión en pacientes con esta patología (38).

Se encuentra un artículo de revisión para determinar las bases farmacológicas del efecto ansiolítico y antidepresivo del Silexan donde sugieren un efecto de la lavanda sobre la neurotransmisión gabaérgica y glutamatérgica. se compara Silexan con medicamentos como lorazepam, diazepam y pregabalina en modelos animales donde se encuentra una similitud en la potencia del Silexan comparado con los benzodiazepinas y con una potencia mayor que la pregabalina en su efecto ansiolítico en modelo animal. Se concluye que el Silexan como preparación de aceite de lavanda ha probado evidencia clínica para el manejo de ansiedad, con la observación de efectos antidepresivos en pacientes con trastornos mixtos de ansiedad y depresión (34,35).

Dentro de los ensayos clínicos aleatorizados doble ciego donde se evalúa la lavanda versus tratamiento farmacológico convencional, se encuentra un estudio sobre la combinación de la lavanda y dodder versus el citalopram en trastorno depresivo mayor con síntomas ansiosos. Se tomó una muestra de 56 pacientes que se asignó aleatoriamente en 2 grupos a una intervención por un tiempo de 6 semanas con una población de una clínica psiquiátrica de no internos. Un grupo recibió citalopram 20 mg/d asociado a 5 ml de jarabe placebo cada 12 horas, y el segundo grupo recibió tabletas de placebo y 5 ml de jarabe de lavanda-dodder cada 12 horas. Se utilizó la Hamilton depression/anxiety Scales que se midió en 2 tiempos, al inicio del tratamiento y al final de este. No se evidencio diferencia entre los 2 grupos a la semana 3, a la semana 6 se evidenció una disminución en los puntajes de depresión en ambos grupos significativa, sin embargo, al final de la semana 6 la disminución del puntaje fue considerablemente mayor en el grupo herbolario versus el citalopram. Lo que concluye que este jarabe podría ser una opción terapéutica efectiva y tolerable en estos pacientes (39).

En el otro ensayo clínico aleatorizado doble ciego se compara la *melissa officinalis* L. y la *lavandula angustifolia* mill con la fluoxetina para el tratamiento de la depresión. En el que se escogen 45 pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos del DCM5 para depresión mayor se asignaron aleatoriamente a 3 grupos. A cada grupo se le administraba 2 gr de *M. officinalis* o 2 gr de *L. angustifolia* o 20 mg de fluoxetina. Se les realizó seguimiento a las 0,2,4 y 8 semanas con la escala Hamilton para depresión (HAM-D) con 17 ítems. Al final se encuentra que el efecto de la *M. Oficinalis* y de la *L. Angustifolia* es similar al de la fluoxetina en pacientes con depresión moderada o leve (40,41).

8.3.3. Efecto de la *Lavándula angustifolia* sobre el estrés

Se encontraron 4 artículos en los cuales había, 3 ensayos clínicos donde evalúan el uso inhalado por aromaterapia en 2 ensayos y por vía oral en 1 ensayo donde se encontraron efectos positivos sobre el estrés y ansiedad. También se encontró 1 artículo de revisión sistemática sobre ensayos clínicos que sugiere efecto terapéutico de la lavanda en el manejo del estrés. Dentro de los artículos encontrados se administró la lavanda de manera inhalada, tópica y vía oral, encontrando que había una mejor respuesta al tratamiento por vía oral sobre el estrés y también sobre el efecto en la memoria de trabajo y función fisiológica. Se realizaron tales estudios en población con alto nivel de estrés como personal de enfermería de cuidado intensivo y enfermeras de un servicio de cirugía. Se evaluaron factores parámetros fisiológicos y

psicológicos, con gran mejoría después de la intervención. Se considera que si hay un efecto beneficioso de la lavanda sobre el estrés, siendo una gran opción terapéutica de fácil acceso y grandes beneficios a la población en general (42,43, 44,59,61).

8.3.4. Efecto de la *Lavándula angustifolia* sobre el insomnio

Durante esta revisión bibliográfica, se encontraron 11 artículos en los cuales se estudia el efecto de la lavanda sobre el insomnio y la calidad de sueño en diferentes poblaciones como pacientes diabéticos, mujeres en estado de gestación y post parto, pacientes sometidos a quimioterapia y pacientes con trastorno ansioso y de depresión mayor (33,45). Su administración fue por vía oral, tópica e inhalada por medio de aromaterapia, siendo todas efectivas. En 11 de 11 artículos se evidenció que sí hay un efecto significativo sobre la calidad del sueño y en la conciliación y mantenimiento de este. Evidenciando y contestando la pregunta de investigación, si hay efecto beneficioso de la *Lavándula angustifolia* sobre el insomnio (46-48).

Lo anterior una muy buena alternativa de tratamiento con pocos efectos secundarios que impidan la adherencia al tratamiento y con la posibilidad de ser administrada a todas las poblaciones sin mayor temor de eventos adversos asociados.

8.4. Anexos

Tabla N° 2. Artículos Científicos encontrados acerca del Efecto de la Lavandula angustifolia en los Trastornos Mentales.

<p>TÍTULO:</p> <p>Aroma Effects on Physiologic and Cognitive Function Following Acute Stress: A Mechanism Investigation</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico aleatorizado AUTORES Y AÑO: Irina C, Barry S, 2016 EFECTO SOBRE SNC: Memoria, estrés CONCLUSIÓN: Este estudio evaluó los efectos del aroma de lavanda, que se usa comúnmente para reducir el estrés, en las funciones fisiológicas y cognitivas. Se encontró que el grupo tratado con aromaterapia de lavanda se benefició significativamente en el rendimiento posterior al estrés en la tarea de memoria de trabajo.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Efficacy of inhaled Lavandula angustifolia Mill Essential oil on sleep quality, quality of life and metabolic control in patients with diabetes mellitus type II and insomnia</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico aleatorizado cruzado AUTORES Y AÑO: Zeinab N, Mahdie H, Maryamsadat R Zohreh A, aida i, Mina V, Mojtaba H, Fundas M, 2020 EFECTO SOBRE SNC: Calidad del sueño CONCLUSIÓN: La lavanda inhalada puede mejorar la calidad y cantidad del sueño, la calidad de vida y el estado de ánimo. En pacientes diabéticos que presentan insomnio sin efecto significativo del estado metabólico.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>The effect of lavender on anxiety and sleep quality patients treated with chemotherapy</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo controlado aleatorizado AUTORES Y AÑO: Ayse O., Özlem D., Hülya Ö., Öznur U, 2018 EFECTO SOBRE SNC: Calidad del sueño, ansiedad CONCLUSIÓN: Este ensayo aleatorizado y controlado examinó los efectos de la aromaterapia con aceite de lavanda sobre la ansiedad y la calidad del sueño en pacientes que reciben quimioterapia. Los autores compararon los valores de ansiedad antes y después de la quimioterapia y encontraron una diferencia significativa en el grupo de lavanda.</p>

<p>TÍTULO:</p> <p>Effect of Lavender cream with or without footbath on sleep quality and fatigue in pregnancy and postpartum: a randomized controlled trial</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo controlado aleatorizado AUTORES Y AÑO: Zeinab N, Mahdie H, Maryamsadat R, Zohreh A, Aida i, Mina V, Mojtaba H, Fundas M. 2020. EFEECTO SOBRE SNC: Calidad de sueño CONCLUSIÓN: Se evaluó la efectividad de la crema y el pediluvio de lavanda sobre la calidad del sueño y la fatiga en el embarazo y el posparto. La crema de lavanda con o sin pediluvio puede mejorar la calidad del sueño en el embarazo y posparto.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Is lavender an anxiolytic drug? A systematic review of randomised clinical trials</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico aleatorizado AUTORES Y AÑO: Perry, Terry, LK Watson, Ernst, 2012 EFEECTO SOBRE SNC: Estrés, ansiedad CONCLUSIÓN: Su objetivo fue evaluar críticamente la eficacia/efectividad de la lavanda para la reducción del estrés/ansiedad. La evidencia de la La lavanda oral es prometedora, pero surgen réplicas independientes con datos de seguimiento a largo plazo, permanece inconclusa.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>How Strong is the Evidence for the Anxiolytic Efficacy of Lavender? Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Metanálisis AUTORES Y AÑO: Hyun-Ju K., Eun S., Yongmi L Myoungsuk K., 2019 EFEECTO SOBRE SNC: Sedante, ansiedad CONCLUSIÓN: La aromaterapia con aceite de lavanda puede tener efectos favorables sobre la ansiedad y sus manifestaciones fisiológicas. Se recomiendan estudios futuros con énfasis en la calidad metodológica.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>The best route of administration of lavender for anxiety</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Metanálisis AUTORES Y AÑO: Ahmed M, Sara M, Gehad M, Sadiq N Nguyen T, Truong H, Ziad A, Ashraf S, Mohamed F Mohammad R, Nguyen T., 2020 EFEECTO EN EL SNC: Ansiedad CONCLUSIÓN: La aromaterapia de lavanda es clínicamente superior en corta duración, mientras que Silexan (lavanda oral) 80 mg es preferible para el tratamiento a largo plazo de la ansiedad.</p>

<p>TÍTULO:</p> <p>Influence of lavender oil inhalation on vital signs and anxiety: A randomized clinical trial</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Ensayo controlado aleatorizado</p> <p>AUTORES Y AÑO: Nazife B, 2019.</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad, sedante</p> <p>CONCLUSIÓN: La inhalación de aceite de lavanda, reduce la ansiedad perioperatoria y puede ser considerada prospectivamente en estudios futuros por sus posibles características sedantes.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Can lavender oil inhalation help to overcome dental anxiety and pain in children? A randomized clinical trial.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico</p> <p>AUTORES Y AÑO: Ipek A., Sema A., Nazife Begüm K.,2020</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad, dolor</p> <p>CONCLUSIÓN: Su objetivo fue evaluar los niveles de dolor y ansiedad en niños secundaria a una extracción dental. Se realizaron dos grupos, el primero se administró aromaterapia con aceite esencial de lavanda al 100% antes del procedimiento y al segundo fue el grupo control. En sus resultados se evidencio una disminución significativa en los síntomas ansiosos y de dolor post extracción en comparación al grupo control, concluyendo así que la aromaterapia con aceite de lavanda alivia al niño al reducir el nivel de ansiedad, dolor y facilita el tratamiento dental.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Compare the effect of aromatherapy using lavender and Damask rose essential oils on the level of anxiety and severity of pain following C-section: A double-blinded randomized clinical trial</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico</p> <p>AUTORES Y AÑO: Ali A., Hamed H., Saeid N., Hossein Kargar J., Hamid Reza D., Vahid Z., Mehran F., Arefeh K., 2020</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad, dolor</p> <p>CONCLUSIÓN: Su objetivo es comparar el efecto de la aromaterapia con aceites esenciales de lavanda y rosa damascena sobre el nivel de ansiedad y la intensidad del dolor después de una cesárea. Los hallazgos sugirieron que la aromaterapia por inhalación puede reducir la gravedad de la ansiedad y el dolor manifiestos después de una cesárea, y el aceite esencial de rosa damascena mostró un efecto mayor que el de lavanda.</p>

<p>TÍTULO:</p> <p>Beneficial effects of Silexan on sleep are mediated by its anxiolytic effect.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico AUTORES Y AÑO: Erich S., Sandra S., Edith H., 2019. EFFECTOS EN EL SNC: Sueño, ansiedad CONCLUSIÓN: Silexan es un aceite esencial patentado de Lavandula angustifolia. Este fármaco tiene importantes propiedades ansiolíticas y de mejora del sueño. Los resultados indican que Silexan ejerce un efecto secundario de mejora del sueño casi exclusivamente a través de su acción ansiolítica en lugar de la sedación.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Effects of aromatherapy on sleep quality and anxiety of patients</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico AUTORES Y AÑO: Ezgi K., Sevgin S., Dilek O., Ercan B., 2017. EFFECTOS EN EL SNC: Calidad del sueño, ansiedad CONCLUSIÓN: El objetivo de este ensayo clínico fue investigar el efecto del aceite esencial de lavanda en la calidad del sueño y el nivel de ansiedad de los pacientes en la uci coronaria. El aceite de lavanda aumentó la calidad de sueño y redujo el nivel de ansiedad en pacientes con enfermedad coronaria.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>A systematic literature review and meta-analysis of the clinical effects of aroma inhalation therapy on sleep problems</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Metanálisis AUTORES Y AÑO: Cheong MJ, Kim S, Kim JS, Lee H, Lyu YS, Lee YR, Jeon B, Kang HW. 2021 EFFECTOS EN EL SNC: Sueño CONCLUSIÓN: metaanálisis de los 34 estudios evidenció el efecto de la aromaterapia para el insomnio, también se encontró un efecto sobre estrés, depresión, ansiedad y fatiga. De los métodos inhalatorios la lavanda demostró el mayor efecto. La aromaterapia es un método efectivo en la mejoría de trastornos del sueño.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Efficacy of Silexan in subthreshold anxiety: meta-analysis of randomised, placebo-controlled trials</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Metanálisis AUTORES Y AÑO: Möller HJ, Volz HP, Dienel A, Schläfke S, Kasper S, 2019 EFFECTOS EN EL SNC: Ansiolítico CONCLUSIÓN: Se incluyeron 3 ensayos clínicos controlados con placebo en desórdenes de ansiedad</p>

	<p>subumbral (desorden de ansiedad no especificado, agitación e inquietud, y trastornos mixtos ansiosos depresivos). Se utilizó la escala HAMA (Hamilton Anxiety Rating Scale)</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Therapeutic effects of Silexan on somatic symptoms and physical health in patients with anxiety disorders: A meta-analysis</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Metanálisis AUTORES Y AÑO: von Känel R, Kasper S, Bondolfi G, Holsboer-Trachsler E Hättenschwiler J, Hatzinger M, Imboden C, Heitlinger E, Seifritz E. 2021 EFFECTOS EN EL SNC: Insomnio CONCLUSIÓN: Un metaanálisis sobre los efectos silexan en síntomas somáticos (insomnio/fatiga y salud física) en pacientes con trastornos de ansiedad. Se analizaron 5 ensayos clínicos controlados con placebo aleatorizados. Se analizó la eficacia de Silexan (80 mg/día) en pacientes con trastorno de ansiedad subterapéutica, con una superioridad del Silexan en comparación con el placebo evidenciado en la escala HAMA para la ansiedad en la semana 10. Se evidenció efectos estadísticamente significativos en síntomas somáticos, musculares, cardiovasculares, respiratorios y genitourinarios. También se encontró efecto en salud física disminución de dolor en el cuerpo y aumento de salud en general.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>The antidepressant effects of lavender (Lavandula angustifolia Mill.): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Metanálisis AUTORES Y AÑO: Firoozeei TS, Feizi A, Rezaeizadeh H, Zargaran A, Roohafza HR, Karimi M, 2021 EFFECTOS EN EL SNC: Depresión CONCLUSIÓN: Se realizó un meta-análisis de 17 artículos que mostraron una eficacia significativa de la lavanda en la disminución de los puntajes de depresión comparado con el grupo control. El efecto de la lavanda se encontraba levemente más pronunciado en participantes diagnosticados con depresión, mientras que su efecto es significativamente más significativo en pacientes con otras enfermedades que presentan síntomas depresivos. Se encontró efecto antidepresivo importante de la lavanda sin embargo se sugiere ensayos clínicos de mayor tamaño con poblaciones homogéneas y diseños rigurosos.</p>

<p>TÍTULO:</p> <p>The Effect of Lavender Oil on Perioperative Pain, Anxiety, Depression, and Sleep after Microvascular Breast Reconstruction: A Prospective, Single-Blinded, Randomized, Controlled Trial</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Estudio controlado, aleatorizado</p> <p>AUTORES Y AÑO: Ronnie L , Caitlin E, Gloria B, Eliot le Adam D, Amanda R S, Roger W. Cason 1, Kristen M , Brett P, Scott T. , 2016</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Depresión, sueño, ansiedad, dolor</p> <p>CONCLUSIÓN: En el contexto de la reconstrucción mamaria microvascular, el aceite de lavanda y la aromaterapia no tuvieron eventos adversos o complicaciones significativos; sin embargo, no hubo ventajas medibles relacionadas con las métricas de depresión, ansiedad, sueño o dolor en comparación con el grupo de control.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Aromatherapy: The Effect of Lavender on Anxiety and Sleep Quality in Patients Treated With Chemotherapy</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Estudio controlado, aleatorizado</p> <p>AUTORES Y AÑO: Ayse O, Özlem D, Hülya Ö, Yilmaz , Öznur U. , 2018</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad, sueño</p> <p>CONCLUSIÓN: Se comparó aceite de lavanda, aceite de árbol de té y un grupo sin aceite para medir la ansiedad y la calidad del sueño antes y después de la quimioterapia encontrando una diferencia significativa en el grupo de lavanda.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Lavandula angustifolia and Lavandula latifolia Essential Oils from Spain: Aromatic Profile and Bioactivities.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Estudio controlado, aleatorizado</p> <p>AUTORES Y AÑO: Alejandro C, Ramiro Martínez , Virginia T, José T, 2016</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Inflamatoria</p> <p>CONCLUSIÓN: Se observó actividad inhibitoria sobre la lipoxigenasa indicando una posible actividad antiinflamatoria, principalmente debida al linalol, alcanfor, p-cimeno y limoneno. Estos resultados pueden ser el punto de partida para un estudio futuro del uso potencial de los aceites esenciales de L. angustifolia y L. latifolia como ingredientes cosméticos naturales y farmacéuticos naturales para varias enfermedades de la piel.</p>

<p>TÍTULO:</p> <p>Herbal remedies in depression--state of the art</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Revisión de literatura</p> <p>AUTORES Y AÑO: Tomasz Szafranski, 2014</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad depresión, sueño</p> <p>CONCLUSIÓN: El objetivo del estudio es presentar el estado del arte sobre el uso de remedios naturales en el tratamiento de la depresión. Tras una revisión de la literatura, se han identificado 7 remedios herbales para los cuales los ensayos preclínicos y clínicos sugieren su influencia antidepressiva: hipérico, lavanda, borraja, raíz de rosa, manzanilla, azafrán y ginseng. Para dos de estos, es decir, hipérico y extractos de azafrán.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Neurotrophic Properties of Silexan, an Essential Oil from the Flowers of Lavender-Preclinical Evidence for Antidepressant-Like Properties</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico , aleatorizado</p> <p>AUTORES Y AÑO: Kristina F, Giacomo S, Anita S, Carola S, Egon K, Michael N, Walter E M,2021</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad, depresión</p> <p>CONCLUSIÓN: En conjunto, Silexan demuestra efectos similares a los antidepressivos en modelos celulares y animales para la actividad antidepressiva. Por lo tanto, nuestros datos proporcionan evidencia preclínica de los efectos antidepressivos clínicos de Silexan en pacientes con depresión y ansiedad mixtas.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Lavender and dodder combined herbal syrup versus citalopram in major depressive disorder with anxious distress: A double-blind randomized trial</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: ensayo clínico aleatorizado, doble ciego</p> <p>AUTORES Y AÑO: Toktam S, Majid B, Mehrdad K, Arman Z, Shahin A, Hossein R, 2020</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Depresión</p> <p>CONCLUSIÓN: Durante el período de intervención de seis semanas, los pacientes del grupo de citalopram recibieron tabletas de citalopram de 20 mg/d más 5 ml de jarabe de placebo cada 12 h; los pacientes del grupo B recibieron comprimidos de placebo una vez al día más 5 ml de jarabe de hierbas de lavanda y cuscuta cada 12 h. El jarabe de hierbas es un complemento eficaz y tolerable para el tratamiento de MDD con angustia ansiosa.</p>

<p>TÍTULO:</p> <p>Efficacy of Silexan in mixed anxiety-depression--A randomized, placebo-controlled trial</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Ensayo aleatorizado</p> <p>AUTORES Y AÑO: Siegfried K, Hans-P, Angelika D, Sandra S , 2015</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad, depresión</p> <p>CONCLUSIÓN: El trastorno mixto de ansiedad y depresión (MADD; ICD-10 F41.2) es una condición caracterizada por síntomas subsindrómicos de ansiedad y depresión, ninguno de los cuales es claramente predominante. Se ha demostrado que Silexan es eficaz en los trastornos de ansiedad subsíndrome y síndrome y en los síntomas depresivos comórbidos. Los cuales recibieron 1 x 80 mg de Silexan. o placebo en forma doble ciego durante un período programado de 70 días. En comparación con el placebo, los pacientes tratados con Silexan tuvieron un mejor resultado clínico general y mostraron mejoras más pronunciadas en el deterioro de las habilidades de la vida diaria y la calidad de vida relacionada con la salud.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Silexan in anxiety disorders: Clinical data and pharmacological background</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Ensayo aleatorizado</p> <p>AUTORES Y AÑO: siegfried k, Walter E, Hans-P, Hans-J, Egon K, Angélica D2018</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad</p> <p>CONCLUSIÓN: En pacientes con ansiedad (subsíndrome) o trastorno de ansiedad generalizada se evidenció un efecto ansiolítico de Silexan después de 2 semanas significativamente superiores al placebo y efectos comparables con éxito con lorazepam o paroxetina en pacientes con ansiedad generalizada. Además, se obtuvieron efectos beneficiosos sobre el sueño, las molestias somáticas y la depresión.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Pharmacological basis of the anxiolytic and antidepressant properties of Silexan®, an essential oil from the flowers of lavender</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>AUTORES Y AÑO: Walter E M, Giacomo S, Anita S, Kristina F , 2021</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad, depresión</p> <p>CONCLUSIÓN: Silexan, un aceite esencial patentado fabricado por destilación al vapor a partir de flores de Lavandula angustifolia, mostró efectos ansiolíticos pronunciados en pacientes con trastornos de ansiedad</p>

	<p>por debajo del umbral y también fue eficaz en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada (TAG). Además, se han observado evidencias de las propiedades antidepressivas de Silexan en pacientes ansiosos que padecen síntomas depresivos comórbidos y en pacientes con trastorno mixto de ansiedad y depresión.</p>
<p>TÍTULO: Is lavender an anxiolytic drug? A systematic review of randomised clinical trials</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico aleatorizado AUTORES Y AÑO: R Perry, R Terry, L K Watson, E Ernst , 2012 EFFECTOS EN EL SNC: Estrés, ansiedad CONCLUSIÓN: El objetivo es evaluar críticamente la eficacia/efectividad de la lavanda para la reducción del estrés/ansiedad. Se realizaron búsquedas en siete bases de datos electrónicas, se incluyeron todos los métodos de administración de lavanda, se llegó a la conclusión indica que la mejor evidencia sugiere que los suplementos orales de lavanda pueden tener algunos efectos terapéuticos.</p>
<p>TÍTULO: Effectiveness of aromatherapy massage on the stress of the surgical center nursing team: a pilot study.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo controlado aleatorizado AUTORES Y AÑO: Juliana M, Thiago da S, Eliana M, Juliana R, Leonice F, Alberto K 2018 EFFECTOS EN EL SNC: Estrés CONCLUSIÓN: Se realizó estudio que constó de seis masajes de aromaterapia con aceites esenciales diluidos en crema neutra al 1% en personal de enfermería del área quirúrgica evidenciando una reducción estadísticamente significativa en la frecuencia cardíaca y los niveles de presión arterial después de las sesiones de masaje por lo que se concluye efecto en disminución de parámetros fisiológicos producidos por estrés.</p>
<p>TÍTULO: The Effect of Lavender Oil Application via Inhalation Pathway on Hemodialysis Patients' Anxiety Level and Sleep Quality</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo controlado , aleatorizado AUTORES Y AÑO: Arzu Ş, Pınar Tekinsoy K, 2018 EFFECTOS EN EL SNC: Insomnio, ansiedad CONCLUSIÓN: El objetivo fue determinar el efecto de la aplicación de aceite de lavanda a través de la vía de inhalación en el nivel de ansiedad y la calidad del sueño de los pacientes con hemodiálisis. Los resultados de</p>

	<p>este estudio proporcionan información nueva y prometedora sobre el efecto de la inhalación de lavanda en los problemas del sueño y la ansiedad y han hecho contribuciones significativas a la enfermería, especialmente para las enfermeras de diálisis.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>A double-blind, randomized pilot study for comparison of Melissa officinalis L. and Lavandula angustifolia Mill. with Fluoxetine for the treatment of depression.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo controlado aleatorizado AUTORES Y AÑO: Mostafa A, Ahmad A, reza y, Fatemeh E, Elham E, Soghrat F, zahra p, Fatemeh A, mohammad k, mohsen n, 2020 EFFECTOS EN EL SNC: Depresión CONCLUSIÓN: Pacientes con diagnóstico de depresión mayor se dividieron en 3 grupos: al primer grupo administraron M. officinalis (2 g) , al segundo grupo L. angustifolia (2 g) y al tercero fluoxetina (20 mg) y se evaluaron en las semanas 0, 2, 4 y 8 encontrando que M. officinalis y L. angustifolia tiene un efecto similar a la fluoxetina en la depresión leve a moderada sin embargo no se realizó comparación con grupo placebo por lo que sugieren realizar más estudios.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Efficacy and safety of lavender essential oil (Silexan) capsules among patients suffering from anxiety disorders: A network meta-analysis.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Metanálisis AUTORES Y AÑO: Yap WS, Dolzhenko AV, Jalal Z, Hadi MA, Khan T., 2019 EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad CONCLUSIÓN: Se estudió el efecto ansiolítico del aceite esencial de lavanda en dosis de 80 mg y 160 mg frente a placebo, paroxetina y lorazepam, siendo Silexan con el mismo efecto que el de la paroxetina, pero no se observó mejoría significativa con el grupo de lorazepam 0,5 mg siendo este superior a silexan.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>An orally administered lavender oil preparation (Silexan) for anxiety disorder and related conditions: an evidence-based review.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Revisión sistemática AUTORES Y AÑO: Kasper S. 2013 EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad CONCLUSIÓN: Se encontró en la literatura un efecto ansiolítico de Silexan después de 2 semanas mostrando disminución de la puntuación total de la escala de ansiedad de Hamilton (HAMA) encontrando un resultado significativamente superior al placebo en pacientes con ansiedad subsindrómica y comparables al lorazepam en</p>

	su dosis inicial en pacientes con TAG.
<p>TÍTULO:</p> <p>Characterization of anxiolytic and neuropharmacological activities of Silexan.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Revisión de literatura</p> <p>AUTORES Y AÑO: Kumar V., 2013</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad</p> <p>CONCLUSIÓN: Evaluación de actividad ansiolítica y detectar propiedades neuro farmacológicas del silexan en ratas y ratones de ambos sexos. con tres dosis de Silexan vía intraperitoneal), lorazepam (5 mg/kg, po) o diazepam (3 mg/kg, po) mostrando una actividad ansiolítica significativa y dependiente de la dosis en los modelos farmacológicos utilizados (prueba de campo abierto, prueba de laberinto en cruz elevado, prueba de laberinto cero elevado, prueba de interacción social y prueba de latencia de alimentación suprimida inducida por novedades) , sienta este comparable con lorazepam.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Lavender oil-potent anxiolytic properties via modulating voltage dependent calcium channels</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico</p> <p>AUTORES Y AÑO: Anita S., Michael N., Thomas W., Norbert K., Kristina L. , Walter M. , 2013</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad</p> <p>CONCLUSIÓN: Identificaron el mecanismo de acción molecular que altera la percepción del aceite de lavanda como un ingrediente no específico de la aromaterapia a un potente inhibidor ansiolítico de los canales de calcio dependientes de voltaje como un objetivo farmacológico altamente selectivo.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>The effects of clinical aromatherapy for anxiety and depression in the high risk postpartum woman - a pilot study</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico</p> <p>AUTORES Y AÑO: Pam C., Cindy A., 2012</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad</p> <p>CONCLUSIÓN: El objetivo de este estudio fue determinar si la aromaterapia mejora la ansiedad y/o la depresión en la mujer posparto de alto riesgo y proporcionar una herramienta de terapia complementaria para los profesionales de la salud. El estudio arrojó hallazgos positivos con riesgo mínimo para el uso de la aromaterapia como terapia complementaria en las escalas de ansiedad y depresión con la mujer posparto.</p>

<p>TÍTULO:</p> <p>The effects of clinical aromatherapy for anxiety and depression in the high risk postpartum woman - a pilot study</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico AUTORES Y AÑO: Pam C., Cindy A., 2012 EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad CONCLUSIÓN: El objetivo de este estudio fue determinar si la aromaterapia mejora la ansiedad y/o la depresión en la mujer posparto de alto riesgo y proporcionar una herramienta de terapia complementaria para los profesionales de la salud. El estudio arrojó hallazgos positivos con riesgo mínimo para el uso de la aromaterapia como terapia complementaria en las escalas de ansiedad y depresión con la mujer posparto.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Effect of aromatherapy massage on anxiety, depression, and physiologic parameters in older patients with the acute coronary syndrome: A randomized clinical trial</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico AUTORES Y AÑO: Tahereh B., Nahid R., Majideh H., Mojtaba V., Seyed D., Christina S., 2017 EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad, depresión CONCLUSIÓN: Este estudio tuvo como objetivo investigar el efecto del masaje de aromaterapia sobre la ansiedad, la depresión y los parámetros fisiológicos en pacientes mayores con síndrome coronario agudo.</p> <p>El masaje de aromaterapia puede ser considerado por las enfermeras clínicas como una terapia eficaz para aliviar las respuestas psicológicas y fisiológicas entre las mujeres mayores que padecen síndrome coronario agudo.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>A Study on the Mechanism of Lavender in the Treatment of Insomnia Based on Network Pharmacology</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico AUTORES Y AÑO: Yao W., Junbo Z., Yanzhuo J. Yulin L., Xiaofei Z., Chang-Li W., Xiao W., Dongyan G., Yajun S., Ming Y., 2020 EFFECTOS EN EL SNC: Sueño CONCLUSIÓN: El propósito de este estudio es investigar los componentes activos, las proteínas diana y las vías moleculares de la lavanda en el tratamiento del insomnio, explicando así su posible mecanismo. El papel que juega la lavanda en el tratamiento del insomnio podría lograrse a través de la regulación de los objetivos clave ADRB1 y HLA-DRB1.</p>

<p>TÍTULO:</p> <p>Phytopharmaceutical treatment of anxiety, depression, and dementia in the elderly: evidence from randomized, controlled clinical trials</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico AUTORES Y AÑO: Siegfried K., 2015 EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad CONCLUSIÓN: Se estudió la eficacia de tres fármacos fitofármacos, respectivamente de los principios activos correspondientes silexan, en trastornos de ansiedad, extracto de Hypericum en depresión mayor, y extracto de Ginkgo biloba en demencia tipo Alzheimer, vascular o mixta, en pacientes de edad avanzada ≥ 60 años. Los resultados confirman la eficacia de los tres principios activos a base de hierbas en pacientes de edad avanzada de ≥ 60 años. En la ansiedad, la depresión y la demencia, por lo tanto, representan alternativas eficaces y bien toleradas a las drogas sintéticas.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Efficacy of orally administered Silexan in patients with anxiety-related restlessness and disturbed sleep--A randomized, placebo-controlled trial</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo controlado aleatorizado AUTORES Y AÑO: Siegfried K., Ion A., Angelika D., 2015 EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad CONCLUSIÓN: Su objetivo era evidenciar el efecto ansiolítico del silexan en paciente con inquietud relacionada con la ansiedad y trastornos del sueño. El estudio confirma la eficacia calmante y ansiolítica de Silexan.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Efficacy of Auricular Acupuncture and Lavender Oil Aromatherapy in Reducing Preinterventional Anxiety in Cardiovascular Patients: A Randomized Single-Blind Placebo-Controlled Trial.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo controlado aleatorizado AUTORES Y AÑO: Polykarpos P., Amena M., Helen R., Christian S., Dritan U., Justus S., Peter Z., Gustav D., Andreas M., Holger C., 2022. EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad CONCLUSIÓN: Los autores intentaron evaluar la eficacia de la acupuntura auricular y la aromaterapia con aceite de lavanda para reducir la ansiedad previa a la intervención en pacientes cardiovasculares. Concluyendo que la acupuntura auricular combinada y la aromaterapia con aceite de lavanda pueden disminuir la ansiedad previa a la intervención en pacientes cardiovasculares y requieren más investigación.</p>

<p>TÍTULO:</p> <p>The Efficacy of Lavender Aromatherapy in Reducing the Overcrowding-Related Anxiety in Health Care Workers.</p>	<p>BASE DE DATOS: Medline TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico AUTORES Y AÑO: Simsek P., Çilingir D., 2021. EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad CONCLUSIÓN: El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la aromaterapia en la ansiedad relacionada con el hacinamiento en los trabajadores de atención médica de urgencias. La aromaterapia con aceite de lavanda se puede utilizar como método complementario para reducir la ansiedad relacionada con el hacinamiento. Pero se necesitan más investigaciones para verificar que la aromaterapia tiene un efecto causal en la reducción de la ansiedad relacionada con el hacinamiento.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>The Effects of Lavender and Citrus aurantium on Anxiety and Agitation of the Conscious Patients in Intensive Care Units: A Parallel Randomized Placebo-Controlled Trial.</p>	<p>BASE DE DATOS: Medline - Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico AUTORES Y AÑO: Zahra K., Mansooreh F., Elham R., Mehdi A., Mahlagha D. 2021. EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad CONCLUSIÓN: El objetivo de este estudio fue comparar los efectos de los aceites esenciales de lavanda y Citrus aurantium sobre la ansiedad y la agitación de pacientes conscientes ingresados en UCI. Los resultados del presente estudio mostraron los efectos positivos de la aromaterapia con lavanda y la aromaterapia con Citrus aurantium en la reducción de la ansiedad de los pacientes ingresados en las UCI. Importancia para la práctica clínica. La aromaterapia se puede utilizar como una intervención eficaz y segura para reducir la ansiedad en las UCI.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>The antidepressant effects of lavender (Lavandula angustifolia Mill.): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials</p>	<p>BASE DE DATOS: Medline TIPO DE ESTUDIO: Revisión sistemática y metaanálisis AUTORES Y AÑO: Toktam S., Awat F. Hossein R., Arman Z., Hamid R., Mehrdad K., 2021 EFFECTO SOBRE SNC: Depresión CONCLUSIÓN: El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia de la lavanda en la gravedad de la depresión mediante la realización de una revisión sistemática y un metanálisis. Esta revisión sistemática y metanálisis concluyó que la lavanda tiene efectos</p>

	antidepresivos significativos. Sin embargo, debido a algunas limitaciones, se recomiendan más ensayos clínicos grandes con poblaciones más homogéneas y diseños rigurosos.
<p>TÍTULO:</p> <p>A case series on the use of lavender oil capsules in patients suffering from major depressive disorder and symptoms of psychomotor agitation, insomnia and anxiety</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Reporte de casos AUTORES Y AÑO: Fißler M, Quante A, 2014 EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad, insomnio CONCLUSIÓN: Los resultados demuestran que Lasea reduce algunos de los síntomas relacionados con la ansiedad y los trastornos del sueño en pacientes con Trastorno de depresión mayor, reduce significativamente la agitación psicomotora. Además, los resultados indican una mejora global significativa con la combinación de Lasea medicación antidepresiva.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>The effects of aromatherapy in relieving symptoms related to job stress among nurses.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo clínico AUTORES Y AÑO: Miao C, Colmillo S, colmillo I 2015 EFFECTOS EN EL SNC: Estrés CONCLUSIÓN: La aromaterapia demostró ser eficaz en la población de estudio con la reducción del número de síntomas de estrés durante 3 o 4 días. Los síntomas de estrés del grupo experimental disminuyeron de 6,1 a 2. 8 después de la aromaterapia, mientras que los síntomas de estrés en el grupo de control aumentaron de 5,6 a 5,8.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Effect of inhalation aromatherapy with lavender essential oil on stress and vital signs in patients undergoing coronary artery bypass surgery: A single-blinded randomized clinical trial</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed TIPO DE ESTUDIO: Ensayo controlado aleatorizado AUTORES Y AÑO: Ali B, Zahra S, Jalal P, Malihe A, Reza S Jodayar O. 2014 EFFECTOS EN EL SNC: Estrés CONCLUSIÓN: Se midió el estrés y los signos vitales, incluida la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la presión arterial sistólica y diastólica, que se midieron antes y después de la intervención quirúrgica. No se encontraron diferencias significativas sobre el estrés mental y los signos vitales en pacientes después del procedimiento quirúrgico.</p>

<p>TÍTULO:</p> <p>Lavender Oil Preparation (Silexan) for Treating Anxiety: An Updated Meta-Analysis.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Metanálisis</p> <p>AUTORES Y AÑO: Marcelo B Generoso, amanda soares , Iván T Taiar , Quirino Cordeiro , Pedro Shiozawa 2017</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC : Ansiedad</p> <p>CONCLUSIÓN Revisión sistemática y un metaanálisis de los estudios que evalúan los efectos de Silexan sobre la ansiedad con resultados que apuntan hacia una asociación positiva entre el Silexan y la mejora de los síntomas de ansiedad principalmente con respecto a los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada. No obstante, existe poca evidencia publicada por lo que sugieren realizar más estudios con mayor tamaño de muestra y protocolos experimentales más estandarizados para seguir demostrando su efectividad.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Effectiveness of Silexan oral lavender essential oil compared to inhaled lavender essential oil aromatherapy on sleep in adults: a systematic review protocol.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Revisión sistemática</p> <p>AUTORES Y AÑO: martha j, Jason T.2018</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad, sueño</p> <p>CONCLUSIÓN: No hay evidencia relacionada con la eficacia de Silexan en comparación con la aromaterapia de aceite esencial de lavanda inhalado para la latencia del sueño, la duración del sueño, la calidad del sueño, los trastornos del sueño o la ansiedad en pacientes adultos por lo que sugieren realizar investigación para determinar eficacia.</p>
<p>TÍTULO:</p> <p>Anxiolytic-like effect of inhalation of essential oil from Lavandula officinalis: investigation of changes in 5-HT turnover and involvement of olfactory stimulation.</p>	<p>BASE DE DATOS: Pubmed</p> <p>TIPO DE ESTUDIO: Ensayo controlado aleatorizado</p> <p>AUTORES Y AÑO: Mizuho t, Ayaco Y, chihiro a 2014</p> <p>EFFECTOS EN EL SNC: Ansiedad</p> <p>CONCLUSIÓN: Se comparó los comportamientos relacionados con la ansiedad de ratones con alteración de la olfacción y ratones sanos, encontrando que la inhalación de aceite de lavanda causó una elevación notable en los parámetros relacionados con la ansiedad con o sin percepción olfativa, lo que indica que la estimulación olfativa no es necesariamente necesaria para que la lavanda sea efectiva. Luego se realizó un análisis neuroquímico de la tasa de recambio de serotonina encontrando que el aceite de lavanda</p>

	<p>aumentó significativamente los niveles de 5-HT en el estriado y el hipocampo y disminuyó las tasas de rotación de acuerdo con los cambios de comportamiento ansiolítico. Estos resultados, junto con hallazgos previos, apoyan la hipótesis de que la neurotransmisión serotoninérgica juega un cierto papel en las propiedades ansiolíticas del aceite de lavanda.</p>
--	--

9. DISCUSIÓN

El sistema límbico es el centro emocional del cerebro donde se generan todas las principales expresiones emocionales, incluyendo el sistema nervioso endocrino y autónomo. Al entender la fisiología del sistema nervioso y las modificaciones que este experimenta en los trastornos abordados en esta revisión: Ansiedad, Depresión, Insomnio y Estrés, se evidencia por qué los metabolitos de Lavandula angustifolia presentan efectos moduladores en estas patologías (13-15,20,24,25).

Dentro de los mecanismos de acción de la Lavandula angustifolia se destaca, el estímulo que realiza a nivel del bulbo olfatorio, al ser administrada de forma inhalada en aromaterapia, el cual tiene estrechos vínculos anatómicos con el sistema límbico, convirtiéndose en una alternativa o acompañante terapéutico eficaz para el manejo del dolor, ansiedad, depresión, estrés, la calidad y cantidad del sueño. Estos estudios evaluados han demostrado que no hay reportes de reacciones adversas, incluso se muestra seguro para su uso durante el embarazo, en pacientes cardiovasculares de forma previa y posterior a intervenciones quirúrgicas y pacientes que se encuentran en manejo de hemodiálisis (40,48-51,59-61).

La aromaterapia de lavanda es clínicamente superior en corta duración, mientras que Silexan (lavanda oral) 80 mg es preferible para el tratamiento a largo plazo de la ansiedad (58,62).

El efecto de los Metabolitos de Lavandula angustifolia se ha evidenciado a nivel de otras áreas del sistema nervioso central en las que permite la modulación central del dolor en pacientes diabéticos, bebés prematuros y nulíparas en trabajo de parto (49,53,54). Igualmente se ha evaluado en el manejo de ansiedad y depresión en poblaciones específicas como mujeres con diagnóstico de depresión post parto, trabajadores de la salud y pacientes de Unidades de cuidados intensivos (46,55,57).

En línea con el objetivo de esta revisión, se encuentra por literatura que, en el caso de opciones terapéuticas para el manejo de la depresión, al utilizar la Lavandula angustifolia disminuyen sus síntomas y en comparación con algunos tratamientos convencionales, como con la fluoxetina, demuestra efectos similares y se reporta en ensayos clínicos que no se experimentaron efectos adversos en su utilización aún en pacientes mayores de 60 años (45,55,63-65).

Muchos de los estudios encontrados en la literatura resaltan el efecto de la Lavanda en el manejo de la ansiedad, la depresión, el insomnio y el estrés en diferentes contextos clínicos, sin embargo, muchos de ellos sugieren realizar más estudios con mayor tamaño de muestra y protocolos experimentales más estandarizados para seguir demostrando su efectividad (59,66).

10. CONCLUSIONES

En cuanto a la fisiopatología de los trastornos mentales específicamente en la depresión, se ha hallado relación con la neurotransmisión en la que se ven involucradas las monoaminas (serotonina, norepinefrina, dopamina) y la expresión de marcadores inflamatorios como, IL-1B, IL-6, TNF-a, CRP y PGE2 y citocinas proinflamatorias, con un aumento de cortisol y hormona liberadora de corticotropina; en el estrés, la noradrenalina y adrenalina, el cortisol, citoquinas que interactúan con el eje hipotálamo, eje de tiroxina y eje de vasopresina; en la ansiedad el GABA, la adrenalina y la dopamina; y en el insomnio una hiperactividad del eje simpático, eje corticotropo, donde aumenta la secreción de citoquinas pro inflamatorias (46).

Los trastornos mentales estimulan varias vías hormonales como los glucocorticoides que a largo plazo, sin un manejo adecuado, podría desencadenar un estado crónico de estrés oxidativo que conduzca a la degeneración celular, a la desregularización del sistema inmunológico y al desarrollo de patologías macro como la arteriosclerosis, entre otras. Es de importancia el inicio temprano del tratamiento de estas patologías y sus síntomas para evitar futuras comorbilidades asociadas.

Los principales metabolitos secundarios de *Lavandula angustifolia* son: acetato de linalilo, 4-terpineol, cineol, limoneno, 3 octanona, alcanfor, acetato de lavandulilo, lavandulol, alfa terpineol, linalol y linalilo, todos con efecto sobre trastornos mentales especialmente en las patologías de ansiedad, depresión, estrés, e insomnio.

El Linalol y el Linalilo, son los dos metabolitos secundarios de *Lavandula angustifolia* que exhiben mayor acción sobre el Sistema Nervioso Central, en el que el Linalol produce efectos en los receptores de glutamato, similares a los efectos ansiolíticos y sedantes del fenobarbital; actúa sobre el receptor ácido gamma ácido butírico generando efecto ansiolítico como las benzodiazepinas; y el linalilo con efecto narcótico, produce una inhibición de los canales de calcio voltaje dependientes y reduce la actividad del receptor 5HT1A y aumento del tono parasimpático, generando efecto ansiolítico (50,67).

Aunque se encontraron diversos ensayos clínicos y preclínicos en los que se comparó el efecto de la *Lavandula angustifolia* frente a otros medicamentos en el manejo de los trastornos mentales, la evidencia encontrada, pese a ser de buena calidad, recomienda una mayor investigación y replicación de estudios vigentes (58,63).

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. OMS. Trastornos Mentales. Internet. [consultado 23 noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
2. American Psychiatric Association. Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM V. Internet. [consultado 15 noviembre 2021]. 2014. Disponible en: <https://www.eafit.edu.co/ninos/reddelaspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf>
3. Torrades S. Estrés y burn out. Definición y prevención. *Offarm*.2007;26(10): 104-107.
4. Maceo Palacio Omar, Ramos Guevara Kenia, Maceo Palacio Alberto, Morales Blanco Ileana, Maceo Palacio Maricel. Eficacia de la terapia floral de Bach contra el estrés académico en estudiantes de primer año de estomatología. *MEDISAN* [internet]. 2013 Sep [consultado 27 marzo 2020] ; 17(9):4064-4072. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000900002&lng=es.
5. Herrera-Covarrubias D, Coria-Avila G, Muñoz-Zavaleta D, Graillet-Mora O, Aranda-Abreu G, Rojas-Durán F, Hernández María E, et al. Impacto del estrés psicosocial en la salud Impact of psychological stress on health. 2017. *Revista eNeurobiología* 8(17):220617.
6. Von Känel R, Kasper S, Bondolfi G, Holsboer-Trachsler E, Hättenschwiler J, Hatzinger M, Imboden C, Heitlinger E, Seifritz E. Therapeutic effects of Silexan on somatic symptoms and physical health in patients with anxiety disorders: A meta-analysis. *Brain Behav*. 2021 Apr;11(4): e01997. doi: 10.1002/brb3.1997. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33638614; PMCID: PMC8035468.
7. Organización Mundial de la Salud. Depresión. Internet [consultado 26 enero 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression#:~:text=La%20depresi%C3%B3n%20es%20un%20trastorno,la%20mujer%20que%20al%20hombre>.
8. Firoozeei TS, Feizi A, Rezaeizadeh H, Zargarán 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 Jun; 59:102679. doi: 10.1016/j.ctim.2021.102679. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33549687.
9. Contreras A, Pérez C. Insomnio, en busca del tratamiento ideal: fármacos y medidas no farmacológicas. *REV. MED. CLIN. CONDES*. 2021;32(5) 591-602.
10. Cheong MJ, Kim S, Kim JS, Lee H, Lyu YS, Lee YR, Jeon B, Kang HW. A systematic literature review and meta-analysis of the clinical effects of aroma

- inhalation therapy on sleep problems. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Mar 5;100(9):e24652. doi: 10.1097/MD.00000000000024652. PMID: 33655928; PMCID: PMC7939222.
11. Crawford AA, Lewis S, Nutt D, Peters TJ, Cowen P, O'Donovan MC, Wiles N, Lewis G. Adverse effects from antidepressant treatment: randomised controlled trial of 601 depressed individuals. *Psychopharmacology (Berl)*. 2014 Aug;231(15):2921-31. doi: 10.1007/s00213-014-3467-8. Epub 2014 Feb 13. PMID: 24525810; PMCID: PMC4099525.
 12. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2013-2024 [internet] 2013 [consultado 31 marzo de 2020]. Disponible en:
<https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
 13. Pereira, I., Severino, P., Santos, A. C., Silva, A. M., & Souto, E. B. (2018). Linalool bioactive properties and potential applicability in drug delivery systems. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 171, 566–578. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.08.001
 14. Sociedad española de fitoterapia. 9 congreso de fitoterapia de SEFIT IX jornada farmaceutica de la isla del rey, Menorca 18-21 de mayo de 2017 disponible en(<https://www.sefit.es/actividades/Llibro-resumenes-9-Congreso-fitoterapia-sefit.pdf#page=23>)
 15. Karadag E, Samancioglu S, Ozden D, Bakir E. Effects of aromatherapy on sleep quality and anxiety of patients. *Nurs Crit Care*. 2017 Mar;22(2):105-112. doi: 10.1111/nicc.12198. Epub 2015 Jul 27. PMID: 26211735
 16. Asociación Española de Médicos Naturistas y Colegio Oficial de Farmacéuticos de Vizcaya. *Fitoterapia. Vademecum de prescripción*. Bilbao 1992.
 17. Monografía de lavanda. Disponible en internet, consultado el 30 de abril 2022) <https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/lavanda.html>
 18. Lei Y, Fu P, Jun X, Cheng P. Pharmacological Properties of Geraniol - A Review. *Planta Med*. 2019 Jan;85(1):48-55. doi: 10.1055/a-0750-6907. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30308694.
 19. Dean J, Keshavan M. The neurobiology of depression: An integrated view. *Asian J Psychiatr*. 2017 Jun; 27:101-111. doi: 10.1016/j.ajp.2017.01.025. Epub 2017 Jan 29. PMID: 28558878.
 20. Seifritz E, Schläfke S, Holsboer-Trachsler E. Beneficial effects of Silexan on sleep are mediated by its anxiolytic effect. *J Psychiatr Res*. 2019 Aug; 115:69-74. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.04.013. Epub 2019 Apr 17. PMID: 31121394.
 21. Dean J, Keshavan M. The neurobiology of depression: An integrated view. *Asian J Psychiatr*. 2017 Jun; 27:101-111. doi: 10.1016/j.ajp.2017.01.025. Epub 2017 Jan 29. PMID: 28558878.
 22. Romero Romero EE, Young J, Salado-Castillo R. FISIOLÓGÍA DEL ESTRÉS Y SU INTEGRACIÓN AL SISTEMA NERVIOSO Y ENDOCRINO. *Rev Méd Cient [Internet]*. 24 de mayo de 2021 [citado 8 de mayo de 2022];32(1):61-70.

Disponible

en:

<https://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/535>

23. Characterisation and antioxidant and antienzymatic bioactivities of essential oils of lavender, thyme and oregano from murcia. Ruiz A 2015. disponible <https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/363203/TACR.pdf?sequence=1>
24. Da Porto, C., & Decorti, D. (2008). Analysis of the Volatile Compounds of Flowers and Essential Oils from *Lavandula angustifolia* Cultivated in Northeastern Italy by Headspace Solid-Phase Microextraction Coupled to Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Planta Medica*, 74(2), 182–187. doi:10.1055/s-2008-1034295
25. Guadarrama-Flores, Berenice, Buendía-González, Leticia, Orozco Villafuerte, Juan, Estrada Zúñiga, María Elena, & Cruz-Sosa, Francisco. (2012). Producción en cultivos in vitro de los componentes principales del aceite esencial de *Lavandula Angustifolia*. *Revista latinoamericana de química*, 40(2), 65-74. Recuperado en 15 de mayo de 2022, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-59432012000200002&lng=es&tlng=es.
26. Peana AT, D'Aquila PS, Panin F, Serra G, Pippia P, Moretti MD. Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils. *Phytomedicine*. 2002 Dec;9(8):721-6. doi: 10.1078/094471102321621322. PMID: 12587692.
27. Ozkaraman A, Dügüm Ö, Özen Yılmaz H, Usta Yesilbalkan Ö. Aromatherapy: The Effect of Lavender on Anxiety and Sleep Quality in Patients Treated With Chemotherapy. *Clin J Oncol Nurs*. 2018 Apr 1;22(2):203-210. doi: 10.1188/18.CJON.203-210. PMID: 29547610.
28. Ozkaraman A, Dügüm Ö, Özen Yılmaz H, Usta Yesilbalkan Ö. Aromatherapy: The Effect of Lavender on Anxiety and Sleep Quality in Patients Treated With Chemotherapy. *Clin J Oncol Nurs*. 2018 Apr 1;22(2):203-210. doi: 10.1188/18.CJON.203-210. PMID: 29547610.
29. Kasper S, Müller WE, Volz HP, Möller HJ, Koch E, Dienel A. Silexan en los trastornos de ansiedad: datos clínicos y antecedentes farmacológicos. *Psiquiatría Mundial J Biol*. 2018 septiembre; 19 (6): 412-420. doi: 10.1080/15622975.2017.1331046. Epub 2017 19 de junio. PMID: 28511598.
30. Takahashi M, Yamanaka A, Asanuma C, Asano H, Satou T, Koike K. Anxiolytic-like effect of inhalation of essential oil from *Lavandula officinalis*: investigation of changes in 5-HT turnover and involvement of olfactory stimulation. *Nat Prod Commun*. 2014 Jul;9(7):1023-6. PMID: 25230519.
31. Kumar V. Caracterización de las actividades ansiolíticas y neurofarmacológicas de Silexan. *Viena Med Wochenschr*. 2013 febrero; 163 (3-4): 89-94. doi: 10.1007/s10354-012-0164-2. Epub 2013 30 de enero. PMID: 23361848.
32. Kang HJ, Nam ES, Lee Y, Kim M. How Strong is the Evidence for the Anxiolytic Efficacy of Lavender? Systematic Review and Meta-analysis of

- Randomized Controlled Trials. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*. 2019 Dec;13(5):295-305. doi: 10.1016/j.anr.2019.11.003. Epub 2019 Nov 16. PMID: 31743795.
33. Szafranski T. Leki ziolowe w leczeniu depresji--aktualny stan wiedzy [Herbal remedies in depression--state of the art]. *Psychiatr Pol*. 2014 Jan-Feb;48(1):59-73. Polish. PMID: 24946435.
34. Friedland K, Silani G, Schuwald A, Stockburger C, Koch E, Nöldner M, Müller WE. Neurotrophic Properties of Silexan, an Essential Oil from the Flowers of Lavender-Preclinical Evidence for Antidepressant-Like Properties. *Pharmacopsychiatry*. 2021 Jan;54(1):37-46. doi: 10.1055/a-1293-8585. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33254260.
35. 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 Feb; 143:104899. doi: 10.1016/j.neuint.2020.104899. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33181239.
36. Kasper S, Volz HP, Dienel A, Schläfke S. Efficacy of Silexan in mixed anxiety-depression--A randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016 Feb;26(2):331-340. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.12.002. Epub 2015 Dec 12. PMID: 26718792.
37. Szafranski T. Leki ziolowe w leczeniu depresji--aktualny stan wiedzy [Herbal remedies in depression--state of the art]. *Psychiatr Pol*. 2014 Jan-Feb;48(1):59-73. Polish. PMID: 24946435.
38. Bahrami T, Rejeh N, Heravi-Karimooi M, Vaismoradi M, Tadrissi SD, Sieloff C. Effect of aromatherapy massage on anxiety, depression, and physiologic parameters in older patients with the acute coronary syndrome: A randomized clinical trial. *Int J Nurs Pract*. 2017 Dec;23(6). doi: 10.1111/ijn.12601. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29071755.
39. Bahrami T, Rejeh N, Heravi-Karimooi M, Vaismoradi M, Tadrissi SD, Sieloff C. Effect of aromatherapy massage on anxiety, depression, and physiologic parameters in older patients with the acute coronary syndrome: A randomized clinical trial. *Int J Nurs Pract*. 2017 Dec;23(6). doi: 10.1111/ijn.12601. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29071755.
40. Araj-Khodaei M, Noorbala AA, Yarani R, Emadi F, Emaratkar E, Faghihzadeh S, Parsian Z, Alijaniha F, Kamalinejad M, Naseri M. A double-blind, randomized pilot study for comparison of *Melissa officinalis* L. and *Lavandula angustifolia* Mill. with Fluoxetine for the treatment of depression. *BMC Complement Med Ther*. 2020 Jul 3;20(1):207. doi: 10.1186/s12906-020-03003-5. PMID: 32620104; PMCID: PMC7333290.
41. Araj-Khodaei M, Noorbala AA, Yarani R, Emadi F, Emaratkar E, Faghihzadeh S, Parsian Z, Alijaniha F, Kamalinejad M, Naseri M. A double-blind, randomized pilot study for comparison of *Melissa officinalis* L. and *Lavandula angustifolia* Mill. with Fluoxetine for the treatment of depression. *BM Complement Med Ther*. 2020 Jul 3;20(1):207. doi: 10.1186/s12906-020-03003-5. PMID: 32620104; PMCID: PMC7333290.

42. Chen MC, Fang SH, Fang L. The effects of aromatherapy in relieving symptoms related to job stress among nurses. *Int J Nurs Pract.* 2015 Feb;21(1):87-93. doi: 10.1111/ijn.12229. Epub 2013 Nov 15. PMID: 24238073.
43. Chamine I, Oken BS. Aroma Effects on Physiologic and Cognitive Function Following Acute Stress: A Mechanism Investigation. *J Altern Complement Med.* 2016 Sep;22(9):713-21. doi: 10.1089/acm.2015.0349. Epub 2016 Jun 29. PMID: 27355279; PMCID: PMC5035835.
44. AMontibeler J, Domingos TDS, Braga EM, Gnatta JR, Kurebayashi LFS, Kurebayashi AK. Effectiveness of aromatherapy massage on the stress of the surgical center nursing team: a pilot study. *Rev Esc Enferm USP.* 2018 Aug 23; 52:03348. Portuguese, English. doi: 10.1590/S1980-220X2017038303348. PMID: 30156654.
45. Kasper S, Anghelescu I, Dienel A. Efficacy of orally administered Silexan in patients with anxiety-related restlessness and disturbed sleep--A randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015 Nov;25(11):1960-7. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.07.024. Epub 2015 Aug 7. PMID: 26293583.
46. Wang Y, Zou J, Jia Y, Liang Y, Zhang X, Wang CL, Wang X, Guo D, Shi Y, Yang M. A Study on the Mechanism of Lavender in the Treatment of Insomnia Based on Network Pharmacology. *Comb Chem High Throughput Screen* 2020;23(5):419-432 doi: 10.2174/1386207323666200401095008
47. Effati-Daryani F, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Mirghafourvand M, Taghizadeh M, Bekhradi R, Zarei S. Effect of Lavender cream with or without footbath on sleep quality and fatigue in pregnancy and postpartum: a randomized controlled trial. *Women Health.* 2018 Nov-Dec;58(10):1179-1191. doi: 10.1080/03630242.2017.1414101. Epub 2018 May 22. PMID: 29787355.
48. Nasiri Lari Z, Hajimonfarednejad M, Riasatian M, Abolhassanzadeh Z, Iraj A, Vojoud M, Heydari M, Shams M. Efficacy of inhaled *Lavandula angustifolia* Mill. Essential oil on sleep quality, quality of life and metabolic control in patients with diabetes mellitus type II and insomnia. *J Ethnopharmacol.* 2020 Apr 6; 251:112560. doi: 10.1016/j.jep.2020.112560. Epub 2020 Jan 10. PMID:31931160.
49. Yazdkhasti M, Pirak A. The effect of aromatherapy with lavender essence on severity of labor pain and duration of labor in primiparous women. *Complement Ther Clin Pract.* 2016 Nov; 25:81-86. doi: 10.1016/j.ctcp.2016.08.008. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27863615
50. Karan NB. Influence of lavender oil inhalation on vital signs and anxiety: A randomized clinical trial. *Physiol Behav.* 2019 Nov 1; 211:112676. doi: 10.1016/j.physbeh.2019.112676. Epub 2019 Sep 7. PMID: 31505191.
51. Babatabar Darzi H, Vahedian-Azimi A, Ghasemi S, Ebadi A, Sathyapalan T, Sahebkar A. The effect of aromatherapy with rose and lavender on anxiety, surgical site pain, and extubation time after open-heart surgery: A double-center randomized controlled trial. *Phytother Res.* 2020 oct;34(10):2675-2684. doi: 10.1002/ptr.6698. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32267031

52. Patsalis PC, Malik-Patsalis AB, Rauscher HG, Schaefer C, Useini D, Strauch JT, Zahn PK, Dobos GJ, Mügge A, Cramer H. Efficacy of Auricular Acupuncture and Lavender Oil Aromatherapy in Reducing Preinterventional Anxiety in Cardiovascular Patients: A Randomized Single-Blind Placebo-Controlled Trial. *J Integr Complement Med.* 2022 Jan;28(1):45-50. doi: 10.1089/jicm.2021.0171. PMID: 35085018.
53. Rivaz M, Rahpeima M, Khademian Z, Dabbaghmanesh MH. The effects of aromatherapy massage with lavender essential oil on neuropathic pain and quality of life in diabetic patients: A randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2021 Aug; 44:101430. doi: 10.1016/j.ctcp.2021.101430. Epub 2021 Jun 18. PMID: 34217127.
54. Usta C, Tanyeri-Bayraktar B, Bayraktar S. Pain Control with Lavender Oil in Premature Infants: A Double-Blind Randomized Controlled Study. *J Altern Complement Med.* 2021 Feb;27(2):136-141. doi: 10.1089/acm.2020.0327. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33259721.
55. Şimşek, Perihan PhD; Çilingir, Dilek PhD The Efficacy of Lavender Aromatherapy in Reducing the Overcrowding-Related Anxiety in Health Care Workers, *Advanced Emergency Nursing Journal*: July/September 2021 - Volume 43 - Issue 3 - p 225-236 doi: 10.1097/TME.0000000000000364
56. Karimzadeh, Z., Azizzadeh Forouzi, M., Rahiminezhad, E., Ahmadinejad, M., & Dehghan, M. (2021). The Effects of Lavender and Citrus aurantium on Anxiety and Agitation of the Conscious Patients in Intensive Care Units: A Parallel Randomized Placebo-Controlled Trial. *BioMed research international*, 2021, 5565956. <https://doi.org/10.1155/2021/5565956>
57. Toktam Sadat Firoozeei, Awat Feizi, Hossein Rezaeizadeh, Arman Zargarani, Hamid Reza Roohafza, Mehrdad Karimi, The antidepressant effects of lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials, *Complementary Therapies in Medicine*, Volume 59, 2021, 102679, ISSN 0965-2299, <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102679>.
58. Sayed AM, Morsy S, Tawfik GM, Naveed S, Minh-Duc NT, Hieu TH, Ali ZA, Shinkar A, Doheim MF, Hashan MR, Huy NT. The best route of administration of lavender for anxiety: a systematic review and network meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry.* 2020 May-Jun; 64:33-40. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2020.02.001. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32088511
59. Perry R, Terry R, Watson LK, Ernst E. Is lavender an anxiolytic drug? A systematic review of randomised clinical trials. *Phytomedicine.* 2012 Jun 15;19(8-9):825-35. doi: 10.1016/j.phymed.2012.02.013. Epub 2012 Mar 29. PMID: 22464012.
60. Şentürk A, Tekinsoy Kartın P. The Effect of Lavender Oil Application via Inhalation Pathway on Hemodialysis Patients' Anxiety Level and Sleep Quality. *Holist Nurs Pract.* 2018 Nov/Dec;32(6):324-335. doi: 10.1097/HNP.0000000000000292. PMID: 30320657.

61. Bikmoradi A, Seifi Z, Poorolajal J, Araghchian M, Safiaryan R, Oshvandi K. Effect of inhalation aromatherapy with lavender essential oil on stress and vital signs in patients undergoing coronary artery bypass surgery: A single-blinded randomized clinical trial. *Complement Ther Med*. 2015 Jun;23(3):331-8. doi: 10.1016/j.ctim.2014.12.001. Epub 2014 Dec 11. PMID: 26051567.
62. Yap WS, Dolzhenko AV, Jalal Z, Hadi MA, Khan TM. Efficacy and safety of lavender essential oil (Silexan) capsules among patients suffering from anxiety disorders: A network meta-analysis. *Sci Rep*. 2019 Dec 2;9(1):18042. doi: 10.1038/s41598-019-54529-9. PMID: 31792285; PMCID: PMC6889391.
63. Fißler M, Quante A. A case series on the use of lavendula oil capsules in patients suffering from major depressive disorder and symptoms of psychomotor agitation, insomnia and anxiety. *Complement Ther Med*. 2014 Feb;22(1):63-9. doi: 10.1016/j.ctim.2013.11.008. Epub 2013 Dec 5. PMID: 24559818.
64. Kasper S. Phytopharmaceutical treatment of anxiety, depression, and dementia in the elderly: evidence from randomized, controlled clinical trials. *Wien Med Wochenschr*. 2015 Jun;165(11-12):217-28. doi: 10.1007/s10354-015-0360-y. Epub 2015 Jun 20. PMID: 26092515.
65. Greenberg MJ, Slyer JT. Effectiveness of Silexan oral lavender essential oil compared to inhaled lavender essential oil aromatherapy for sleep in adults: a systematic review. *JBIS Database System Rev Implement Rep*. 2018 Nov;16(11):2109-2117. doi: 10.11124/JBISRIR-2017-003823. PMID: 30439747.
66. Generoso MB, Soares A, Tairar IT, Cordeiro Q, Shiozawa P. Lavender Oil Preparation (Silexan) for Treating Anxiety: An Updated Meta-Analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2017 Feb;37(1):115-117. doi: 10.1097/JCP.0000000000000615. PMID: 27861196.
67. 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 Apr 29;8(4):e59998. doi: 10.1371/journal.pone.0059998. PMID: 23637742; PMCID: PMC3639265.