

RHODIOLA ROSEA: UN ADAPTÓGENO PARA LA SALUD MENTAL

JOSÉ CARLOS AZÓN-BELARRE¹, PATRICIA BERGES-USÁN², JESSICA ROMEO-GARCÍA³
Y PILAR AZNÁREZ-CORTINAS⁴

¹Enfermero especialista en salud mental. Profesor titular del Grado de Enfermería.
Universidad San Jorge. Villanueva de Gállego (Zaragoza).

²Técnico en cuidados auxiliares de enfermería. Centro de Rehabilitación Psicosocial Cinco Villas. Zaragoza.

³Enfermera. Alumna de primer año de la especialidad en Enfermería de Salud Mental.
Unidad Docente de Huesca.

⁴Enfermera. Centro de Alta Resolución Cinco Villas. Zaragoza.

RESUMEN

Objetivo: valorar la eficacia de *Rhodiola rosea* en el tratamiento de personas con problemas de salud mental.

Material y métodos: la búsqueda electrónica de artículos publicados en el período de 2000 a 2022 se realizó durante los meses de enero a marzo de 2022 utilizando diferentes bases de datos. Las palabras clave empleadas fueron: ansiolítico; antidepresivo; medicinal plants: salud mental; medicina tradicional. Estas se combinaron con los operadores booleanos AND y OR. Finalmente, se seleccionaron 20 para la realización de la revisión.

Resultados: diferentes estudios describen eficacia en sintomatología depresiva, ansiosa, fatiga y adaptación al estrés.

Discusión: los estudios aportan cierta evidencia prometedora en cuanto a la eficacia antidepresiva, ansiolítica, rendimiento cognitivo y trastornos en el sistema de respuesta al estrés. Se justifica la investigación en áreas como el trastorno afectivo estacional, la fibromialgia y el síndrome de fatiga crónica.

Conclusiones: resulta necesario aumentar la evidencia sobre la eficacia de *Rhodiola rosea* en diferentes ámbitos. Se abre todo un mundo de posibilidades de investigación en el entorno de la salud mental.

Palabras clave: ansiolítico; antidepresivo; medicinal plants: salud mental; medicina tradicional.

INTRODUCCIÓN

Llamamos *estrés* a una tensión física o emocional a un estímulo que la produce, ya sea una situación o pensamiento. En última instancia, puede producir

frustración, rabia o enfado. El estrés es una reacción positiva del organismo, pero que, mantenida durante demasiado tiempo o si se produce de una forma muy intensa, puede conllevar un daño a la salud de la persona.

En 1968, Brekhman y Dardymov acuñan el término *adaptógeno*. Se considera como tal todo agente que permita al organismo contrarrestar los estresores

Correspondencia: José Carlos Azón-Belarre
Correo electrónico: jcazon@usj.es.

físicos, químicos o biológicos generando una resistencia no específica. Además, un adaptógeno debe ser inocuo y causar la mínima distorsión en el funcionamiento normal del organismo y su acción no debería ser específica. Por último, un adaptógeno puede poseer una acción normalizadora independientemente de la dirección de los cambios patológicos precedentes, es decir, tiene una acción reguladora, ni potenciadora ni reductora¹.

Rhodiola rosea (conocida comúnmente como rodiola) es una planta de la familia *Crassulaceae*, subfamilia *Sedoideae*. Es originaria del norte de Europa y de Asia y crece en zonas árticas y zonas montañosas. Su uso tradicional para el tratamiento de diferentes enfermedades, síndromes o síntomas proviene de tiempos inmemoriales.

En siglos pasados, se describieron en diferentes tratados médicos los usos y aplicaciones de la rodiola. Fue ampliamente utilizada por los sistemas médicos tradicionales, entre otros, de Rusia y los países escandinavos. Han sido estos los que han estudiado concienzudamente los usos farmacológicos de la rodiola en los últimos 50 años. *Rhodiola rosea* es una planta con usos descritos como estimulante del sistema nervioso, para mejorar la depresión y el rendimiento laboral, eliminar la fatiga física y mental y prevenir el mal de altura².

Aplicaciones en medicina tradicional

Tradicionalmente, se ha utilizado la rodiola para potenciar la resistencia física, la productividad laboral, la longevidad y la resistencia al mal de altura, y para tratar la fatiga, la depresión, la anemia, la impotencia, las dolencias gastrointestinales, las infecciones, los trastornos del sistema nervioso, los resfriados, la gripe, la tuberculosis, el cáncer, la hernia, la leucorrea, la histeria, la amenorrea, la astenia, el insomnio, la esquizofrenia, las disfunciones sexuales

DESDE HACE DÉCADAS, SE HA INCLUIDO LA RODIOLA COMO TRATAMIENTO EFICAZ EN NUMEROSOS SISTEMAS SANITARIOS.

—especialmente, en hombres—, las cefaleas, el escorbuto, las hemorroides y las inflamaciones. La investigación a mediados del siglo xx en Rusia demostró que protege a humanos y animales contra el estrés físico y mental y frente a los resfriados³⁻⁹.

Como curiosidad, en la República de Georgia, todavía se entrega a los novios el día de la boda un ramo de raíces de *Rhodiola rosea* para potenciar la fertilidad y asegurar el nacimiento de niños sanos⁴.

La búsqueda de nuevos tratamientos para enfermedades como el cáncer permitió el descubrimiento de un grupo de fenilpropanoides que son específicos de *Rhodiola rosea*.

En Asia Central, es uno de los tratamientos más eficaces contra el resfriado y la gripe en los fríos inviernos de las montañas y las estepas. En Mongolia, además, los médicos la utilizan contra la tuberculosis y el cáncer¹⁰.

Desde hace décadas, se ha incluido la rodiola como tratamiento eficaz en numerosos sistemas sanitarios. Así, lo es desde 1969 en Rusia, cuando se incorporó a la medicina oficial. Los textos médicos y farmacológicos la describen como estimulante para la astenia, para enfermedades somáticas e infecciosas, como tratamiento psiquiátrico y neurológico e, incluso, en sujetos sanos para aliviar la fatiga y para incrementar la capacidad de atención, la memoria y la productividad laboral. En Suecia, fue reconocida en 1985 como agente antifatiga¹¹. En Dinamarca, se utiliza para incrementar la capacidad de trabajo

mental durante el estrés, como psicoestimulante y como fortalecedor general.

El objetivo del presente estudio es valorar la eficacia de la rodiola en el tratamiento de personas que acuden a un centro de salud mental, ya sea por problemas relacionados con el rendimiento cognitivo o por sintomatología ansioso-depresiva.

MATERIAL Y MÉTODO

La búsqueda electrónica se realizó durante los meses de enero a marzo de 2022 utilizando las siguientes bases de datos: Cuiden, Cochrane Library Plus, PubMed, Scielo y Dialnet, durante el período de 2000 a 2022, sin utilizar límite en el idioma.

Para analizar el uso de *Rhodiola rosea*, las palabras clave utilizadas como vocabulario libre fueron: ansiolítico; antidepresivo; medicinal plants: salud mental; medicina tradicional. Estas se combinaron con los operadores booleanos AND y OR.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Artículos publicados entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de marzo de 2022.
- Trabajos de investigación sobre la eficacia de *Rhodiola rosea* como tratamiento para la salud mental.
- Artículos con texto completo.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Artículos que no estuvieran centrados en la salud mental del paciente.
- Estudios en animales.
- Casos clínicos.

Al realizar la búsqueda bibliográfica, inicialmente, se obtuvieron 41 referencias, de las que, finalmente, se seleccionaron 20 para la realización de la revisión.

RESULTADOS

Eficacia sobre aspectos cognitivos

En la década de 1980, varios estudios demostraron que la rodiola estimula algunos neurotransmisores como la adrenalina, la dopamina y la serotonina y tiene efectos colinérgicos en el sistema nervioso. Por otra parte, incrementa la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, aumentando de esta forma el efecto de dichos neurotransmisores. Consecuentemente, mejoraron las funciones cognitivas de la corteza cerebral (pensamiento, análisis, evaluación, cálculo y planificación) y de las cortezas frontal y prefrontal (atención, memoria y funciones de aprendizaje)^{2,12}. Por otra parte, la rodiola puede prevenir o mejorar disfunciones relacionadas con la edad en estos sistemas neuronales¹³.

Un estudio abierto de 128 pacientes de entre 17 y 55 años demostró que disminuye la fatiga, la irritabilidad, la distraibilidad, las cefaleas, la debilidad y otros síntomas vegetativos en el 64 % de los casos¹⁴.

Los mismos autores realizaron otro estudio con 27 estudiantes sanos de medicina y ciencias de entre 19 y 46 años. Se les administraron dosis de entre 200 y 300 mg al día durante 2-3 semanas antes de un período de intenso trabajo intelectual como fueron los exámenes finales. Aumentó la capacidad y la calidad del trabajo y, en todos los casos, previno una descompensación asténica¹⁴.

Se administró una dosis baja de 170 mg al día de *Rhodiola rosea* a 56 médicos sanos que realizaban guardias nocturnas. Se evaluó el índice de fatiga y los resultados reflejaron un nivel general de fatiga mental incluyendo funciones cognitivas complejas como pensamiento asociativo, memoria a corto plazo, cálculo, concentración y velocidad de percepción audiovisual. Se realizó un estudio doble ciego y se pudo observar un aumento estadísticamente

significativo de las funciones mentales durante una o dos semanas. A las seis semanas, sin embargo, hubo una disminución de la eficacia, que pudo ser atribuida al uso de dosis tan bajas. No hubo efectos secundarios¹⁵.

En el estudio abierto con 128 pacientes de entre 17 y 55 años anteriormente mencionado, se consiguió un alivio de la fatiga, la irritabilidad, la distraibilidad, la cefalea, la debilidad y otros síntomas vegetativos. Se consiguió una mejora de los síntomas en un 64 % de los casos. La mejora se evaluó a través de test psicológicos y productividad laboral¹⁴.

El Swedish Herbal Institute realizó un estudio doble ciego durante 20 días con dosis bajas de 100 mg al día con un 3 % estandarizado de rosavina (uno de los compuestos de *Rhodiola rosea*) en 60 estudiantes de medicina indios que estudiaban en Rusia durante su período de exámenes finales. A pesar de la baja dosis, los investigadores encontraron mejoras significativas en el bienestar general, la aptitud física, la fatiga mental, las calificaciones finales y la coordinación. Sin embargo, no hubo mejoras en algunos aspectos del funcionamiento cognitivo comparados con aquellos que tomaron placebo¹⁶.

Se realizó un estudio con 40 estudiantes masculinos sanos durante su período de exámenes. Recibieron placebo o *Rhodiola rosea* en dosis de 100 mg al día durante 20 días. Hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mejoras en la aptitud física, la función psicomotriz, el desempeño mental y el bienestar general. Además, hubo reducciones significativas en cuanto a la fatiga mental, patrones de sueño mejorados, una disminución de la necesidad de dormir, mayor estabilidad del estado de ánimo y una mejora en la motivación de estudio. Por último, las puntuaciones medias de los exámenes fueron de 3,47/5 entre los que recibieron *Rhodiola rosea* y de 3,20 entre los que recibieron placebo⁷.

Eficacia en salud mental

Se realizó un estudio sobre los efectos psicoestimulantes de la rodiola en 53 sujetos sanos y 412 pacientes con síndromes neurasténicos tanto de origen funcional como orgánico. Los síntomas de astenia respondieron favorablemente a dosis de 150 mg al día en períodos de entre 10 días y 4 meses¹⁴.

En un estudio doble ciego con 60 estudiantes de instituto extranjeros en Rusia, se administró extracto de *Rhodiola rosea* en dosis de 660 mg al día. Se observó un aumento en la capacidad de trabajo, la coordinación y el bienestar general, con una disminución de la fatiga física y la ansiedad⁸.

Asimismo, la rodiola es eficaz en lesiones vasculares del cerebro. Es especialmente eficaz combinada con piracetam en pacientes con disfunciones cognitivas. No reduce la sintomatología maníaca y puede empeorar los síntomas paranoides⁴. En un estudio con pacientes profundamente deprimidos, se objetivó una mejora significativa en la mayoría de los casos combinada con antidepresivos tricíclicos y una disminución de los efectos secundarios de estos. Finalmente, algunos de estos pacientes fueron capaces de responder únicamente al tratamiento con *Rhodiola rosea*¹⁷.

Se realizó un estudio con 60 personas que recibieron *Rhodiola rosea* o placebo de forma aleatoria. Se

**ES INTERESANTE SU USO
EN PERSONAS CON
SINTOMATOLOGÍA
ANSIOSO-DEPRESIVA, TANTO
DESDE LA SALUD MENTAL COMO
DESDE LA ATENCIÓN PRIMARIA
Y DEL ANCIANO.**

midieron la fatiga mental, la atención, la depresión y la calidad de vida antes y después del tratamiento. Finalmente, el estudio se realizó con 55 sujetos, obteniendo como resultado que la rodiola mejora las escalas de todos los patrones medidos¹⁸.

Se llevó a cabo un estudio con 80 estudiantes que presentaban ansiedad. Se dividieron en dos grupos. Uno de ellos recibió 200 mg de *Rhodiola rosea*, mientras que el otro recibió placebo. Los resultados obtenidos indican que la ansiedad mejoró en el grupo que recibió tratamiento con *Rhodiola rosea*. Además, los análisis revelaron reducciones significativas en la ira autoinformada, la confusión, la depresión y el estado de ánimo negativo en el grupo de tratamiento. Estos hallazgos fueron particularmente interesantes, ya que se reclutó a los participantes únicamente por su puntuación en ansiedad y no por su estado de ánimo¹⁹.

Se realizó un estudio con 57 sujetos durante 12 semanas, en el que se les dividió en tres grupos. A uno de ellos, se les administró *Rhodiola rosea*; al segundo grupo, se le administró sertralina y, al tercer grupo, se le administró placebo. Los resultados indicaron que, aunque la rodiola produjo un efecto antidepresivo menor que la sertralina, también resultó significativamente mejor tolerado. Esto sugiere que *Rhodiola rosea*, aunque menos eficaz que la sertralina, puede tener una relación de riesgo-beneficio más favorable para personas con depresión leve o moderada²⁰.

La medicación antipsicótica utilizada en dosis altas de forma crónica o aguda para tratar los trastornos psicóticos como la esquizofrenia puede afectar a las vías dopaminérgicas de la misma forma que afecta la enfermedad de Parkinson. Cuando esto ocurre, se desarrolla toda una constelación de síntomas parkinsonianos como rigidez, temblor, bradicinesia y otros. Los tratamientos anticolinérgicos se han utilizado para paliar estos síntomas cuando están

RESULTA MUY INTERESANTE SU USO POR PARTE DE ENFERMERÍA, DADO QUE APORTA HERRAMIENTAS PARA EL MANEJO DE LA SINTOMATOLOGÍA EN NUESTROS PACIENTES.

causados por los antipsicóticos, aunque a veces estos no ayudan. Se ha demostrado que la rodiola puede ser beneficiosa en aquellos pacientes con psicosis y síntomas de enfermedad de Parkinson en los que los fármacos anticolinérgicos han fracasado^{4,21}.

Dosificación

Se puede administrar *Rhodiola rosea* en extracto líquido con base alcohólica (40 % alcohol) en dosis de 5-10 gotas, 2-3 veces al día, 15-30 minutos antes de las comidas en períodos de 10 a 20 días. En trastornos psiquiátricos asociados a fatiga, se debería comenzar por 10 gotas, 2-3 veces, e ir incrementando hasta 30-40 gotas, 2-3 veces al día durante un período de 1 o 2 meses. Si hablamos de extracto seco, se recomiendan dosis de 360-600 mg al día con un 1 % de rosavina, de 180 a 300 mg con un 2 % de rosavina o de 100-200 con un 3 % de rosavina. Como adaptógeno, debería comenzarse semanas antes del inicio del período de estrés^{8,15}.

Toxicidad, contraindicaciones y efectos secundarios

La rodiola tiene muy baja toxicidad. En un estudio realizado con ratas, se estableció como dosis letal (el 50 % de las ratas murieron) 3360 mg/kg. La dosis equivalente en humanos de 70 kg sería de unos 235 g (235 000 mg) al día. Las dosis habituales están

entre 200 y 600 mg al día, con lo que hay un amplio margen de seguridad²².

Los resultados de una revisión sistemática indicaron que, de 446 sujetos examinados en los estudios clínicos incluidos, se mencionaron dos eventos adversos. Los dos sujetos experimentaron dolor de cabeza leve o moderado. Se concluye que hay pocos efectos secundarios asociados a *Rhodiola rosea* y los identificados son de carácter leve²³.

Algunas personas —especialmente, aquellas con un cierto componente ansioso— pueden sentirse activadas, nerviosas o agitadas. En este caso, puede ser necesaria una dosis menor con un aumento gradual. Por otra parte, puede ser recomendable que las tomas no sean nocturnas, ya que puede interferir en el sueño o causar sueños vívidos (no pesadillas) durante las primeras semanas. No debe utilizarse en personas con trastorno bipolar con tendencia a episodios maníacos asociados a la toma de antidepresivos o estimulantes.

No se han notificado interacciones con otros fármacos o plantas. Se absorbe mejor con el estómago vacío, 30 minutos antes del desayuno o la comida.

DISCUSIÓN

Se necesita mayor número de estudios para confirmar la eficacia de la rodiola. Se debe garantizar una correcta metodología en los estudios para confirmar la eficacia antidepresiva y ansiolítica, y para mejorar problemas cognitivos, el trastorno por déficit de atención, las lesiones traumáticas a nivel cerebral, la enfermedad de Parkinson y los trastornos en el sistema de respuesta al estrés. A esta misma conclusión llegan Ishaque *et al.* en su revisión sistemática²³.

Dado que la administración de *Rhodiola rosea* parece afectar a los niveles de monoaminas, podría ser

el adaptógeno de elección en trastornos caracterizados por un desequilibrio de las monoaminas en el sistema nervioso central. Esto concuerda con las afirmaciones rusas respecto a mejoras en la depresión y la esquizofrenia^{12,13}.

Se justifica la investigación en áreas como el trastorno afectivo estacional, la fibromialgia y el síndrome de fatiga crónica muy relacionados con la ansiedad, la depresión y el rendimiento. Varios estudios han llegado a resultados prometedores en cuanto a mejoras en estos síntomas^{7,14,16,18,19}.

CONCLUSIONES

Resulta necesario aumentar la evidencia sobre la eficacia de la rodiola en diferentes ámbitos. Se abre todo un mundo de posibilidades de investigación en el entorno de la salud mental.

Especialmente interesante resulta su uso en personas con patología psiquiátrica o sintomatología ansioso-depresiva tanto desde la salud mental como desde la atención primaria y del anciano.

Resulta muy interesante su uso por parte de enfermería, dado que la fitoterapia forma parte de las sustancias que no están sujetas a prescripción médica, lo que aporta herramientas para el manejo de la sintomatología en nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brekhman II, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase non-specific resistance. *Annu Rev Pharmacol*. 1969;9:419-30.
2. Petkov VD, Yonkov D, Mosharoff A, Kambourova T, Alova L, Petkov VV, et al. Effects of alcohol aqueous extract from *Rhodiola rosea* L. roots on learning and memory. *Acta Physiol Pharmacol Bulg*. 1986;12(1):3-16.
3. Krylov GV. *Herbs for life*. Novosibirsk: Academic Press; 1969. p. 264.

4. Saratikov AS, Krasnov EA. *Rhodiola rosea* is a valuable medicinal plant (Golden Root). Tomsk: Tomsk State University Press; 1987.
5. Darbinyan V, Kteyan A, Panossian A, Gabrielian E, Wikman G, Wagner H. *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue--a double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine*. 2000;7(5):365-71.
6. Saratikov AS. *Golden Root (Rhodiola rosea)*. 2.^a ed. Tomsk: Publishing House of Tomsk University; 1974.
7. Spasov AA, Wikman GK, Mandrikov VB, Mironova IA, Neumoin VV. A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of *Rhodiola rosea* SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine*. 2000;7(2):85-9.
8. Spasov AA, Mandrikov VB, Mironova IA. The effect of the preparation rodiosin on the psychophysiological and physical adaptation of students to an academic load. *Eksp Klin Farmakol*. 2000;63(1):76-8.
9. Furmanowa M, Oledzka H, Michalska M, Sokolnicka I, Radomska D. Chapter XXIII *Rhodiola rosea* L. (Roseroot): in vitro regeneration and the biological activity of roots. En: Bajaj YPS (ed). *Biotechnology in agriculture and forestry*, Vol. 33. Medicinal and aromatic plants VIII. Berlín: Springer-Verlag; 1995. p. 412-26.
10. Khaidae Z, Menshikova TA. *Medicinal plants in Mongolian medicine*. Ulan-Bator, Mongolia; 1978.
11. Sandberg F, Bohlin L. *Fytoterapi: växbaserade läkemedel (Remedies based on herbs)*. Estocolmo: Hälsostrådet's förlag AB; 1993. p. 131.
12. Petkov VD, Stancheva SL, Tocuschieva L, Petkov VV. Changes in brain biogenic monoamines induced by the nootropic drugs adafenoxate and meclofenoxate and by citicholine (experiments on rats). *Gen Pharmacol*. 1990;21(1):71-5.
13. Lupien SJ, De Leon M, De Santi S, Convit A, Tarshish C, Nair NP, et al. Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nat Neurosci*. 1998;1(1):69-73.
14. Krasik ED, Morozova ES, Petrova KP, Ragulina GA, Shemetova LA, Shuvaev VP. Therapy of astenic conditions: clinical perspectives of application of *Rhodiola rosea* extract (Golden root). En: *Proceedings modern problems in psychopharmacology*. Kemerovo, Rusia; Siberian Branch of Russian Academy of Sciences; 1970. p. 298-330.
15. Darbinyan V, Kteyan A, Panossian A, Gabrielian E, Wikman G, Wagner H. *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue: a double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine*. 2000;7(5):365-71.
16. Spasov AA, Wikman GK, Mandrikov VB, Mironova IA, Neumoin VV. A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of *Rhodiola rosea* SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine*. 2000;7(2):85-9.
17. Brichenko VS, Kupriyanova IE, Skorokhodova TF. The use of herbal adaptogens with tricyclic antidepressants in patients with psychogenic depression. *Modern problems of pharmacology and search for new medicines*. Tomsk: Tomsk University; 1986. p. 58-60.
18. Olsson EM, Von Scheele B, Panossian AG. A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of the standardised extract shr-5 of the roots of *Rhodiola rosea* in the treatment of subjects with stress-related fatigue. *Planta Med*. 2009;75(2):105-12.
19. Cropley M, Banks AP, Boyle J. The effects of *Rhodiola rosea* L. extract on anxiety, stress, cognition and other mood symptoms: *Rhodiola rosea*, mood and cognition. *Phytother Res*. 2015;29(12):1934-9.
20. Mao JJ, Xie SX, Zee J, Soeller I, Li QS, Rockwell K, et al. *Rhodiola rosea* versus sertraline for major depressive disorder: a randomized placebo-controlled trial. *Phytomedicine*. 2015;22(3):394-9.
21. Mattson MP, Pedersen WA, Duan W, Culmsee C, Camandola S. Cellular and molecular mechanisms underlying perturbed energy metabolism and neuronal degeneration in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Ann NY Acad Sci*. 1999;893:154-75.
22. Udintsev SN, Schakhov VP. Decrease of cyclophosphamide haematotoxicity by *Rhodiola rosea* root extract in mice with Ehrlich and Lewis transplantable tumors. *Eur J Cancer*. 1991;27(9):1182.
23. Ishaque S, Shamseer L, Bukutu C, Vohra S. *Rhodiola rosea* for physical and mental fatigue: a systematic review. *BMC Complement Altern Med*. 2012;12(1):70.