



# SafraSOL™

El condimento que ayuda a mejorar el estado de ánimo



## APLICACIONES

SafraSOL™ es un ingrediente que se puede utilizar en diferentes situaciones que afectan al sistema nervioso, por lo que se recomienda para:

- Mejorar el bienestar (comportamiento y humor).
- Depresión
- Pérdida de memoria
- Parkinson
- Inflamación neuronal

## INTRODUCCIÓN

El azafrán (*Crocus sativus* L.) es una pequeña planta con seis pétalos de color azul y tres estigmas que son altamente apreciados a nivel culinario, usándose como saborizante y colorante natural. El hecho de que la flor contenga solamente tres estigmas y la forma laboriosa de recolección, hace que el precio del azafrán sea muy elevado, ya que para la obtención de 1 g de estigmas tostados se necesitan entre 150 y 200 flores y más de 200.000 para obtener 1 kg de azafrán, pudiendo alcanzar los 3.000 €/kg.

El azafrán es un importante componente de la cocina asiática pero también se ha utilizado tradicionalmente como planta medicinal de acción sedativa, antiespasmódica, afrodisíaca, diaforética, expectorante, estimulante, estomáquica, anticatarral, antiinflamatoria, antioxidante, emenagoga y para el tratamiento del síndrome premenstrual.

El azafrán es originario de Asia, siendo Irán el principal productor mundial, si bien también se cultiva en Afganistán, Turquía y España. Sus estigmas contienen más de 150 compuestos diferentes, entre los que destacan carotenoides y diversos heterósidos que son los responsables de sus propiedades saludables. Entre los principales carotenoides destacan las crocinas (la crocina representa el 80% del total de pigmentos y es la principal responsable de la capacidad colorante del azafrán), la crocetina, el alfa y beta-caroteno, el licopeno y la zeaxantina, pero también contiene una cantidad importante de riboflavina, vitamina que también colabora en la coloración que aporta el azafrán.

Las crocinas representan del 6-16% del peso seco del azafrán y son fácilmente solubles en agua si bien, para ser absorbidas, primero tienen que ser hidrolizadas a nivel del intestino convirtiéndose en crocetina, que se absorbe a través de la mucosa intestinal.

Los estigmas de azafrán contienen también un principio amargo, la picrocrocina que, cuando se hidroliza, se transforma en safranal que es el principal componente aromático presente en el aceite esencial y, al contrario que las crocinas, no es hidrosoluble.

Todos estos compuestos se comportan como principios activos cuando se concentran en forma de extracto de azafrán, pudiendo presentar diferentes concentraciones en el contenido de crocetina, crocinas y safranal.

INFORMACIÓN DE USO EXCLUSIVAMENTE PARA EL PROFESIONAL Ver.: 1-30032020

**MUY IMPORTANTE:** Para utilizar la marca comercial y / o el logotipo del ingrediente, **es obligatorio firmar un acuerdo de co-branding**, así como enviar el diseño del envase y el material de marketing para ser aprobado por el propietario de la marca. El uso indebido o no autorizado de la marca o el incumplimiento del contrato llevará a cabo las acciones legales correspondientes.

## Actividad farmacológica

Entre otras acciones las crocinas y el safranal destacan por su actividad antioxidante, antiinflamatoria, oxigenante tisular, hipolipemiente y hepatoprotectora. En concreto, la crocetina ha demostrado su capacidad para reducir los niveles séricos de colesterol con un impacto positivo en la prevención de la aterosclerosis.

La crocina y el safranal poseen una importante actividad secuestradora de radicales libres. Además, la crocina tiene acción hepatoprotectora frente al daño causado por la aflatoxina B1 y la dimetilnitrosamina, un derivado de la nitrosamina que se forma a temperaturas altas, por ejemplo, durante la fritura de los alimentos, pero también en los productos que usan nitritos como conservantes.

En animales de experimentación se ha demostrado que el safranal presenta capacidad estimuladora de la actividad sexual. El safranal estimula los receptores  $\beta$ 2-adrenérgicos y bloquea los receptores muscarínicos y los receptores de histamina, lo que se manifiesta en una acción relajante muscular y del sistema nervioso.

Los análisis de las fracciones activas del azafrán han revelado que la crocina es la principal responsable del efecto antidepresivo. El efecto antidepresivo se manifiesta a la primera semana, obteniéndose el máximo efecto aproximadamente a las seis semanas del inicio del consumo.

Además, los principios activos del extracto de azafrán presentan una acción neuroprotectora frente al daño isquémico. En diversos estudios se ha demostrado que la crocina inhibe la peroxidación lipídica y restaura la actividad de la superóxido dismutasa (SOD) y la glutatión peroxidasa, manteniendo la morfología de las neuronas. Esta acción podría prevenir el daño causado por los fenómenos isquémicos en el cerebro y los procesos oxidativos asociados a ellos, que afectarían a los procesos de aprendizaje espacial y memoria, llevados a cabo en el hipocampo.

Por otro lado, los efectos beneficiosos del azafrán sobre trastornos neurodegenerativos como el Alzheimer y la enfermedad de Parkinson se deben principalmente a sus interacciones con los sistemas colinérgicos, dopaminérgicos y glutamatérgicos. El extracto acuoso de azafrán aumenta la concentración de neurotransmisores como la dopamina y el glutamato en el cerebro de forma dependiente de la dosis.

Las propiedades anticonvulsivantes y analgésicas del azafrán, así como sus efectos sobre la abstinencia de morfina, podrían deberse a una interacción entre los compuestos activos del azafrán, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y el sistema opioide.

Los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de los extractos de azafrán y sus componentes crocetina, crocinas y safranal implican un potencial terapéutico del azafrán para diversos trastornos del sistema nervioso.

## EL AZAFRAN A NIVEL DEL SISTEMA NERVIOSO

### **Meta-análisis: eficacia del azafrán en el tratamiento de la depresión leve a moderada**

En 2019 se publicó un meta-análisis que incluyó once ensayos clínicos aleatorios a doble ciego para su análisis cualitativo. Finalmente, nueve de ellos se agruparon para el análisis estadístico.

Una vez revisada la literatura científica sobre el azafrán, el meta-análisis intentó resumir la evidencia publicada sobre su eficacia antidepresiva, así como evaluar el perfil de seguridad de esta planta en base a los ensayos incluidos.

Todos los ensayos clínicos incluidos en el meta-análisis, desde 2004 hasta 2018, se realizaron en Irán, donde se puede acceder fácilmente al azafrán.

Los once ensayos aleatorios incluyeron más de 500 pacientes, 256 de los cuales recibieron azafrán. Los datos aportados por estos ensayos clínicos evidenciaron que la eficacia del azafrán a nivel antidepresivo fue significativamente superior al placebo y de igual grado que la de los antidepresivos probados.

En todos los estudios, la dosis diaria de extracto de azafrán fue de 30 mg, excepto en uno solo que fue de 100 mg. Algunos de los ensayos se llevaron a cabo con productos disponibles comercialmente.

Uno de los productos comerciales empleados se suministró en cápsulas que contenían 15 mg de extracto seco de azafrán estandarizado en crocina, aportando 1.65-1.75 mg de crocina por cápsula. Otro producto también se suministró en cápsulas, pero en este caso estaba estandarizado en safranal, aportando de 0.30 a 0.35 mg de safranal por cápsula. Finalmente, otro de

INFORMACIÓN DE USO EXCLUSIVAMENTE PARA EL PROFESIONAL Ver.: 1-30032020

**MUY IMPORTANTE:** Para utilizar la marca comercial y / o el logotipo del ingrediente, **es obligatorio firmar un acuerdo de co-branding**, así como enviar el diseño del envase y el material de marketing para ser aprobado por el propietario de la marca. El uso indebido o no autorizado de la marca o el incumplimiento del contrato llevará a cabo las acciones legales correspondientes.

los productos comerciales disponibles se administró en comprimidos con un aporte de 5 mg de crocina por comprimido.

No todos los estudios confrontaron el azafrán versus el placebo. Seis ensayos controlados aleatorios compararon la eficacia antidepresiva del azafrán frente a fármacos antidepresivos aceptados.

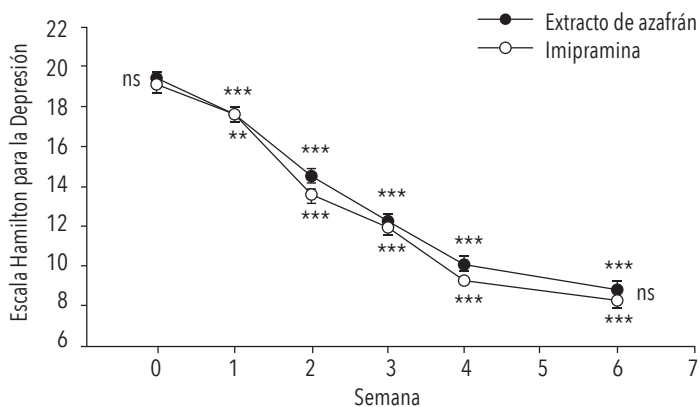
Para la comparación:

- Cinco ensayos utilizaron fármacos ISRS (inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina):
  - Cuatro de ellos utilizaron **fluoxetina** (PROZAC)
  - Uno con **citalopram**
- Un estudio utilizó como comparador un antidepresivo tricíclico, la **imipramina**.

Aparentemente, los resultados de los fármacos antidepresivos parecieron ser más efectivos que el azafrán, pero el resultado del meta-análisis no mostró ninguna diferencia significativa entre el azafrán y los ISRS.

Finalmente, la incidencia de las reacciones adversas reportadas no fue significativamente diferente a las asociadas al tratamiento con el placebo. En cambio, los pacientes que recibieron imipramina experimentaron sedación y sequedad de boca con una frecuencia más significativa que los pacientes del grupo de azafrán.

La conclusión de este meta-análisis es que el azafrán (*C. sativus*) fue seguro y estadísticamente superior al placebo en el tratamiento de la depresión leve a moderada y no inferior a los fármacos antidepresivos (Figura 1).



## **Efecto sobre la demencia senil, la pérdida de memoria y el Parkinson**

La enfermedad de Alzheimer es una patología degenerativa del sistema nervioso central cuyo origen es la deposición de placas del péptido beta-amiloide en el cerebro causada por procesos oxidativos.

Los estudios con extractos de azafrán han demostrado que, de forma dosis-dependiente, las crocinas presentan una inhibición de la formación de las placas amiloides insolubles.

También se ha demostrado que los extractos de azafrán producen una mejoría cognitiva al presentar un efecto moderado sobre la inhibición de la acetilcolinesterasa (AChE). La inhibición de esta enzima produce el mantenimiento de la concentración de acetilcolina a nivel de la sinapsis neuronal, que es uno de los mecanismos de acción que presentan los fármacos usados en el tratamiento de la demencia senil tipo Alzheimer.

Sobre esta enfermedad se han publicado dos estudios clínicos con pacientes con Alzheimer tratados con azafrán. En el **primer estudio** participaron 46 pacientes afectados con demencia senil que fueron tratados durante 16 semanas con azafrán o placebo. Al término del tratamiento, los pacientes del grupo azafrán mostraron una mejoría de las funciones cognitivas respecto al grupo placebo.

El **segundo ensayo clínico** fue un estudio aleatorio multicéntrico controlado respecto al fármaco donepezilo de 22 semanas de duración, en el que participaron 54 pacientes de 55 años de edad o más con enfermedad de Alzheimer leve a moderada. Los pacientes se dividieron en dos grupos, uno

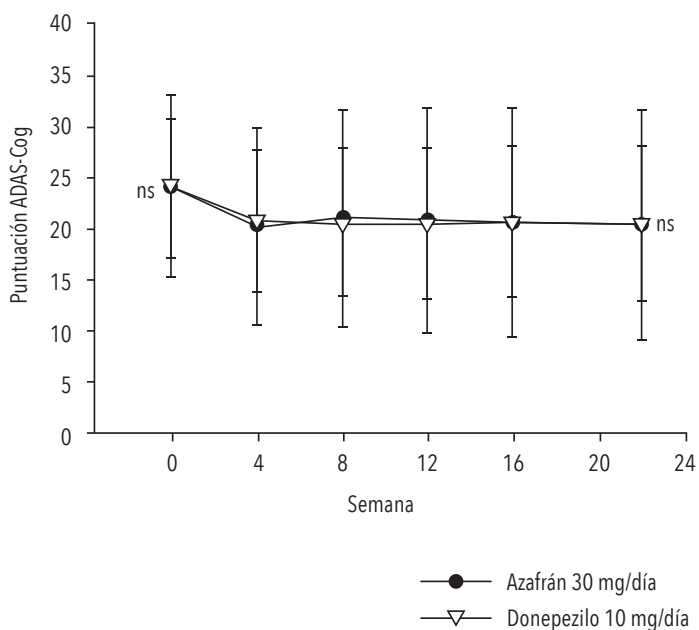
**Figura 1.** Puntuaciones de dos grupos de pacientes según la escala de valoración Hamilton para la Depresión ns = no significativo, \*\* = P < 0.01 and \*\*\* = P < 0.001. Los símbolos horizontales (\*\* y \*\*\*) indican diferencia significativa respecto a los valores del inicio y los símbolos ns son las comparaciones entre grupos.

INFORMACIÓN DE USO EXCLUSIVAMENTE PARA EL PROFESIONAL Ver.: 1-30032020

**MUY IMPORTANTE:** Para utilizar la marca comercial y / o el logotipo del ingrediente, **es obligatorio firmar un acuerdo de co-branding**, así como enviar el diseño del envase y el material de márketing para ser aprobado por el propietario de la marca. El uso indebido o no autorizado de la marca o el incumplimiento del contrato llevará a cabo las acciones legales correspondientes.

de ellos recibió una dosis diaria de 30 mg de extracto de azafrán repartidos en dos cápsulas de 15 mg de extracto cada una, mientras que el otro grupo fue tratado con 10 mg de donepezilo.

Mediante espectrofotometría se valoró el contenido de los componentes activos del extracto de azafrán dando unos rangos de 0.13-0.15 mg de safranal y 1.65-1.75 mg de crocina por cápsula.



**Figura 2.** Puntuación en la escala de valoración ADAS-cog de los resultados con los tratamientos de azafrán (30 mg/día) y donepezilo (10 mg/día) en pacientes con demencia senil tipo Alzheimer. ns = no significativo

Los resultados demostraron que el tratamiento con el extracto de azafrán fue tan eficaz como el donepezilo (Figura 2), pero sin producir episodios de vómitos, que es el efecto secundario más frecuente asociado al tratamiento con dicho medicamento.

De estos estudios se desprende que el azafrán, así como sus ingredientes activos safranal y crocina, pueden ayudar en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas, especialmente en relación con la pérdida de memoria.

Por otro lado, la medicina tradicional iraní ha usado el azafrán como anticonvulsivante en enfermedades como el Parkinson. Esta acción también ha sido

demostrada en experimentación animal, en la que el empleo de extractos de azafrán ha reducido la actividad antiepiléptica inducida en el animal, siendo el safranal el principio activo responsable del retraso en el inicio y duración de las convulsiones, seguramente por modificación del lugar de unión de las benzodiazepinas al complejo del receptor GABAA.

Al igual que en la enfermedad Alzheimer la crocina y el safranal han demostrado en animales de experimentación tener un efecto inhibitor de la formación de estructuras amiloides tóxicas relacionadas con la neurodegeneración en la enfermedad de Parkinson. El posible mecanismo de acción se explicaría por el efecto protector de las células dopaminérgicas del sistema nervioso central.

### SAFRASOL™

SafraSOL™ es un extracto de azafrán estandarizado al 10% en crocinas y al 2% en safranal. Este extracto se ha elaborado manteniendo los dos principales principios activos responsables de la actividad del azafrán a nivel del sistema nervioso.

SafraSOL™ contiene además picrocrocina como indica el poder aromático del extracto.

Este extracto de azafrán es soluble en agua, si bien puede aparecer algún precipitado como consecuencia de la presencia del excipiente usado en el extracto, así como de otros restos vegetales propios del azafrán.

### POSOLOGÍA

Según los estudios clínicos llevados a cabo con los extractos de azafrán en el tratamiento de las enfermedades del sistema nervioso, se recomienda una posología de 30 mg de safraSOL™ al día repartido en dos dosis de 15 mg.

Los 30 mg de safraSOL™ aportan 3 mg de crocinas (aproximadamente 2.4 mg de crocina) y 0,6 mg de safranal.

### SEGURIDAD

El azafrán es una especia segura y no se conocen contraindicaciones excepto en los casos en los que la persona presente alergia al mismo.

INFORMACIÓN DE USO EXCLUSIVAMENTE PARA EL PROFESIONAL Ver.: 1-30032020

**MUY IMPORTANTE:** Para utilizar la marca comercial y / o el logotipo del ingrediente, **es obligatorio firmar un acuerdo de co-branding**, así como enviar el diseño del envase y el material de marketing para ser aprobado por el propietario de la marca. El uso indebido o no autorizado de la marca o el incumplimiento del contrato llevará a cabo las acciones legales correspondientes.

## BIBLIOGRAFÍA

Akhondzadeh S., Fallah-Pour H., Afkham K. *et al.* Comparison of *Crocus sativus L.* and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: A pilot double-blind randomized trial. 2004. Sep 2; 4:12

Akhondzadeh S., Tahmacebi-Pour N., Noorbala A.A. *et al.* *Crocus sativus L.* in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled Trial. 2005. Phytother. Res. 19, 148-151

Akhondzadeh S., Shafiee S., Harirchian M.H. *et al.* Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a 16 week, randomized and placebo controlled trial. J. Clin. Pharm. Therapeut. 2010. 35:581-588

Akhondzadeh S., Togha M., Harirchian M.H. and Razeghi S. A 22-week, multicenter, randomized, double-blind controlled trial of *Crocus sativus* in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease. Psychopharmacology. Oct. 2010. 207:637-643

Bastia A.A., Moshir E., Noorbala A.A. *et al.* Comparison of petal of *Crocus sativus L.* and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: A pilot double-blind randomized trial. Prog. Neuro-Psychoph. Biol. Psych. 2007. 30, 31(2):436-442

Moshiri M., Vahabzadeh M. and Hosseinzadeh H. Clinical applications of saffron (*Crocus sativus*) and its constituents: a review. Drug. Res. 2015. 65:287-295



INFORMACIÓN DE USO EXCLUSIVAMENTE PARA EL PROFESIONAL Ver.: 1-30032020

**MUY IMPORTANTE:** Para utilizar la marca comercial y / o el logotipo del ingrediente, **es obligatorio firmar un acuerdo de co-branding**, así como enviar el diseño del envase y el material de marketing para ser aprobado por el propietario de la marca. El uso indebido o no autorizado de la marca o el incumplimiento del contrato llevará a cabo las acciones legales correspondientes.

SOLCHEM NATURE SL · c/ Aragón, 119 Planta E · 08015 Barcelona · tel. (+34) 934 518 844 · [www.solchem.es](http://www.solchem.es)