

Bienestar emocional de la mujer

Dra. Cristina Pages García

Especialista en Obstetricia y Ginecología.
Responsable de la Unidad de Suelo Pélvico.
HM IMI Toledo



Información destinada al
profesional de la salud

MAYO



Bienestar emocional de la mujer

Dra. Cristina Pages García

Especialista en Obstetricia y Ginecología.
Responsable de la Unidad de Suelo Pélvico.
HM IMI Toledo



ÍNDICE

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
● AZAFRÁN (<i>CROCUS SATIVUS</i>)	3
● ASHWAGANDHA (<i>WITHANIA SOMNIFERA</i>)	11
● TRIPTÓFANO	14
● VITAMINA B ₆ (PIRIDOXINA)	16
PUNTOS CLAVE	19
BIBLIOGRAFÍA	21

Edita:

MAYO

©2022 EDICIONES MAYO, S.A.

Aribau, 185-187
08021 Barcelona
López de Hoyos, 286
28043 Madrid

Depósito legal: B-.....-2021

Reservados todos los derechos. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 7021970/93 2720447).

www.edicionesmayo.es

Azafrán (*Crocus sativus*)



Jackson PA, Forster J, Khan J, Pouchieu C, Dubreuil S, Gaudout D, et al. Effects of saffron extract supplementation on mood, well-being, and response to a psychosocial stressor in healthy adults: a randomized, double-blind, parallel group, clinical trial. *Front Nutr.* 2021; 7: 606124.

Tipo de estudio/publicación

Ensayo clínico randomizado, doble ciego, en grupo paralelo.

Objetivo

Evaluar la eficacia de la suplementación durante 8 semanas con 30 mg de extracto de azafrán patentado Safr'Inside™ sobre el bienestar emocional en adultos sanos con sentimientos subclínicos de bajo estado de ánimo y ansiedad y/o estrés, así como el efecto agudo del azafrán en respuesta a un factor de estrés psicosocial o mediante parámetros psicológicos y fisiológicos.

Comentario

La ansiedad, el estrés y el bajo estado de ánimo están estrechamente relacionados y pueden contribuir a los síntomas depresivos. La depresión es uno de los trastornos psiquiátricos más prevalentes, y se ha estimado que afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo, lo que representa aproximadamente el 4,4% de la población total mundial¹.

Es importante resaltar que en múltiples artículos no se ha podido comprobar la superioridad del tratamiento farmacológico antidepressivo respecto al placebo en pacientes con síntomas leves o moderados de ansiedad o depresión²; la somnolencia y las náuseas son comunes en ambos³.

Los estigmas de azafrán son naturalmente ricos en 4 compuestos bioactivos principales: crocina, crocetina (el producto de hidrólisis de la crocina), picrocrocina y safranal⁴. Se usan tradicionalmente en la medicina asiática (particularmente la persa) para **tratar una variedad de dolencias físicas, que incluyen trastornos menstruales, inflamación y síntomas depresivos**^{5,6}, por lo que el azafrán es un arma perfecta para mejorar los síntomas asociados a estas patologías dada su posible modulación sobre el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA).

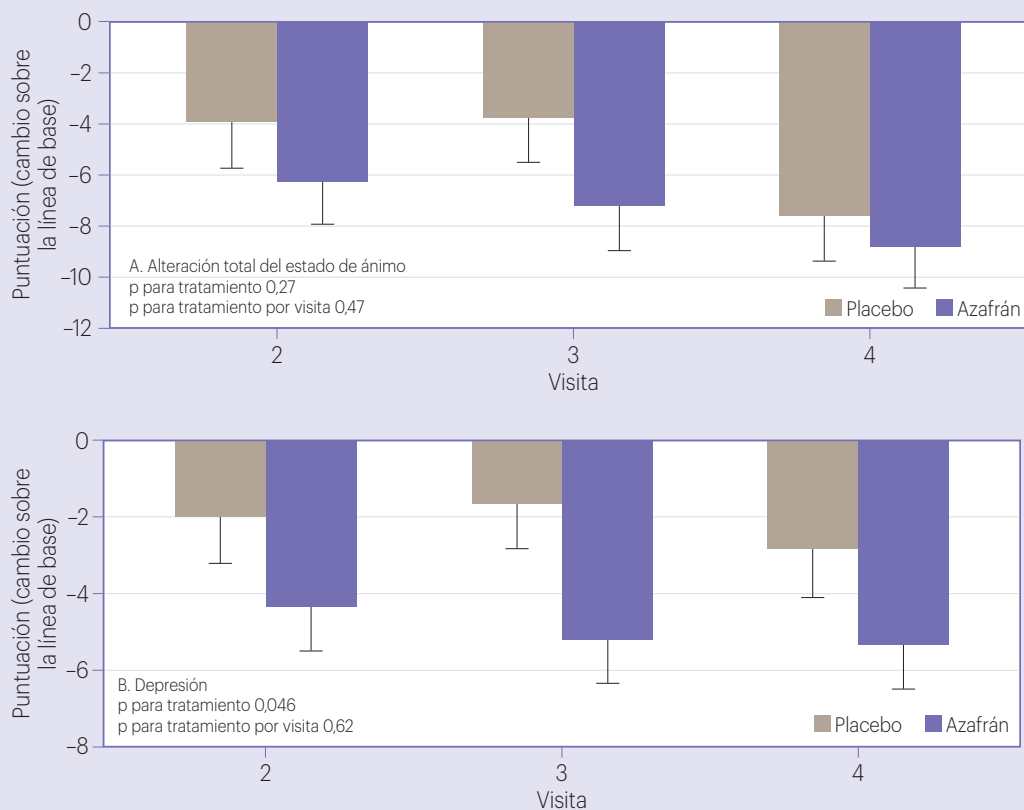


Figura 1. Cambios sobre la línea de base desde el día 1 en la medida de resultados sobre: (A) el perfil de estados de ánimo (POMS), la alteración total del estado de ánimo y (B) la subescala de depresión de POMS por tratamiento y visita. Modificada de Jackson PA, et al. Front Nutr. 2021; 7: 606124. Bajo licencia CC BY 4.0

La muestra final de participantes en el presente estudio fue de 56, de edades comprendidas entre los 18 y los 60 años, con sentimientos de ansiedad y/o estrés y bajo estado de ánimo en sus vidas diarias. Recibieron, con asignación aleatoria, 30 mg de extracto de azafrán (Safr'Inside™) patentado o un placebo. Se completó la evaluación con varios cuestionarios incluidos en el Observed Multitasking Stressor (OMS) los días 1, 14, 28 y 56 tras el tratamiento.

La puntuación POMS (Profile of Mood States) de «alteración total del estado de ánimo» fue la medida de resultado primaria (figura 1). Se analizaron muestras biológicas (cortisol

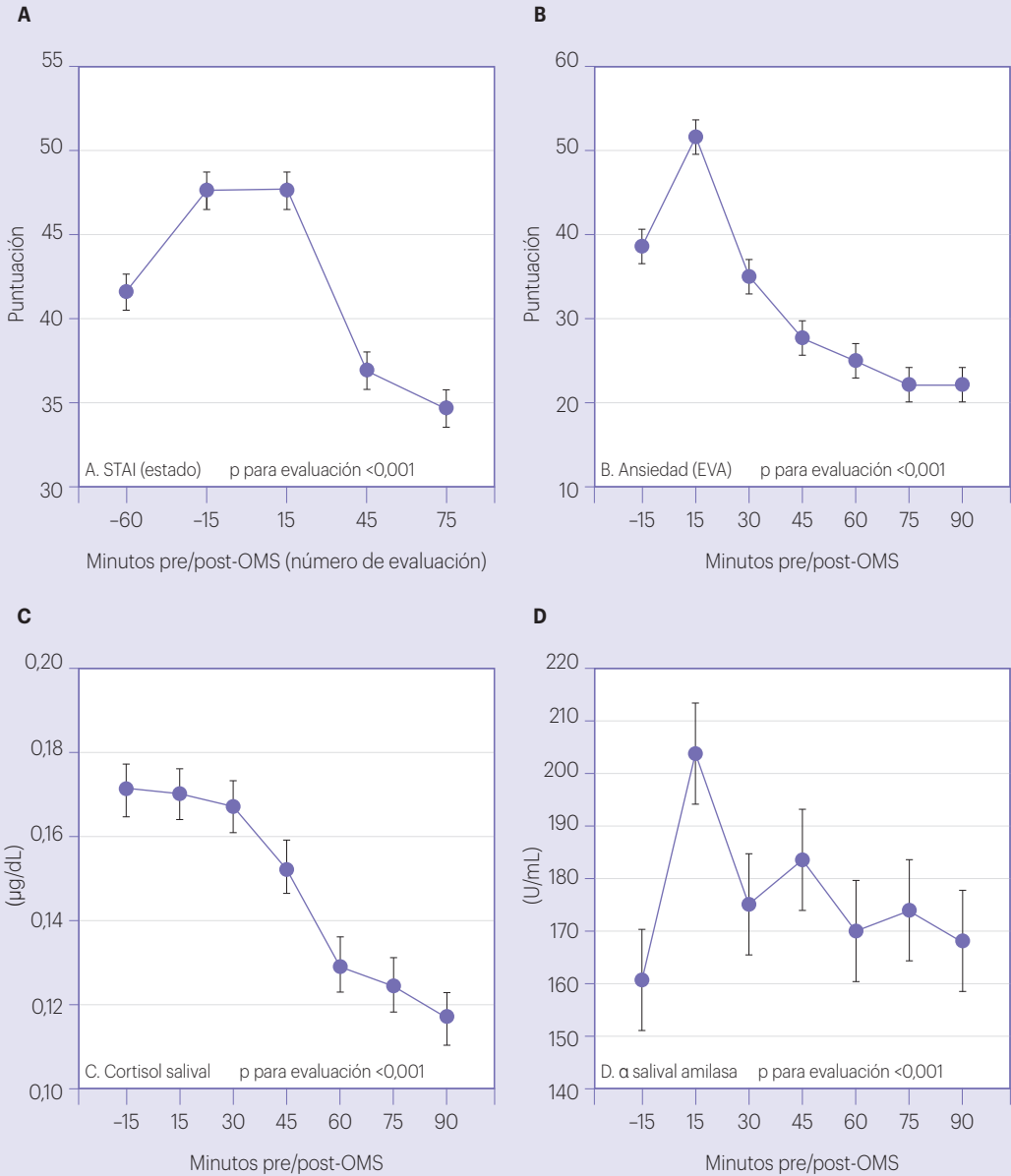


Figura 2. Efecto de la OMS en: A) Inventario de ansiedad estado-rasgo (STAI), B) ansiedad medida mediante una escala analógica visual (EVA), C) cortisol salival y D) α salival amilasa. Modificada de Jackson PA, et al. Front Nutr. 2021; 7: 606124. Bajo licencia CC BY 4.0

salival y alfaamilasa). Según los resultados, no se apreciaron diferencias significativas en ninguna medida demográfica, en la tolerabilidad o en el número de eventos adversos (ninguno de ellos grave), con una excelente tolerabilidad en ambos. Sin embargo, sí se observó que **los participantes del grupo del azafrán mostraban una mayor reducción en su experiencia subjetiva de estado de ánimo depresivo**, y una puntuación más alta en las relaciones sociales y en el aumento de reinterpretación positiva. Además, la reducción en la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) inducida por el estrés durante el OMS, que se observaba en el grupo placebo, no se percibió en aquellos que tomaron azafrán.

Se han observado efectos del azafrán comparables con los de otros tratamientos farmacológicos para la depresión, por lo que es probable que actúe sobre los sistemas neurotransmisores similares. El azafrán puede actuar sobre los sistemas serotoninérgicos, noradrenérgico y dopaminérgico, inhibiendo su recaptación a nivel cerebral⁷.

Cada vez existe más evidencia que vincula los componentes bioactivos específicos del azafrán con el estado de ánimo subjetivo en los seres humanos (figura 2).

La acetilcolina es el neurotransmisor predominante del sistema nervioso periférico, y es posible que **el efecto observado del azafrán, específicamente el constituyente safranal, esté respaldado por una mayor actividad colinérgica⁸, con una modulación de las vías de la serotonina similar a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina**.

El safranal también puede modular la VFC a través de su acción sobre los sistemas gabaérgicos⁹.

Todo lo mencionado previamente sugiere que este extracto natural puede ser particularmente importante para aumentar la resistencia contra el desarrollo de trastornos psiquiátricos relacionados con el estrés. ▶

CONCLUSIÓN

El azafrán puede ser importante para aumentar la resistencia contra los trastornos psiquiátricos relacionados con el estrés y modular la variabilidad de la frecuencia cardiaca



Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Jamshidi AH. Hydro-alcoholic extract of *Crocus sativus* L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial. *J Ethnopharmacol.* 2005; 97(2): 281-284.

Tipo de estudio/publicación

Ensayo clínico randomizado, doble ciego, no controlado con placebo.

Objetivo

Comparar la eficacia del azafrán frente a fluoxetina en el tratamiento durante 6 semanas de los síntomas depresivos leves-moderados.

Comentario

La depresión es un trastorno heterogéneo que, a menudo, se manifiesta con síntomas psicológicos, conductuales y fisiológicos¹⁰. Este trastorno afecta a un 5% de la población adulta y ocupa el cuarto lugar entre las principales causas de discapacidad¹¹.

El azafrán es la especia más cara del mundo y, aparte de su valor tradicional como aditivo alimentario, **cuenta con varios efectos terapéuticos, como el antidepressivo** (inhibición de la recaptación de dopamina, norepinefrina y serotonina debido a la crocina y al safranal, principales componentes del azafrán)¹², lo que ha motivado la realización de este estudio.

El azafrán es un excelente modulador de las dolencias estomacales ya que, por su capacidad antiespasmódica, ayuda a la digestión y aumenta el apetito

También se considera un **excelente modulador de las dolencias estomacales, ya que, por su capacidad antiespasmódica, ayuda a la digestión y aumenta el apetito**. Alivia el cólico renal y la presión arterial, y es un potencial agente anticancerígeno y de memoria¹²⁻¹⁶.

En el presente estudio se incluyeron 40 pacientes adultos con edades comprendidas entre 18 y 55 años, en régimen ambulatorio que cumplieron los requisitos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, en su cuarta edición (DSM-IV), con una línea de base en la escala de Hamilton para la evaluación de la depresión (HAM-D de 17 ítems) de, al menos, 18 puntos¹⁷. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una cápsula de azafrán de 30 mg/día o una cápsula de fluoxetina de 20 mg/día para un estudio de 6 semanas. Fueron evaluados al inicio y 1, 2, 4 y 6 semanas después de la medicación.

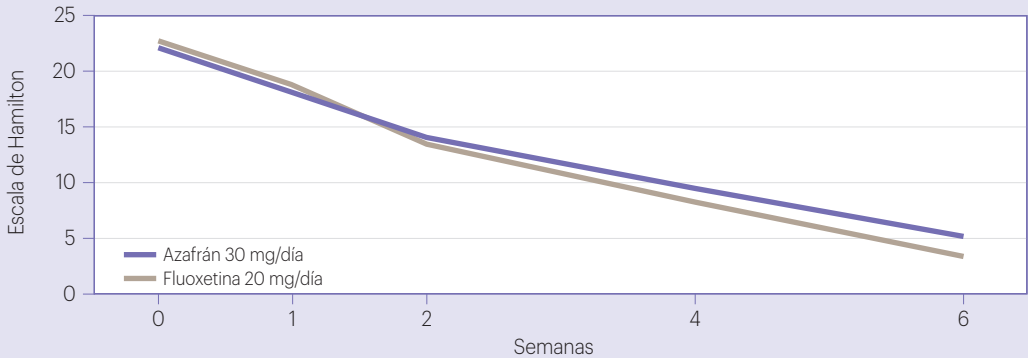


Figura 3. Efecto sobre la depresión

Se mostró un efecto beneficioso en la depresión, tanto en el grupo de azafrán como en el de fluoxetina, al cabo de 1 semana de tratamiento, como puede observarse en la figura 3.

No se observaron diferencias significativas sobre el cambio de puntuación en la escala de depresión de Hamilton ni sobre los efectos secundarios entre ambos grupos.

No se indujo ningún sangrado anormal en el grupo de azafrán.

De cara a futuras investigaciones en esta área, sería interesante realizar estudios similares incluyendo un grupo placebo, aumentando el número de pacientes, usando dosis variables de azafrán y ampliando el periodo de seguimiento para corroborar los primeros datos observados y obtener datos estadísticamente más robustos sobre el efecto beneficioso de *Crocus sativus* en el tratamiento de la depresión de leve a moderada. ▶

CONCLUSIÓN

El azafrán puede resultar una opción natural en aquellas pacientes con síntomas de depresión que no deseen o no puedan seguir una terapia farmacológica



Fukui H, Toyoshima K, Komaki R. Psychological and neuroendocrinological effects of odor of saffron (*Crocus sativus*). *Phytomedicine*. 2011; 18(8-9): 726-730.

Tipo de estudio/publicación

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

Objetivo

Aclarar el efecto de la exposición a corto plazo al olor a azafrán en síntomas exclusivos de las mujeres, como el síndrome premenstrual, el dolor menstrual (dismenorrea) y la menstruación irregular.

Comentario

Los compuestos presentes en el azafrán que se consideran farmacológicamente activos e importantes incluyen agentes volátiles (safranal), principios amargos (picrocrocina) y materiales colorantes (crocetina y su glucósido, crocina)¹³.

Entre las múltiples **propiedades** que se han encontrado en el azafrán cabe mencionar las siguientes:

- ◆ Anticonvulsivas¹⁸.
- ◆ Antiinflamatorias y antinociceptivas¹⁹.
- ◆ Antitumorales^{15,20}. La crocina inhibe significativamente el crecimiento de las células de cáncer colorrectal y de cáncer de mama²¹.
- ◆ Mejora del aprendizaje y la memoria²².
- ◆ Efectos captadores radicales y promoción de la difusión de oxígeno en diferentes tejidos¹³.
- ◆ Eupéptico, gingival, sedante, anticatarral, carminativo, diaforético, expectorante, estimulante, estomacal, afrodisíaco y emenagogo^{13,23}.
- ◆ Antidepresivo^{12,16}.

Los síntomas premenstruales (SPM) se presentan en el 95% de las mujeres en edad reproductiva, y son graves y debilitantes en el 5% de ellas.

Las fluctuaciones en el ciclo menstrual de los estrógenos y de otras hormonas esteroideas, como la testosterona y el 17-estradiol, desempeñan supuestamente un papel crucial en el síndrome premenstrual²⁴.

Este estudio se realizó en 35 estudiantes universitarias, con edades comprendidas entre los 19 y los 26 años, que habían experimentado SPM, dismenorrea o menstruación irregular, sin síntomas que puedan afectar al sentido del olfato. Se les mantuvo en reposo los 5 minutos previos a la exposición al olor de azafrán durante 20 minutos, recogiendo saliva antes y después de los estímulos, para medir los niveles de cortisol, testosterona y estradiol.

TABLA 1.
NIVELES DE CORTISOL

Cortisol en fase folicular		Cortisol en fase lútea	
Pretratamiento		Pretratamiento	
Control	Azafrán	Control	Azafrán
0,17 µg/dL	0,17 µg/dL	0,13 µg/dL	0,12 µg/dL
Postratamiento		Postratamiento	
Control	Azafrán	Control	Azafrán
0,18 µg/dL	0,11 µg/dL	0,16 µg/dL	0,09 µg/dL

TABLA 2.
STAI (mean point 0-60)

STAI	
Pretratamiento	
Control	Azafrán
46	49
Postratamiento	
Control	Azafrán
45	39

Entre los resultados se pudo observar que, **en el grupo de azafrán, el cortisol disminuyó en las 2 fases del ciclo menstrual** (folicular y lútea), al contrario de lo que ocurrió en el grupo control (tabla 1). No se encontraron cambios significativos con la testosterona en ninguno de los grupos. Se administró a todas las participantes el State-Trait Anxiety Inventory (STAI). **Los estrógenos aumentaron** de manera significativa en ambas fases del ciclo en el grupo de azafrán y disminuyeron en el grupo control. Se observó una **acción antiestrés, con mejoría en la puntuación del STAI en el grupo del azafrán**, independientemente del momento del ciclo menstrual, al contrario que en el grupo control (tabla 2).

Todo ello sugiere una acción antiestrés del azafrán, además de ajustar los niveles de hormonas esteroideas (cortisol y estrógenos), a través de un mecanismo de percepción sensorial del olor.

Los estrógenos interactúan sobre los sistemas serotoninérgico y colinérgico, para afectar a áreas del hipocampo y frontocorticales y mejorar la memoria. La disregulación de este sistema se considera responsable de la mayoría de los SPM²⁵. Todo ello nos lleva a pensar que **el azafrán puede mejorar los SPM ajustando la secreción de hormonas esteroideas**.

También se identificaron en este estudio el menor número de efectos secundarios en la exposición al azafrán por el olor que por vía oral, revelando efectos similares sobre los SPM. ▸

CONCLUSIÓN

El azafrán puede mejorar el síndrome premenstrual, cuyo origen proviene de las fluctuaciones en el ciclo menstrual de los estrógenos y de otras hormonas esteroideas, ajustando la secreción de éstas

Ashwagandha (*Withania somnifera*)



Auddy B, Hazra J, Mitra A, Abedon B, Ghosal S. A standardized *Withania somnifera* extract significantly reduces stress-related parameters in chronically stressed humans: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Am Nutraceut Assoc.* 2008; 11: 50-56.

Tipo de estudio/publicación

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

Objetivo

Investigar, en adultos con estrés crónico, el impacto del extracto de *Withania somnifera* (WSE) en la experiencia y los indicadores bioquímicos de estrés y ansiedad, así como el riesgo cardiovascular, y evaluar la tolerancia a la misma.

Comentario

El estrés causa efectos fisiológicos adversos, como deficiencias cognitivas, alteración de la homeostasis de glucosa y lípidos, inmunosupresión, disfunción sexual, ulceración gástrica y alteración de los niveles séricos de cortisol y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS).

Withania somnifera Dunal (*Solanaceae*) (WSE), también conocida como ashwagandha, ginseng indio y cereza de invierno, pertenece a un grupo de plantas medicinales que estabilizan y revitalizan las funciones sistémicas. **Se ha utilizado tradicionalmente en Asia para controlar y tratar el estrés de forma segura.** En la medicina tradicional se empleó el polvo de la raíz derivada de plantas silvestres, que tiene una concentración relativamente baja de bioactivos.

En la realización de este estudio participaron 130 sujetos (de 18 a 60 años), de los cuales lo completaron 98, distribuidos de forma aleatoria en los siguientes grupos:

- ♦ **Grupo A:** 125 mg QD («Quaque Die»: cada día).
- ♦ **Grupo B:** 125 mg BID («Bis In Die»: dos veces al día).
- ♦ **Grupo C:** 250 mg BID.
- ♦ **Grupo D:** placebo.

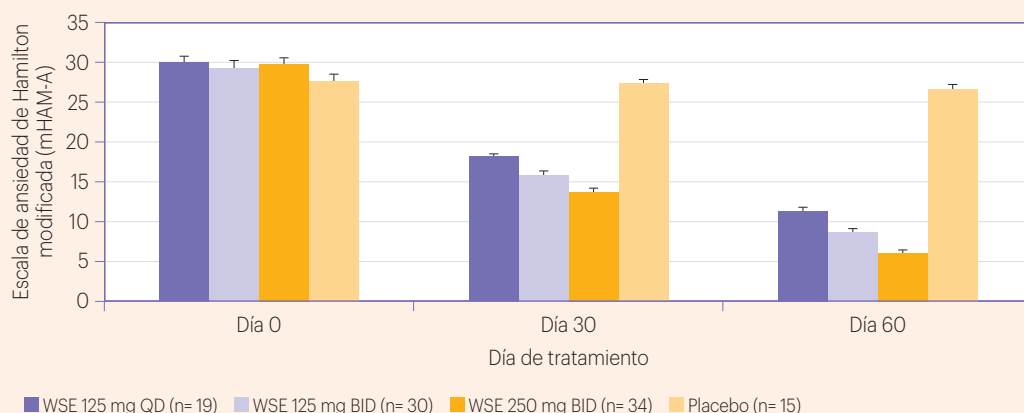


Figura 4. Media de la suma (DE) de las puntuaciones totales de estrés y ansiedad basado en una escala de ansiedad de Hamilton modificada (mHAM-A) grupo para el día 0 (línea de base), el día 30 y el día 60 de tratamiento con extracto de *Withania somnifera* (WSE) o placebo (n = 98). WSE: *Withania somnifera*. Modificada de Auddy B, et al. J Am Nutraceut Assoc. 2008; 11: 50-56

Los niveles de estrés se evaluaron en los días 0, 30 y 60 mediante una escala de ansiedad de Hamilton modificada (mHAM-A). Las variables bioquímicas y clínicas se midieron en los días 0 y 60.

Se valoraron los siguientes parámetros: concentraciones séricas de cortisol, DHEAS, proteína C reactiva (PCR), glucosa en sangre en ayunas, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad (cVLDL), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y hemoglobina. También se determinaron la frecuencia de pulso y la presión arterial.

En los participantes de todos los grupos de WSE se observó una mejoría significativa en el bienestar (menos fatiga, rubor, transpiración, pérdida de apetito, dolor de cabeza y dolor muscular, sensación de muerte inminente, palpitaciones, sequedad de boca, insomnio, alegría, irritabilidad e incapacidad para concentrarse) en los días 30 y 60 en comparación con el grupo placebo.

En el Grupo A se manifestó una disminución significativa del mHAM-A desde el inicio a los días 30 y 60 (figura 4).

La DHEAS sérica media y la hemoglobina aumentaron significativamente, y el resto de los parámetros disminuyó en los grupos de WSE respecto al grupo placebo, en el que no se detectaron diferencias significativas entre los valores iniciales y los del día 60 para cualquier parámetro bioquímico o clínico medido.

El uso de WSE en todas las dosis y frecuencias en este estudio propició una disminución en la concentración sérica media de PCR

Uno de los efectos del estrés crónico es que la concentración sérica de cortisol alcanza su punto máximo en la tarde en lugar de disminuir. La suplementación con WSE puede compensar este pico de cortisol por la tarde en individuos estresados (estrés físico y emocional), aumentando la DHEAS sérica²⁶. **Sus propiedades neuroprotectoras**, a través de los glucósidos de withanólido y de la ferina A, **ayudan a reducir la generación inducida por el estrés en varias partes del cerebro**²⁷⁻³⁰.

El uso de WSE en todas las dosis y frecuencias en este estudio propició una **disminución en la concentración sérica media de PCR**, marcador sistémico de inflamación asociado a un mayor riesgo de enfermedades crónicas³¹.

A todo ello cabe añadir el efecto de WSE (Grupos B y C) en la mejora de los niveles de glucosa en sangre en ayunas, de los perfiles de lípidos y del riesgo cardiaco. ▶

CONCLUSIÓN

Withania somnifera tiene propiedades neuroprotectoras que ayudan a reducir el estrés y la ansiedad, aparte de las concentraciones séricas de cortisol, PCR, frecuencia de pulso, presión arterial y aumento de la DHEAS



Triptófano



Murphy SE, Longhitano C, Ayres RE, Cowen PJ, Harmer CJ. Tryptophan supplementation induces a positive bias in the processing of emotional material in healthy female volunteers. *Psychopharmacology*. 2006; 187(1): 121-130.

Tipo de estudio/publicación

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

Objetivo

Evaluar si el triptófano (TRP) induce cambios cognitivos opuestos a los sesgos negativos encontrados en la depresión, característicos de los inducidos por los antidepresivos serotoninérgicos en voluntarios sanos.

Comentario

El triptófano (TRP) es el precursor de la serotonina, y está disponible como suplemento nutricional y **autorizado como antidepresivo en varios países**.

La depresión se ha asociado con una disminución de la percepción de la felicidad facial en las expresiones y una mayor clasificación de caras ambiguas, como expresiones negativas, lo que propicia que esta tendencia prediga la recaída posterior^{32,33}.

En el procesamiento de «disgustado»³⁴ y «temeroso»³⁵ se ha demostrado que **las expresiones faciales mejoran en pacientes deprimidos recuperados no medicados**, lo que sugiere que algunos de estos sesgos pueden persistir en periodos de eutimia (normalidad del estado de ánimo). Además, la elevación anormal de las respuestas de sobresalto también se ha informado en varios trastornos de ansiedad³⁶, y tanto en ellos como en la depresión se observa un aumento en la vigilancia atencional hacia estímulos negativos³⁷.

En este estudio participaron 38 voluntarios sanos (18 hombres y 20 mujeres) de 18-40 años de edad, a los cuales se aleatorizó a recibir 3 g/día de TRP repartido en 3 tomas (dosis basada en estudios previos) frente a placebo durante 14 días. En el último día, el procesamiento emocional se evaluó utilizando cuatro parámetros:

- ◆ Reconocimiento de expresiones faciales (potenciado por emociones de sobresalto).
- ◆ Estado de atención.

- ♦ Categorización emocional.
- ♦ Memoria.

Dichos parámetros se valoraron con los siguientes cuestionarios:

- ♦ STAI de Spielberger et al.³⁸.
- ♦ Inventario de Hostilidad de Buss-Durkee.
- ♦ Inventario de Depresión de Beck.
- ♦ Escala de Actitudes Disfuncionales de Weissman³⁹.

Se observó que **el TRP induce cambios cognitivos y de prejuicios emocionales** (en algunas medidas del procesamiento emocional) opuestos a los que se encuentran en la depresión y característicos de los inducidos por antidepresivos serotoninérgicos.

El TRP induce **cambios neuropsicológicos en la detección de expresiones faciales de emoción** (exclusivamente en el disgusto) similares a los observados con la administración aguda de citalopram (en la ira, el disgusto y el miedo).

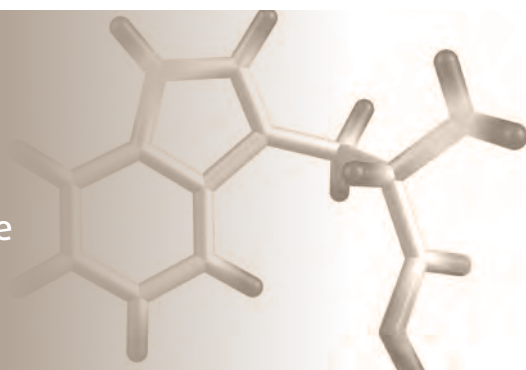
Sin embargo, el recuerdo y reconocimiento de personalidad negativa y positiva sólo se ve afectado por citalopram y no por el TRP, lo que nos lleva a pensar en una manipulación más suave del sistema serotoninérgico por este último. El TRP también tiene un efecto de reducción en la reactividad de sobresalto en la línea de base, disminuye la impulsividad y aumenta los tiempos de reacción en la tarea de reconocimiento facial, y **muestra un efecto sedante leve**, por lo que puede ser útil para aliviar las formas leves de insomnio⁴⁰.

Los hallazgos de este estudio sugieren que **las mujeres pueden ser generalmente más susceptibles a la manipulación serotoninérgica que los hombres**, dato que debería tenerse en cuenta respecto al uso terapéutico de TRP clínicamente.

Dado el beneficio observado en este estudio con TRP, se apoya su uso como suplemento nutricional en pacientes con depresión o para la prevención en personas de riesgo. ▸

CONCLUSIÓN

Las mujeres pueden ser generalmente más susceptibles a la manipulación serotoninérgica que los hombres, lo que se podría tener en cuenta para el uso terapéutico del triptófano clínicamente



Vitamina B₆ (piridoxina)



Odai T, Terauchi M, Suzuki R, Kato K, Hirose A, Miyasaka N. Depressive symptoms in middle-aged and elderly women are associated with a low intake of vitamin B₆: a cross-sectional study. *Nutrients*. 2020; 12(11): 3.437.

Tipo de estudio/publicación

Estudio observacional, transversal y analítico.

Objetivo

Investigar si los síntomas depresivos se asocian con una menor ingesta dietética de vitamina B₆ y si su suplementación podría ayudar a aliviarlos en mujeres de mediana edad y ancianas.

Comentario

La depresión y la ansiedad son trastornos mentales comunes. Según la Organización Mundial de la Salud, su incidencia ha aumentado en los últimos 10 años a un 18,4 y un 14,9%, respectivamente⁴¹.

Las mujeres tienen más probabilidades de presentar trastornos mentales que los hombres debido a las grandes fluctuaciones del nivel sérico de estrógenos en los periodos premenstrual, posparto y perimenopáusico, lo que contribuye a la aparición de cambios de humor^{42,43}.

El estrógeno desempeña funciones neuroprotectoras, antidepressivas y ansiolíticas a través de la regulación de los sistemas serotoninérgico y noradrenérgico. Sin embargo, los efectos beneficiosos de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) sobre los síntomas del estado de ánimo están patentes, no así en los efectos de ésta sobre los trastornos depresivos^{44,45}.

La gran preocupación sobre los efectos secundarios de la TRH aumenta las expectativas de una forma complementaria de terapia.

La vitamina B₆, que incluye tres compuestos químicos (piridoxina, piridoxamina, piridoxal, y su piridoxal 5'-fosfato [PLP]), se encuentra en abundancia en el pimiento rojo, el ajo, las nueces, el pescado y las carnes. El PLP, la forma más activa, actúa como cofactor enzi-

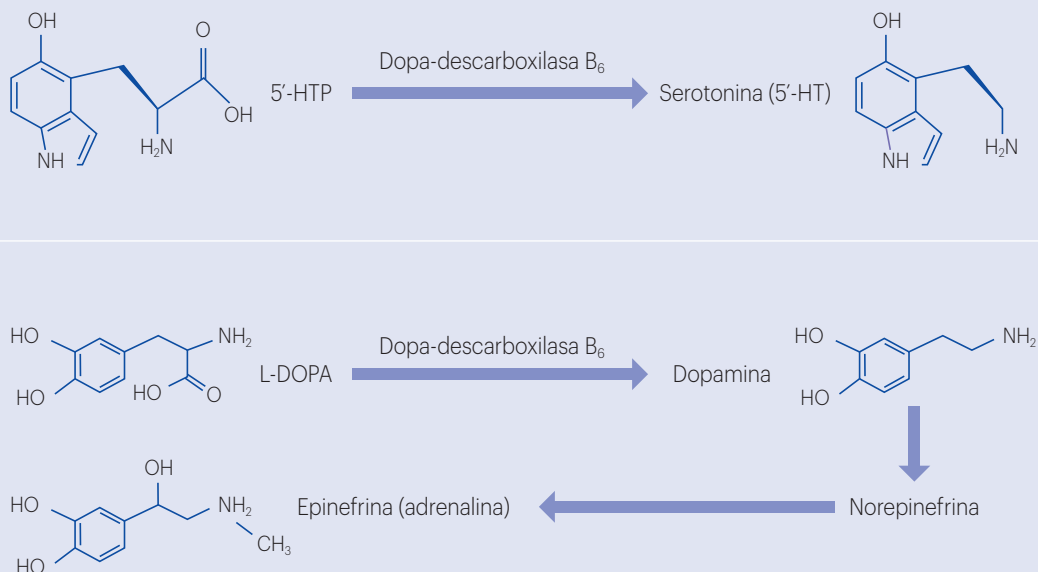


Figura 5. Participación de la vitamina B₆ en la síntesis de neurotransmisores

mático en más de 140 reacciones bioquímicas diferentes, como las que involucran aminoácidos, neurotransmisores, biosíntesis del hemo, metabolismo de los ácidos grasos y degradación del glucógeno (figura 5)^{46,47}.

En el estudio se incluyeron 289 mujeres con una edad ≥ 40 años, sometidas a una evaluación a través de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS), cuyas puntuaciones de 0-7, 8-10 y 11-21 en las subescalas de ansiedad o depresión se clasificaron, respectivamente, como leve, moderada y severa. Se evaluaron la composición corporal de las participantes, el gasto energético, los parámetros cardiovasculares, la potencia, el tiempo de reacción y la flexibilidad.

Se estudiaron sus hábitos alimentarios usando un Breve Cuestionario de Historial de Dieta Autoadministrada (BDHQ) con 61 alimentos. También se evaluó la salud de las mujeres mediante el Cuestionario de Calidad de Vida Relacionado con la Salud de la Menopausia (MHR-QOL), que es una modificación del Cuestionario de Salud de la Mujer y comprende cuatro categorías: salud física, salud psicológica, satisfacción con la vida y participación social^{48,49}.

Las participantes con síntomas severos de ansiedad/depresión eran más jóvenes que las que presentaban síntomas leves, tenían una baja calidad de vida y estaban menos frecuentemente involucradas en la realización de ejercicio. Los factores que se relacionaron significativamente con la ansiedad fueron las puntuaciones de insomnio y depresión, mientras que los factores asociados con la depresión fueron la satisfacción con la vida, la participación social y las puntuaciones de ansiedad.

Las mujeres tienen más probabilidades de presentar trastornos mentales que los hombres debido a las grandes fluctuaciones del nivel sérico de estrógenos

La gravedad de los síntomas de ansiedad y depresión sólo se asoció significativamente con la ingesta de vitamina B₆, cuya depleción podría causar un sistema de neurotransmisores desregulado y una disfunción neural a partir de desequilibrios de metabolitos de triptófano a través de la quinurenina.

Las principales limitaciones encontradas en el estudio fueron el pequeño tamaño de la muestra y la ingesta media diaria de vitamina B₆, que fue menor que la cantidad diaria recomendada sólo en el grupo de depresión severa⁵⁰.

En conclusión, **los síntomas depresivos moderados-graves se asociaron con una menor ingesta dietética de vitamina B₆** en mujeres de mediana edad y ancianas. ▶

CONCLUSIÓN

La depleción de vitamina B₆ podría causar un sistema de neurotransmisores desregulado y disfunción neural a través de desequilibrios de metabolitos de triptófano

PUNTOS CLAVE



La suplementación durante 8 semanas con 30 mg de extracto de azafrán (*Crocus sativus*) patentado Safr'Inside™ demuestra beneficios sobre el bienestar emocional en adultos sanos con sentimientos subclínicos de bajo estado de ánimo y ansiedad y/o estrés.

1

El azafrán puede actuar mediante una combinación de serotoninérgicos y sistemas estimuladores noradrenérgicos y dopaminérgicos, componentes bioactivos específicos que actúan sobre el estado de ánimo, particularmente importante para aumentar la resistencia contra el desarrollo de trastornos psiquiátricos relacionados con el estrés.

2

El azafrán presenta un efecto beneficioso, tanto como el de fluoxetina, demostrado tras el tratamiento durante 6 semanas –que comienza a percibirse desde la primera– para los síntomas depresivos leves-moderados.

3

El azafrán ajusta los niveles de hormonas esteroideas (cortisol y estrógenos) a través de un mecanismo de percepción sensorial del olor, provocando una acción antiestrés. La desregulación de este sistema hormonal se considera responsable de la mayoría de los SPM, lo que nos lleva a la conclusión del beneficio del azafrán para la mejora del síndrome premenstrual.

4



La suplementación con ashwagandha (*Withania somnifera*) tiene efectos sobre los individuos con estrés crónico (físico y emocional): disminuye sus síntomas, compensando el pico de cortisol que se produce por la tarde en estos individuos; aumenta la DHEAS sérica; mejora los niveles de glucosa en sangre en ayunas, los perfiles de lípidos y el riesgo cardiaco; y disminuye la concentración sérica media de PCR (marcador sistémico de inflamación asociado a un mayor riesgo de enfermedades crónicas).

5



El triptófano induce cambios cognitivos opuestos a los sesgos negativos encontrados en la depresión, característicos de los inducidos por antidepresivos serotoninérgicos en voluntarios sanos, por lo que puede ser útil para aliviar las formas leves de insomnio. Las mujeres pueden ser generalmente más susceptibles a la manipulación serotoninérgica que los hombres.

6



Los síntomas depresivos se asocian con una menor ingesta dietética de vitamina B₆ y su suplementación podría ayudar a aliviarlos en las mujeres.

7

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organisation. Depression and other common mental disorders. Ginebra: Global Health Estimates; 2017.
2. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA*. 2010; 303: 47-53 [DOI: 10.1001/jama.2009.19434].
3. Braun C, Adams A, Rink L, Bschor T, Kuhr K, Baethge C. In search of a dose-response relationship in SSRIs: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2020; 142: 430-442 [DOI: 10.1111/acps.13235].
4. Lopresti AL, Drummond PD. Saffron (*Crocus sativus*) for depression: a systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of action. *Human Psychopharmacol*. 2014; 29: 517-527 [DOI: 10.1002/hup.24347].
5. Ríos JL, Recio MC, Giner RM, Mané S. An update review of saffron and its active constituents. *Phytother Res*. 1996; 10: 189-193 [DOI: 10.1002/(SICI)1099-1573(199605)10:3<189: AID-PTR754>3.0.CO;2-C8].
6. Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, Amini H, Fallah-Pour H, Jamshidi AH, et al. *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytother Res*. 2005; 19: 148-151 [DOI: 10.1002/ptr.16479].
7. Mazidi M, Shemshian M, Mousavi SH, Norouzi A, Kermani T, Moghiman T, et al. A double-blind, randomized and placebo-controlled trial of Saffron (*Crocus sativus* L.) in the treatment of anxiety and depression. *J Complement Integrat Med*. 2016; 13: 195-199 [DOI: 10.1515/jcim-2015-004339].
8. Geromichalos GD, Lamari FN, Papandreou MA, Trafalis DT, Margariti M, Papageorgiou A, et al. Saffron as a source of novel acetylcholinesterase inhibitors: molecular docking and in vitro enzymatic studies. *J Agric Food Chem*. 2012; 60: 6.131-6.138 [DOI: 10.1021/jf300589c50].
9. Hosseinzadeh H, Talebzadeh F. Anticonvulsant evaluation of saffron and crocin from *Crocus sativus* in mice. *Fitoterapia*. 2005; 76: 722-724 [DOI: 10.1016/j.fitote.2005.07.00855].
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth ed. (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
11. Judd L. Mood disorders in the general population represent an important and worldwide public health problem. *Int J Clin Psychopharmacol*. 1995; 10: 5-10.
12. Karimi G, Hosseinzadeh H, Khaleghpanah P. Study of antidepressant effect of aqueous and ethanolic of *Crocus sativus* in mice. *Iran J Basic Med Sci*. 2001; 4: 11-15.
13. Ríos JL, Recio MC, Giner RM, Mané S. An update review of saffron and its active constituents. *Phytother Res*. 1996; 10: 189-193.
14. Abe K, Saito H. Effects of saffron and its constituent crocin on learning behavior and long-term potentiation. *Phytother Res*. 2000; 14: 149-152.
15. Abdullaev FI. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron (*Crocus sativus* L.). *Exper Biol Med*. 2002; 227: 20-25.
16. Hosseinzadeh H, Younesi H. Petal and stigma extracts of *Crocus sativus* L. have antinociceptive and anti-inflammatory effects in mice. *BMC Pharmacol*. 2002; 2: 7.

17. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1960; 3: 62-66.
18. Hosseinzadeh H, Khosravan V. Anticonvulsant effects aqueous and ethanolic extracts of *Crocus sativus* L. stigmas in mice. *Arch Iran Med.* 2002; 5(1): 44-47.
19. Hosseinzadeh H, Younesi HM. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Crocus sativus* L. stigma and petal extracts in mice. *BMC Pharmacol.* 2002; 2: 7.
20. Escribano J, Alonso GL, Coca-Prados M, Fernández JA. Crocin, safranal and picrocrocin from saffron (*Crocus sativus* L.) inhibit the growth of human cancer cells in vitro. *Cancer Lett.* 1996; 100(1-2): 23-30.
21. Mousavi SH, Tavakkol-Afshari J, Brook A, Jafari-Anarkooli I. Role of caspases and Bax protein in saffron-induced apoptosis in MCF-7 cells. *Food Chem Toxicol.* 2009; 47(8): 1.909-1.913.
22. Zhang Y, Shoyama Y, Sugiura M, Saito H. Effects of *Crocus sativus* L. on the ethanol-induced impairment of passive avoidance performances in mice. *Biol Pharm Bull.* 1994; 17(2): 217-221.
23. Madan CL, Kapur BM, Gupta US. Saffron. *Econ Bot.* 1966; 20: 377-385.
24. Farage MA, Osborn TW, MacLean AB. Cognitive, sensory, and emotional changes associated with the menstrual cycle: a review. *Arch Gynecol Obstet.* 2008; 278(4): 299-307.
25. Shah NR, Jones JB, Aperi J, Shemtov R, Karne A, Borenstein J. Select ve serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and pre-menstrual dysphoric disorder: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2008; 111(5): 1.175-1.182.
26. Rosmond R. Stress induced disturbances of the HPA axis: a pathway to type 2 diabetes? *Med Sci Monit.* 2003; 9: RA35-39.
27. Ghosal S, Lal J, Srivastava RS, Bhattacharya SK, Upadhyay SN, Jaiswal AK, et al. Bioactive phytosterol conjugates (7): immunomodulatory and CNS effects of sitoindosides IX and X, two new glycowithanolides from *Withania somnifera*. *Phytother Res.* 1989; 3: 201-206.
28. Bhattacharya SK, Goel RK, Kaur R, Ghosal S. Antistress activity of sitoindosides VII and VIII, new acylsterylglucosides from *Withania somnifera*. *Phytother Res.* 1987; 1: 32-37.
29. Ahmad M, Saleem S, Ahmad AS, Ansari MA, Yousuf S, Hoda MN, et al. Neuroprotective effects of *Withania somnifera* on 6-hydroxydopamine induced Parkinsonism in rats. *Hum Exp Toxicol.* 2005; 24: 137-147.
30. Jesberger JA, Richardson JS. Oxygen free radicals and brain dysfunction. *Int J Neurosci.* 1991; 57: 1-17.
31. Liepa GU, Basu H. C-reactive proteins and chronic disease: what role does nutrition play? *Nutr Clin Pract.* 2003; 18: 227-233.
32. Bouhuys AL, Geerts E, Gordijn MC. Depressed patients' perceptions of facial emotions in depressed and remitted states are associated with relapse: a longitudinal study. *J Nerv Ment Dis.* 1999; 187: 595-602.
33. Surguladze SA, Young AW, Senior C, Brebion G, Travis MJ, Phillips ML. Recognition accuracy and response bias to happy and sad facial expressions in patients with major depression. *Neuropsychology.* 2004; 18: 212-218.
34. Hayward G, Goodwin GM, Cowen PJ, Harmer CJ. Low-dose tryptophan depletion in recovered depressed patients induces changes in cognitive processing without depressive symptoms. *Biol Psychiatry.* 2005; 57: 517-524.

35. Bhagwagar Z, Cowen PJ, Goodwin GM, Harmer CJ. Normalization of enhanced fear recognition by acute SSRI treatment in subjects with a previous history of depression. *Am J Psychiatry*. 2004; 161: 166-168.
36. Grillon C, Morgan CA III, Davis M, Southwick SM. Effects of experimental context and explicit threat cues on acoustics startle in Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1998; 44: 1.027-1.036.
37. Bradley BP, Mogg K, Lee SC. Attentional biases for negative information in induced and naturally occurring dysphoria. *Behav Res Ther*. 1997; 35: 911-927.
38. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RD. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI)*. Palo Alto, California: Consulting Psychologists; 1983.
39. Weisman AN, Beck AT. Development and validation of the Dysfunctional Attitudes Scale: a preliminary investigation. Paper presented at the American Education Research Association conference. Toronto, Canadá, 1978.
40. Hartmann E, Elion R. The insomnia of «sleeping in a strange place»: effects of L-tryptophane. *Psychopharmacology (Berl)*. 1977; 53: 131-133.
41. Organización Mundial de la Salud. Depresión y otros trastornos mentales comunes. Estimaciones de salud mundial [consultado el 1 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf#search=%27WHO+depresión%27>
42. Noble RE. Depresión en mujeres. *Metabolism*. 2005; 54(5): 49-52.
43. Ryan J, Burger HG, Szoek C, Lehert P, Ancelin ML, Henderson VW, et al. Un estudio prospectivo de la asociación entre hormonas endógenas y síntomas depresivos en mujeres posmenopáusicas. *Menopausia*. 2009; 16: 509-517.
44. Zweifel JE, O'Brien WH. A meta-analysis of the effect of hormone replacement therapy upon depressed mood. *Psychoneuroendocrinology*. 1997; 22: 189-212.
45. Rudolph I, Palombo-Kinne E, Kirsch B, Mellinger U, Breitbarth H, Gräser T. Influencia de una THS combinada continua (2 mg de valerato de estradiol y 2 mg de dienogest) en la depresión posmenopáusica. *Climacteric*. 2004; 7: 301-311.
46. Moone S, Leuendorf JE, Hendrickson C, Hellmann H. Vitamina B₆: un compuesto de sorprendente complejidad. *Moléculas*. 2009; 14: 329-351.
47. Parra M, Stahl S, Hellmann H. La vitamina B₆ y su papel en el metabolismo y la fisiología celular. *Celdas*. 2018; 7: 84.
48. Hunter M, Battersby R, Whitehead M. Relaciones entre síntomas psicológicos, quejas somáticas y estado menopáusico. *Maturitas*. 1986; 8: 217-228.
49. Hirose A, Terauchi M, Akiyoshi M, Owa Y, Kato K, Kubota T. El insomnio subjetivo se asocia con una baja eficiencia del sueño y fatiga en mujeres de mediana edad. *Climaterio*. 2016; 19: 369-374.
50. Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón. Resumen de las ingestas dietéticas de referencia para los japoneses (2015) [consultado el 21 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/Overview.pdf>

DONNA^{plus} SAFROMOTIVE

El apoyo extra para
la recuperación del
bienestar emocional
de la mujer



EFICACIA
DEMOSTRADA
A PARTIR DE LA
1ª SEMANA*

80%



RECOMENDACIÓN
Y ADHERENCIA AL
TRATAMIENTO*

95%



EXCELENTE
TOLERABILIDAD*

Complemento alimenticio con una
COMBINACIÓN ÚNICA de sus ingredientes
que contribuye al balance de los niveles de
neurotransmisores a nivel cerebral.

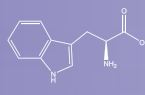


+



Ashwagandha

+



L-Triptófano

+



Vitamina B₆

*Estudio ANIMO. Estudio observacional prospectivo con DONNAplus Safromotive para evaluar su efectividad sobre el estado de ánimo en mujeres con niveles de ansiedad leve-moderada. Laboratorios Ordesa, 2020-2021- n=46 mujeres.

www.donnaplus.com ordesawebprofesionales@ordesalab.com



ACCIONES Y BENEFICIOS DE LOS INGREDIENTES DE DONNAPLUS SAFROMOTIVE

Donnaplus SAFROMOTIVE es un complemento alimenticio a base de extracto de estigma de azafrán orgánico Safr'Inside™, extracto de *Ashwagandha*, L-triptófano y vitamina B₆. Éstas son sus principales acciones y beneficios:

AZAFRÁN (*CROCUS SATIVUS*)



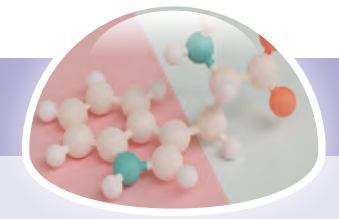
- ▶ Las funciones atribuidas al azafrán para el estado de ánimo se deben a la mayor disponibilidad de serotonina, noradrenalina y dopamina a nivel cerebral a través de la inhibición de la recaptación de estos neurotransmisores¹⁻⁴.
- ▶ Antioxidante, al producir un aumento de la actividad de las enzimas que combaten el estrés oxidativo, y potencial antiinflamatorio^{5,6}.
- ▶ Combate el deterioro de la memoria^{7,8}.
- ▶ Mejora la variabilidad de la frecuencia cardíaca (indicador de riesgo cardiovascular), con un menor riesgo de eventos cardíacos⁹.

ASHWAGANDHA (*WITHANIA SOMNIFERA*)



- ▶ Mejora la memoria y previene desórdenes del sistema nervioso central^{10,11}.
- ▶ Presenta actividad gabaérgica como neurotransmisor inhibitorio (con efectos comparables a los de imipramina y fluoxetina) y modulación colinérgica^{12,13}.
- ▶ Antioxidante¹⁴.
- ▶ Eficaz en el tratamiento del insomnio¹⁵⁻¹⁷.
- ▶ Disminuye los niveles plasmáticos de cortisol, presión arterial y pulso, e incrementa los niveles plasmáticos de DHEAS (sulfato de dehidroepiandrosterona) y hemoglobina¹⁸.

TRIPTÓFANO



- ▶ Ayuda a la transmisión del impulso nervioso y controla el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal como precursor de la síntesis de 5-hidroxitriptamina (5-HT) o serotonina¹⁹.
- ▶ Favorece la síntesis de melatonina regulando el sueño²⁰.
- ▶ Precursor de la vitamina B₃ (niacina), encargada de sintetizar y degradar los ácidos grasos, los hidratos de carbono, los aminoácidos y el intercambio de oxígeno en los tejidos²¹.
- ▶ Regula las funciones de ansiedad, libido, temperatura corporal, impulsividad, cognición, agresividad y hambre^{22,23}.

VITAMINA B₆ (PIRIDOXINA)



- ▶ Activa las enzimas para la biosíntesis de epinefrina o adrenalina, dopamina y serotonina, contribuyendo al funcionamiento normal del sistema nervioso²⁴.
- ▶ Regula las respuestas frente al miedo y la ansiedad²⁵.

¿EN QUÉ MOMENTOS DE LA VIDA DE LA MUJER PUEDEN SER BENEFICIOSOS LOS EFECTOS DEL AZAFRÁN?

A lo largo de las etapas de la vida de la mujer se producen varias fases con una gran fluctuación hormonal (menarquia, edad reproductiva, gestación, posparto, perimenopausia y posmenopausia). El funcionamiento cerebral se ve influido por las hormonas sexuales, y sus respuestas se ven determinadas por los múltiples mecanismos neurobioquímicos que tienen lugar frente a las reacciones de miedo y estrés²⁶.

El azafrán se considera un remedio herbario utilizado en más de 90 afecciones médicas, destacando sus beneficios para regular el estado de ánimo en los momentos de la vida de la mujer que se detallan a continuación.

ADOLESCENCIA

- ▶ Los desajustes hormonales son provocados por inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, áreas implicadas en la percepción de las emociones²⁷.
- ▶ Estas fluctuaciones importantes en los cambios hormonales (menarquia) y morfológicos llevan a padecer con más frecuencia trastornos de ansiedad y desórdenes en la conducta alimentaria²⁸.



POSPARTO

- ▶ Existen múltiples factores de riesgo de depresión durante el posparto, entre ellos haber padecido previamente trastornos depresivos o de ansiedad³³.
- ▶ El 50% de las puérperas sienten «tristeza» y hasta un 10-15% presentan depresión posparto, siendo ésta una depresión intensa y persistente, que puede llegar a ser muy incapacitante y afectar a la vida doméstica, el trabajo, las relaciones interpersonales (familia, amigos, etc.), e incluso a la relación con el recién nacido³⁴.



EDAD FÉRTIL

- ▶ Las fluctuaciones del ciclo menstrual pueden implicar un síndrome disfórico premenstrual (SDPM) en el 20% de las mujeres. Este síndrome se debe a que, en los días previos a la menstruación, cuando los niveles de progesterona son bajos, puede haber una disminución de la estimulación de receptores gabaérgicos que provoque una mayor respuesta a la ansiedad²⁹.
- ▶ Al ser más frecuente la desregulación de neurotransmisores a nivel del hipotálamo (serotonina, melatonina, norepinefrina, dopamina), puede provocar más apetencia por los hidratos de carbono, sueño, ganancia de peso y ansiedad³⁰.
- ▶ La menarquia tardía, la amenorrea secundaria y los ciclos irregulares se asocian con más frecuencia a la depresión, así como a la infertilidad y a los trastornos del estado de ánimo^{31,32}.



PERIMENOPAUSIA Y POSMENOPAUSIA

- ▶ Los síntomas como irritabilidad, nerviosismo y depresión aparecen con mayor frecuencia en la perimenopausia que en la menopausia establecida³⁵.
- ▶ La depresión previa o síndrome premenstrual conlleva un mayor riesgo de sufrir trastornos depresivos en esta etapa de la vida de la mujer³⁶.
- ▶ Estos trastornos depresivos en la perimenopausia y los sofocos nocturnos han demostrado una fuerte asociación en diversos estudios³⁷.



Consulta aquí la Bibliografía



BIBLIOGRAFÍA

- Moghadam BH, Bagheri R, Roozbeh B, et al. Impact of saffron (*Crocus Sativus* Linn) supplementation and resistance training on markers implicated in depression and happiness levels in untrained young males. *Physiol Behav.* 2021; 233: 113352.
- Amin B, Nakhsaz A, Hosseinzadeh H. Evaluation of the antidepressant-like effects of acute and sub-acute administration of crocin and crocetin in mice. *Avicenna J Phytomed.* 2015; 5(5): 458-468.
- Monchaux De Oliveira C, Pourtau L, Vancassel S, et al. Saffron extract-induced improvement of depressive-like behavior in mice is associated with modulation of monoaminergic neurotransmission. *Nutrients.* 2021; 13: 904.
- Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, et al. Hydro-alcoholic extract of *Crocus sativus* L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial. *J Ethnopharmacol.* 2005; 97(2): 281-284.
- Farahmand SK, Samini F, Samini M, et al. Safranal ameliorates antioxidant enzymes and suppresses lipid peroxidation and nitric oxide formation in aged male rat liver. *Biogerontology.* 2013; 14(1): 63-71.
- Palta P, Samuel LJ, Miller ER, et al. Depression and oxidative stress: results from a meta-analysis of observational studies. *Psychosom Med.* 2014; 76(1): 12-19.
- Abe K, Sugiura M, Shoyama Y, et al. Crocin antagonizes ethanol inhibition of NMDA receptor-mediated responses in rat hippocampal neurons. *Brain Res.* 1998; 787(1): 132-138.
- Tabeshpour J, Sobhani F, Sadjadi SA, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of saffron stigma (*Crocus sativus* L.) in mothers suffering from mild-to-moderate postpartum depression. *Phytomedicine.* 2017; 36: 145-152.
- Jackson PA, Forster J, Khan J, et al. Effects of Saffron extract supplementation on mood, well-being, and response to a psychosocial stressor in healthy adults: a randomized, double-blind, parallel group, clinical trial. *Front Nutr.* 2021; 7: 606124.
- Auddy B, Hazra J, Mitra A, et al. A standardized *Withania somnifera* extract significantly reduces stress-related parameters in chronically stressed humans: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Am Nutraceut Assoc.* 2008; 11: 50-56.
- Elliot GR, Eisdorfer C. *Stress and human health.* Nueva York: Springer Publishing; 1982.
- Sangwan RS, Cahurasiya ND, Misra LN, et al. Phytochemical variability in commercial herbal products and preparations of *Withania somnifera* (Ashwagandha). *Current Sci.* 2004; 86(3): 461-465.
- Bector NP, Puri AS, Sharma D. Role of *Withania somnifera* (Ashwagandha) in various types of arthropathies. *Ind Jour Med Res.* 1968; 56: 1.581-1.583.
- Dutta R, Khalil R, Green R, et al. *Withania somnifera* (Ashwagandha) and Withaferin A: potential in integrative oncology. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(21): 5310.
- Ghosal S. In pursuit of standardization of ayurvedic drugs. *Ann Natl Acad Ind Med.* 1986; 1: 1-14.
- Hamilton Anxiety Scale [Family Practice Notebook Website]. Acceso 7 de diciembre, 2007. Disponible en: <http://www.fpnotebook.com/PSY86.htm>
- Van Cauter E, Leproult R, Kupper DJ. Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81: 2.468-2.473.
- Lopresti AL, Smith SJ, Malvi H, et al. An investigation into the stress-relieving and pharmacological actions of an ashwagandha (*Withania somnifera*) extract: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(37): e17186.
- Ramírez LA, Pérez-Padilla EA, García-Oscos F, et al. A new theory of depression based on the serotonin/kynurenine relationship and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Biomedica.* 2018; 38(3): 437-450.
- Tan DX, Manchester LC, Esteban-Zubero E, et al. Melatonin as a potent and inducible endogenous antioxidant: synthesis and metabolism. *Molecules.* 2015; 20(10): 18.886-18.906.
- Bellmaine S, Schnellbaecher A, Zimmer A. Reactivity and degradation products of tryptophan in solution and proteins. *Free Radic Biol Med.* 2020; 160: 696-718.
- Volavka J, Crowner M, Brizer D, et al. Tryptophan treatment of aggressive psychiatric inpatients. *Biological Psychiatry.* 1990; 28(8): 728-732.
- Berger M, Gray JA, Roth BL. The expanded biology of serotonin. *Annu Rev Med.* 2009; 60: 355-366.
- Parra M, Stahl S, Hellmann H. Vitamin B₆ and its role in cell metabolism and physiology. *Cells.* 2018; 7(7): 84.
- Kafeshani M, Feizi A, Esmailzadeh A, et al. Higher vitamin B₆ intake is associated with lower depression and anxiety risk in women but not in men: a large cross-sectional study. *Int J Vitam Nutr Res.* 2020; 90(5-6): 484-492.
- Cahill L. Why sex matters for neuroscience. *Nat Rev Neurosci.* 2006; 7(6): 477-484.
- Sturman DA, Moghaddam B. The neurobiology of adolescence: changes in brain architecture, functional dynamics, and behavioral tendencies. *Neurosci Bio-behav Rev.* 2011; 35(8): 1.704-1.712.
- Naninck EFG, Lucassen PJ, Bakker J. Sex differences in adolescent depression: do sex hormones determine vulnerability? *J Neuroendocrinol.* 2011; 23(5): 383-392.
- Bennett DS, Ambrosini PJ, Kudes D, et al. Gender differences in adolescent depression: do symptoms differ for boys and girls? *J Affect Disord.* 2005; 89(1-3): 35-44.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®).* American Psychiatric Pub, 2013.
- Lam RW, Levitan RD. Pathophysiology of seasonal affective disorder: a review. *J Psychiatry Neurosci.* 2000; 25(5): 469.
- Williams KE, Marsh WK, Rasgon NL. Mood disorders and fertility in women: a critical review of the literature and implications for future research. *Human Reproduction Update.* 2007; 13(6): 607-616.
- Dietz PM, Williams SB, Callaghan WM, et al. Clinically identified maternal depression before, during, and after pregnancies ending in live births. *Am J Psychiatry.* 2007; 164(10): 1.515-1.520.
- O'Hara MW. Postpartum depression: what we know. *J Clin Psychol.* 2009; 65(12): 1.258-1.269.
- Avis NE, Brambilla D, McKinlay SM, et al. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts Women's Health Study. *Ann Epidemiol.* 1994; 4(3): 214-220.
- Freeman EW, Sammel MD, Liu L, et al. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause. *Arch Gen Psychiatry.* 2004; 61(1): 62-70.
- Cohen LS, Soares CN, Joffe H. Diagnosis and management of mood disorders during the menopausal transition. *Am J Med.* 2005; 118(12): 93-97.

DONNA *plus*[®] SAFROMOTIVE

El apoyo extra para
la recuperación del
bienestar emocional
de la mujer



EFICACIA
DEMOSTRADA
A PARTIR DE LA
1ª SEMANA*

80%



RECOMENDACIÓN
Y ADHERENCIA AL
TRATAMIENTO*

95%



EXCELENTE
TOLERABILIDAD*

Complemento alimenticio con una
COMBINACIÓN ÚNICA de sus ingredientes
que contribuye al balance de los niveles de
neurotransmisores a nivel cerebral.



Azafrán

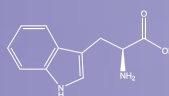


+



Ashwagandha

+



L-Triptófano

+



Vitamina B₆

*Estudio ANIMO. Estudio observacional prospectivo con DONNAplus Safromotive para evaluar su efectividad sobre el estado de ánimo en mujeres con niveles de ansiedad leve-moderada. Laboratorios Ordesa, 2020-2021- n=46 mujeres.

www.donnaplus.com ordesawebprofesionales@ordesalab.com

