

CancerDecisions Newsletter Archives

LOS INFORMES DE MOSS

En nuestro mundo cada vez más tecnológico es fácil pasar por alto las soluciones de baja tecnología que a veces están frente a nosotros. Mientras que nadie puede negar las ventajas que la sofisticación tecnológica ha traído a la práctica de la medicina, es muy importante utilizar nuestras capacidades científicas para investigar la forma más fácil en que las sustancias pueden ser utilizadas para ayudar a la gente enferma.

Esta semana analizo las aplicaciones medicinales potenciales del azafrán, una especia cosechada de la familia de los Crocus. ¿Podría esta especia, acariciada por las civilizaciones antiguas y modernas, tener beneficios en el tratamiento y la prevención del cáncer? Un número creciente de científicos creen que sí podría.

En los últimos los treinta años he estado estudiando el campo de la terapia del cáncer y la prevención, supervisando progresos en el mundo de la oncología, ayudando a pacientes con cáncer y sus familias y evaluando las ventajas y las desventajas de los tratamientos convencionales y alternativos. Como un producto de estos largos años de la investigación, he escrito *Los informes de Moss*, una serie de más de doscientos informes individuales sobre diversos tipos de cáncer.

Si usted o alguien que usted ama ha recibido un diagnóstico de cáncer, *un informe de Moss* puede dar a usted la clave para entender lo que la medicina convencional y alternativa le ofrece. Puede pedir *un informe de Moss* sobre su tipo específico de cáncer llamando a **Diane al 1-800-980-1234** (814-238-3367 fuera de los E.E.U.U.), o visitando nuestra página web: **<http://www.cancerdecisions.com>**

Estamos para ayudarle.

BIENVENIDA LA AZAFRANOLOGÍA

"Estoy loco por Azafrán" cantó Donovan en 1967, en su canción "Mellow Yellow". El azafrán en esa popular canción no era una especia sino una mujer (quién, si la memoria no me falla, también estaba loca por Donovan). Sin embargo, el sentimiento se refería a una clase diferente de "energía de la flor" que previmos durante el verano del amor. Ésta es la energía del azafrán del jardín - o más específicamente de sus tres brillantes y rojos estigmas que salen del azafrán.



Flor del Azafrán

Algunos científicos también “están locos por el azafrán,” por lo menos el Dr. Fikrat I. Abdullaev tiene esta perspectiva. Según este investigador originario de Azerbaijan, el ingrediente culinario más costoso del mundo puede ser reconocido como un compuesto muy saludable y al parecer tiene efecto en contra de diversas enfermedades, incluyendo al cáncer.

El Dr. Abdullaev actualmente es jefe de un equipo de nueve personas en el Instituto Nacional de Pediatría en la Ciudad de México. Además es colaborador en el Laboratorio de Bioquímica del Genoma del Instituto de Botánica, en la Academia de Ciencias de Azerbaijan, en donde en 1970 se graduó como Doctor en Ciencias. También cuenta con otro doctorado de la Academia Ucraniana de Ciencias en Kiev. De 1990 a 1993 fue investigador invitado en la Universidad de Rutgers en Nueva Jersey. El Dr. Abdullaev es autor de más de 120 artículos y resúmenes científicos, así como de varias patentes. Domina algunos idiomas y se coloca así idealmente para conducir una investigación internacional acerca de las propiedades medicinales del azafrán.



Equipo de investigación del Dr. Abdullaev en el Instituto Nacional de Pediatría

Una Medicina Tradicional

La palabra “azafrán” se reconoce en la mayoría de los idiomas antiguos. El uso medicinal del azafrán data de tiempos antiguos y se menciona en los trabajos del Hipócrates, de Galen y de otros grandes clínicos. Algunas de las muchas aplicaciones tradicionales del azafrán incluyen el tratamiento de la tos, la flatulencia, los desórdenes del estómago, insomnio, sangrado uterino, la escarlatina, resfriado y enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, en la actualidad el azafrán es mejor conocido como un condimento y colorante en varios alimentos: Paella española, risotto italiano, bouillabaisse francés, fiambre mexicano, platillos árabes de cordero y pollo, plov iraní, pakhlava de Azerbaijan, postres y salsas Hindú. También se encuentra en algunos pasteles suizos, holandeses, de Cornish y de Pennsylvania.

El color anaranjado intenso del azafrán es una sugerencia en cuanto a su naturaleza medicinal. Es particularmente rico en carotenoides, que son los antioxidantes que protegen al cuerpo contra daño de radicales libres. Pero a pesar de sus propiedades como antioxidante, el azafrán ha conseguido poco reconocimiento científico como fuente potencial de nuevas medicinas. Esta idea puede cambiar pronto. El Dr. Abdullaev y el Dr. José Antonio Fernández de España co-presidieron el Primer Simposio Internacional Sobre la Biología y la Biotecnología del Azafrán, llevado a cabo en Albacete, España en octubre del 2003. Esta reunión histórica fue organizada bajo el patrocinio de la Sociedad Internacional para la Ciencia Hortícola (ISHS) y reunió alrededor de 90

participantes de 20 países. Las memorias de ese simposio fueron recientemente publicados en el Acta Horticulturae 650 de la ISHS.

Dar click en la siguiente dirección para ver una descripción del Acta Horticulturae 650 de la ISHS: <http://www.actahort.org/books/650/>

El azafrán contiene muchos componentes, pero los tres más interesantes son:

Crocina, que es responsable de su color anaranjado,

Picrocrocina, que es responsable de su sabor amargo y

Safranal, que es responsable de su aroma.

Aunque en su ciudad natal de Bakú, en Azerbaijan, el Dr. Abudallaev trabajó con varias sustancias naturales y sintéticas, su interés principal desde los años 80 han sido la quimioprevención, una la estrategia altamente prometedora contra el cáncer. (Aunque el prefijo “quimio” esta presente en esta palabra, la quimioprevención no se refiere a la quimioterapia, sino al uso de sustancias naturales o sintéticas, solas o en combinación, para prevenir el desarrollo de enfermedades tales como el cáncer)

El azafrán es producido a partir de los estigmas secos del *Crocus sativus* L (los cuales están en la parte aérea de la flor). Esta flor de color violeta es miembro de la familia de las Iridaceas. Comercialmente, el azafrán se cultiva principalmente en Irán, Azerbaijan, Francia, Grecia, India, Italia, España, China, Israel, Marruecos, Turquía, Egipto y México.

El azafrán no es siempre lo que parece ser: también hay algunos azafranes falsos en el mercado. Por ejemplo, la flor Hindú del *Carthamus tinctorius* L., es miembro de la familia de la margarita, Compositae, de un color rojo más ligero que el del azafrán, pero a veces se utiliza para adulterar al verdadero azafrán. En la antigüedad, así como ahora, la adulteración siempre ha sido un problema. En la época medieval se tomó muy seriamente la adulteración del azafrán: hay registros históricos del siglo XV en donde se quemaron mercados con azafrán adulterado. En 1911, tres personas condenadas por el mismo crimen fueron enterradas vivas, según un artículo informativo sobre el azafrán en una enciclopedia Británica.

Uno no debe de confundir al azafrán con una planta completamente diferente llamada azafrán del prado (*Colchicum autumnale*). Esta especie también tiene aplicaciones medicinales, pero es diferente del azafrán verdadero. El azafrán del prado puede ser muy venenoso y debe ser caracterizado por gente especializada. El azafrán se utiliza no solamente como una condimento y colorante en los alimentos, sino también como un tinte para la ropa, especialmente en los países subdesarrollados. Es tan intenso su poder de coloración que una pizca de azafrán

pulverizado da un tinte amarillo a diez galones de agua. En la India, el azafrán es el color elegido de los partidos nacionalistas.

A pesar de su renombre como especie culinaria en muchos países, los americanos utilizan raramente al azafrán en su cocina, quizás por su gran costo. Un gramo del azafrán (es decir, 1/28 de una onza) cuesta alrededor \$10.00 dls en el supermercado de los EE.UU. La principal razón de que el azafrán sea tan costoso es que todavía es cultivado y cosechado a mano, pues esto ha sido por varios milenios y se requieren 200,000 estigmas obtenidos de 70,000 flores para producir una libra de azafrán verdadero.



Cosecha tradicional del azafrán

¿Es tóxico el Azafrán?

Quizás debido a una asociación equivocada con el azafrán venenoso del prado, *Colchicum autumnale*, el azafrán tiene una reputación de ser algo tóxico, pero el Dr. Abdullaev ha establecido que el azafrán es seguro cuando es consumido en cantidades adecuadas. Él ha demostrado que la administración oral del extracto del azafrán en concentraciones de 0.1 a 5 gramos por kilogramo del peso corporal (g/kg) no es tóxico en ratones (Abdullaev F, *et al.*, 2002). El azafrán tampoco es mutagénico (es decir, no causa mutaciones).

Estudios con animales indicaron que la cantidad oral administrada que mata a mitad de los animales probados (LD₅₀) fue de 20.7 gramos por kilogramo de peso. Una dosis de azafrán de 5 gramos por kilogramo de peso sería equivalente a que una persona de 75 kg de peso consumiera alrededor de 375 gramos de azafrán en la comida. Solo hay un reporte conocido por mí en cual ha sucedido un panorama inverosímil. El azafrán tiene una reputación popular para acabar con un embarazo indeseado. No hay evidencia que apoye la eficacia de este método, aunque el Dr. James Duke ha reportado que han ocurrido fatalidades por sobredosis tomadas para este propósito. Sin embargo, en cantidades relativamente pequeñas en las

cuales el azafrán se ha consumido por milenios, parece ser una sustancia completamente segura.

Efectos sobre cáncer

Lo que interesa a la mayoría de los lectores, por supuesto, es el posible efecto terapéutico del azafrán en cáncer. Y, de hecho, existen evidencias de investigaciones en el laboratorio que indican que el azafrán tiene efectos anticáncer. El primer científico que reportó el potencial anticáncer del azafrán fue el Hindú SC Nair en 1991. El Dr. Abdullaev confirmó y amplió los resultados de Nair el siguiente año. Más adelante, científicos de Grecia (Petros A. Tarantilis en 1994) y España (Julio A. Escribano en 1996) apoyaron estos resultados. En la década pasada, los efectos antitumorales del azafrán se han publicado en más de 40 artículos experimentales y de revisión. Así como el azafrán se produce en muchas partes del mundo, la investigación del efecto anticáncer del azafrán también se lleva a cabo de manera multinacional e involucra a científicos de diversos países como Azerbaijan, Grecia, Hungría, India, Japón, México, España, EE.UU. y otros más.

Por ejemplo, se ha demostrado que los extractos del azafrán pueden inhibir la formación de tumores y/o retardar la progresión del tumor en una variedad de modelos de animales de experimentación. El uso tópico del extracto del azafrán ha logrado inhibir la iniciación y la promoción del cáncer inducido por el DMBA, carcinógeno común que se utiliza para inducir experimentalmente el cáncer en piel. Algunos investigadores han observado que al suministrar vía oral extracto de azafrán se previene la formación de los sarcomas en ratones. Lo más interesante es que el extracto del azafrán ha demostrado prolongar significativamente (casi tres veces más) la vida de ratones que fueron tratados con quimioterapia experimental con cisplatina, un fármaco anticáncer muy tóxico. También el azafrán previno parcialmente la disminución del peso corporal, los niveles de hemoglobina y leucocitos asociados a esta forma de quimioterapia (Nair 1991).

Otros estudios muestran que cuando el azafrán fue combinado con otras dos sustancias, el aminoácido cisteína y el antioxidante vitamina E, tuvo un efecto protector contra la toxicidad de la cisplatina. Juntos, estos tres agentes reducen significativamente el nitrógeno en forma de urea de la sangre y los niveles de creatinina y glucosa, así como también reducen otros cambios químicos dañinos en el cuerpo (el Daily 1998). Estos estudios indican que el azafrán (solo o en combinación con otras sustancias, tales como los antioxidantes y sus precursores) tiene un potencial para contrarrestar la toxicidad de la cisplatina, incluyendo la nefrotoxicidad (daño en el riñón) que es uno de los efectos más dañinos de la cisplatina. El uso potencial del azafrán ha sido en gran parte inexplorado en la oncología clásica desde que fue descrito en 1991. De hecho, una búsqueda de todos los resúmenes que la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) ha encontrado en los últimos 11 años de cientos de artículos acerca de la toxicidad de la cisplatina, en ninguno de ellos se menciona la palabra azafrán o *Crocus*. Es

una omisión asombrosa, considerando el daño que causan las drogas que contienen platino como la cisplatina.

En otros estudios, SC Nair y colaboradores demostraron que la administración oral del extracto azafrán inhibió el crecimiento de tumores en ratones derivados de tres diferentes tipos de células malignas (S180, DLA y EAC), y se incremento significativamente (dos o tres veces más) la vida media de los ratones inducidos para la formación de tumores (Nair 1997b).

Más tarde, estos mismos investigadores de la India reportaron que suministrando azafrán vía oral en animales de laboratorio disminuyeron significativamente el crecimiento de dos tipos de células malignas (DLA y S-180). Los autores sugieren que el incremento en los niveles de carotenos y vitamina A produjeron este efecto anticáncer.

Cuando el extracto de azafrán fue encapsulado con lípidos e inyectado en ratones se incremento el efecto antitumoral del extracto en diversos tumores sólidos, incluyendo el tumor EAC, el cual fue resistente a la administración oral del azafrán (Nair 1992).

En 1999, científicos españoles reportaron que la crocina, uno de los carotenoides aislados del azafrán, incrementó la vida media de ratas hembras con cáncer de colón y disminuyo el crecimiento de los tumores, aunque no se observaron efectos significativos sobre los tumores de ratas macho. Este efecto selectivo en ratas hembra se debió posiblemente a la modulación de algún factor hormonal todavía no identificado (García-Olmo 1999).

El Dr. Abdullaev y sus colaboradores también han utilizado al azafrán, en combinación con dos compuestos sintéticos, selenito de sodio y arsenito de sodio, y han encontrado un efecto sinérgico, y sugieren que esta combinación podría jugar un papel importante en la quimioprevención (Riverón-Negrete 2002).

¿Cómo puede el azafrán realizar estos efectos? Algunos estudios in vitro con células malignas humanas han demostrado que el azafrán inhibe la síntesis de ácidos nucleicos (ADN o ARN) de éstas pero no tiene efecto sobre la síntesis de proteínas (Abdullaev 1992a y Abdullaev 1992b). También se ha observado que el azafrán incrementa los niveles intracelulares de una sustancia llamada glutathion reductasa así como enzimas relacionadas con ésta. Esto sugiere un posible efecto antioxidante del azafrán.

El Dr. Abdullaev ha sugerido que el azafrán y sus constituyentes deberían ser probados clínicamente como “agentes anticáncer alternativos, los cuales solos y en combinación con otras sustancias sintéticas puede tener un potencial para la prevención y el tratamiento de ciertos tipos de cáncer” (Abdullaev 2002). Él refiere que debido a que la relación entre el azafrán y el cáncer es un tema importante, se deben llevar a cabo estudios a fondo. Y sugiere los siguientes cuatro proyectos de investigación:

- Definir el mecanismo o mecanismos involucrados en las propiedades terapéuticas del azafrán.
- Investigar los mecanismos que involucran al azafrán en la quimioprevención.
- Determinar los compuestos biológicamente activos del azafrán.
- Desarrollar estudios en humanos para definir la eficacia del azafrán en la prevención y el tratamiento del cáncer.

Por supuesto, la escasez y el alto costo del azafrán pueden ser un obstáculo para la prevención o tratamiento del cáncer. Esto ha propuesto la necesidad de desarrollar métodos de cultivo in vitro para mejorar la calidad del azafrán al menor costo posible. Los resultados de la investigación actual sientan las bases para construir una plataforma a una nueva disciplina científica que el Dr. Abdullaev ha llamado "azafranología". Con la publicación de las memorias del Primer Simposio Internacional del Azafrán esperamos escuchar mucho más acerca de esta naciente disciplina.

Consideraciones Prácticas

Si los lectores quieren aumentar su consumo de azafrán hay muchos lugares para obtenerlo. Sin embargo, los supermercados locales no son el mejor lugar. Usted puede sorprenderse al ver pocas hebras dentro de un envase estándar. Y más aún, dado que es muy caro y relativamente desconocido, el almacén de azafrán de un supermercado puede que no sea el más fresco. La marca que yo uso es "The Gathering of Saffron", importado de La Mancha, España. Es azafrán entero (es decir, no está en polvo). Sin embargo, la mayor parte del azafrán que se exporta de España es originario de Irán, el productor número uno del mundo.

Una onza de azafrán se puede encontrar por internet entre 30 y 40 dólares. Generalmente el azafrán más rojo será el más concentrado. Si usted es afortunado de tener una tienda de especialidades étnicas cerca, lo puede obtener aún más barato. Yo pagué sólo 20 dólares por una onza de azafrán en un vecindario de la India de Jackson Heights, New York. Fue hace tres años y aunque lo uso continuamente aún tengo un poco.

El azafrán es un agente prometedor y el Dr. Abdullaev es un exponente incansable de sus virtudes. De esta manera, indudablemente habrá muchos nuevos desarrollos en este campo. Mantendré a los lectores informados sobre el gran colorido del campo de la azafranología.

Ralph W. Moss, Ph.D.



Referencias:

Abdullaev FI, Frenkel GD. Effect of saffron on cell colony formation and cellular nucleic acid and protein synthesis. *BioFactors* 3(3): 201– 204, 1992a.

Abdullaev FI, Frenkel GD. The effect of saffron on intracellular DNA, RNA and protein synthesis in malignant and non-malignant human cells. *BioFactors* 4(1): 43–45, 1992b.

Abdullaev F. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron (*Crocus sativus* L.). *Exp Biol Med* Vol. 227(1):20–25, 2002.

Abdullaev F.I., Caballero-Ortega H, Riveron-Negrete L, Pereda-Miranda R, Rivera-Luna R, Hernandez JM, Perez-Lopez I, Espinosa-Aguirre JJ. Evaluación in vitro del potencial quimiopreventivo del azafrán. *Rev Invest Clin* 54, 5. 430-436, 2002.

Abdullaev F.I., Riveron-Negrete L, Caballero-Ortega H, Hernandez JM, Perez-Lopez I, Pereda-Miranda R, Espinosa-Aguirre JJ. Use of in vitro assays to assess the antigenotoxic and cytotoxic effects of saffron (*Crocus sativus* L.) *Toxicology In vitro* 17: 731-736, 2003.

Duke, JA. Handbook of Medicinal Herbs. Boca Raton, FL: CRC Press, 1985.

el Daly ES. Protective effect of cysteine and vitamin E, *Crocus sativus* and *Nigella sativa* extracts on cisplatin-induced toxicity in rats. *J Pharm Belg* 53(2): 93–95, 1998.

Escribano , Alonso GL, Coca-Prados M, and Fernandez JA. Crocin, safranal and picrocrocin from saffron (*Crocus sativus* L.) inhibit growth of human cancer cells in vitro. *Cancer Lett* 100:23-30, 1996

Garcia-Olmo DC, Riese HH, Escribano J, Ontañón J, Fernandez JA, Atienzar M, Garcia-Olmo D. Effects of long-term treatment of colon adenocarcinoma with crocin, a carotenoid from saffron (*Crocus sativus* L.): an experimental study in the rats. *Nutr Cancer* 35(2): 120–126, 1999.

Martinez, Mercedes. Investigan el extracto de azafrán por su efecto anticarcinógeno. *Diario Medico*, November 10, 2003. Retrieved on July 13, 2004 from:

<http://www.diariomedico.com/edicion/noticia/0,2458,411949,00.html>

Nair SC, Salomi MJ, Pannikar. B, Pannikar KR. Modulatory effects of the extracts of saffron and *Nigella sativa* against cisplatinum induced toxicity in mice. *J Ethnopharmacol* 31:75–83, 1991(a)

Nair SC, Pannikar B, Pannikar KR. Antitumour activity of saffron (*Crocus sativus*). *Cancer Lett* 57(2): 109–114,1991(b).

Nair SC, Salomi MJ, Varghese CD, Pannikar B, Pannikar KR. Effect of saffron on thymocyte proliferation, intracellular glutathione levels and its antitumor activity. *BioFactors* 4(1): 51–54,1992.

Riverón-Negrete L, et al. The Combination of Natural and Synthetic Agents – A New Pharmacological Approach in Cancer Chemoprevention. *Proc. West. Pharmacol. Soc.*2002; 45:74-75.

Tarantilis PA, Morjani H, Polissiou M, and Manfait M. Inhibition of growth and induction of differentiation promycocytic leukemia (HL-60) by carotenoids from *Crocus sativus* L. *Anticancer Res* 14: 1913-1918, 1994

AVISO IMPORTANTE

Las noticias y otros temas de esta revista son solo de carácter informativo. Ningún tópico tratado en esta revista intenta ser un sustituto de consejos médicos profesionales.