

## La eficacia del complemento alimenticio AORA día en el estado de ánimo y otras variables

**Dr. José Luis Marín**

Presidente de la Sociedad Española de Medicina Psicosomática y Psicoterapia

**Miguel Ángel Poza**

Responsable de Investigación y Desarrollo de AORA Health

**Sheila Blanco**

Psicóloga

**Resumen:** Estudio clínico aleatorizado, controlado por placebo y doble ciego con personas voluntarias y saludables, cuyo objetivo es evaluar el efecto de un suplemento alimentario, que contiene una combinación de ingredientes funcionales, en el estado de ánimo en personas sanas mediante estudio clínico.

**Método:** se evalúan a 70 sujetos en tres medidas temporales diferentes durante 6 semanas administrando los siguientes cuestionarios: GOLBERG, PANAS, DASS-21 y SCIP-S, para evaluar salud general, afecto negativo y positivo, estrés percibido, ansiedad, depresión y funcionamiento cognitivo, entre otros.

**Resultados:** los resultados relativos a las diferencias por tratamiento con el paso del tiempo se observan diferencias estadísticamente significativas en la Escala Golberg referente a los resultados negativos que hacen referencia a la sintomatología somática ( $p=0.018$ ), en el número de síntomas presentes de disfunción social ( $p=0.005$ ), en los resultados negativos que hacen referencia a la disfunción social ( $p=0.018$ ) y a la depresión ( $p=0.036$ ), en el número de síntomas totales en la escala Golberg ( $p=0.012$ ), y en los resultados tanto negativos que afectan a enfermedad como positivos que afectan a salud de Golberg ( $p=0.010$ ). Además, observamos tendencia a la significación en sintomatología somática ( $p=0.053$ ), en los resultados negativos que hacen referencia a la ansiedad insomnio ( $p=0.089$ ) y depresión ( $p=0.096$ ). En la Escala de Afecto Positivo y Afecto Negativo observamos que existen diferencias estadísticamente significativas en el afecto positivo ( $p=0.037$ ). En lo referente a la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés observamos diferencias estadísticamente significativas en los efectos que tiene el tiempo de tratamiento en el estrés ( $p=0.006$ ) y tendente a la significación en la depresión ( $p=0.095$ ) y la ansiedad ( $p=0.084$ ). Por último, en cuanto a la medida del Cuestionario SCIP-S observamos tendencia a la significación para su índice global ( $p=0.090$ ) y significación en el aprendizaje verbal, memoria de trabajo y fluidez verbal.

**Conclusiones:** resultados significativos ya desde la tercera semana de tratamiento. Los resultados obtenidos indican un efecto sinérgico entre los ingredientes respecto a los mismos, tomados de manera individual.

Teniendo en cuenta que el estudio se realiza sobre población sana, activa y con niveles de estrés, ansiedad y depresión compatibles con una vida normal, los resultados obtenidos resultan especialmente significativos. En vista a estos resultados sería conveniente realizar nuevos estudios en personas con niveles clínicos de ansiedad o depresión para revisar resultados en esta muestra.

*Palabras clave:* ansiedad, estrés, depresión, fitoterapia.

**Abstract:** 70 subjects were evaluated for 6 weeks at baseline, 3 and 6 weeks. GOLDBERG, PANAS, DASS-21 and SCIP-S were the test used to evaluate general health, negative and positive affect, perceived stress, anxiety, depression and cognitive performance, among others.

The Aora Day treatment versus time results were statistically significant in Goldberg Scale referring to the negative values of somatic symptomatology ( $p=0.018$ ), in the number of symptoms and negative values including in social dysfunction ( $p=0.005$  and  $p=0.018$  respectively), depression ( $p=0.036$ ), in the Total Goldberg Scale ( $p=0.012$ ), and in the negatives and positives values that affect Goldberg's health ( $p=0.010$ ). In addition, it is observed a trend towards significance in somatic symptomatology ( $p=0.053$ ), negative values referring to insomnia anxiety ( $p=0.089$ ) and depression ( $p=0.096$ ).

**Conclusions:** Significant results since the third week of treatment. The results obtained indicate a synergistic effect between the ingredients with respect to themselves, taken from way individual.

Taking into account that the study is carried out on healthy, active population and with levels of stress, anxiety and depression compatible with a normal life, the obtained results are especially significant. In view of these results it would be advisable to carry out new studies in people with clinical levels of anxiety or depression.

**Keywords:** anxiety, stress, depression, phytotherapy.

## INTRODUCCIÓN

El trastorno depresivo afecta a un 6-8% de los adultos cada año, y tiene una prevalencia del 15-20% (Gelenberg, 2010; Richards, 2011). Es una condición de discapacidad que tiene efectos adversos sobre la función personal, social, ocupacional y educativa. La depresión también está asociada con problemas médicos significativos ya que hay un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas en las personas con depresión en comparación con sus homólogos no deprimidos (Kozela et al., 2016). De hecho, según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2008), la depresión es la causa principal de discapacidad según lo medido por Años Vividos con una Discapacidad y el cuarto de los principales contribuyentes a la carga mundial de la enfermedad. En un reciente estudio epidemiológico de adultos daneses, la depresión se asoció con una menor esperanza de vida de 14 años en los hombres y 10 años en las mujeres (Laurson et al., 2016).

El trastorno depresivo mayor es tratado principalmente con terapias psicológicas y / o farmacológicas, y la investigación sugiere tasas similares de eficacia (Sinyor et al., 2010). Por desgracia, estas tasas están lejos de ser ideales, ya que aproximadamente el 60-80% de las personas no obtienen plena remisión de los síntomas (Sinyor et al., 2010; Warden et al., 2007). Las intervenciones farmacológicas también se asocian con varios efectos adversos que contribuyen a su interrupción temprana (Goethe et al., 2007).

El interés en las terapias alternativas y complementarias es alta, como lo demuestra un estudio de 2007 que confirma que casi el 50% de las mujeres con depresión han utilizado medicina complementaria y alternativa en un período de un año (Wu et al., 2007). En un estudio más reciente sobre adultos con trastorno bipolar, el 29% había usado un suplemento dietético durante al menos 7 días, y el 20% utilizaba un suplemento a largo plazo (Bauer et al., 2015). Una razón comúnmente citada para su uso se relaciona con su perfil de seguridad percibida. Por desgracia, la investigación de alta calidad en muchas de las terapias a base de hierbas y nutracéuticos para la depresión es limitada, lo que refuerza la necesidad de una investigación en curso.

Por otro lado, los constantes cambios a los que está sujeto el panorama laboral actual se ha traducido en un incremento de la competencia y de las exigencias para las organizaciones.

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), el 59% de los trabajadores en España sufre algún tipo de estrés en el trabajo.

Según las encuestas realizadas por la Fundación Europea en 1996 y 2000 sobre las condiciones de trabajo, un 28 % de los trabajadores afirmó tener problemas de estrés, una cifra superada únicamente por las afecciones musculoesqueléticas (30 % y 33 % respectivamente). Además, los estudios efectuados en la UE y en otros lugares (Cox et al., 2000) sugieren que entre el 50 % y el 60 % del total de los días laborales perdidos está vinculado al estrés.

Esta circunstancia, a la larga, puede crear lo que se ha denominado como Síndrome de Burnout o desgaste profesional: fatiga crónica o ineficacia que, según el mismo estudio, sufren un 20% de los empleados europeos.

Las consecuencias de este tipo de afecciones son negativas tanto a nivel fisiológico como cognitivo, incidiendo en muchos aspectos del ciclo vital de cualquier adulto.

La mayoría de estas situaciones son causadas por el ritmo de vida actual, que provoca un estado de constante activación, la ansiedad que de ello se deriva o el incumplimiento de aspiraciones laborales y objetivos a largo plazo.

## OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es investigar los efectos y el perfil de seguridad de una fórmula (Aora Día) compuesta por una combinación de ingredientes naturales, vitaminas y minerales (Extracto de Azafrán, extracto de Rhodiola, extracto de Witania, extracto de Resveratrol, Superóxido Dismutasa (SOD), extracto de AMLA, Vitamina B6 y Magnesio), desarrollada para ayudar a mejorar estados de estrés y síntomas depresivos y administrada durante 6 semanas.

Estos ingredientes naturales tienen una doble función: ayudar a tolerar altos niveles de

estrés y aportar antioxidantes ya que, según diferentes estudios clínicos (Salim, 2016), uno de los factores que contribuyen a la alteración bioquímica cerebral es un proceso químico llamado estrés oxidativo. El estrés oxidativo se produce tras la producción excesiva de radicales libres debido a la insuficiencia antioxidante del sistema de respuesta para contrarrestarlo.

El cerebro, con su alto consumo de oxígeno y el contenido rico en lípidos, es altamente susceptible al estrés oxidativo. Por lo tanto, el daño oxidativo inducido por el estrés en el cerebro tiene un fuerte potencial para impactar negativamente en las funciones normales del sistema nervioso central. Mientras que el estrés oxidativo está considerado, históricamente, involucrado en trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Huntington y la enfermedad de Parkinson, su implicación en los trastornos neuropsiquiátricos incluyendo trastornos de ansiedad y la depresión empieza a ser reconocido.

## MÉTODO

### Procedimiento

Se informó a cada sujeto, de forma oral y por escrito, sobre las características del estudio y sus objetivos. Finalmente, antes de comenzar a ingerir el producto fitoterapéutico, el sujeto entregaba firmado el consentimiento informado.

A continuación, se le asignaba de forma aleatoria un número que correspondía con el principio activo (G1) o el placebo (G0) y se procedía a hacer la evaluación en ese mismo momento (T0), a las tres semanas de la T0 (T1) y a las seis semanas de la T0 (T2).

Cabe resaltar que quedaron excluidas para participar en el estudio aquellas personas que presentaran algún tipo de patología o enfermedad crónica grave o patología psiquiátrica y que estuvieran tomando psicofármacos para su tratamiento, que padecieran síndrome disfórico premenstrual, que estuvieran tomando algún otro producto de fitoterapia o que tuvieran un índice de masa corporal > a 30.

### Participantes

Participaron 70 sujetos inicialmente, 43 de ellos mujeres y 23 hombres cuya edad media es de 35,6 años, con actividad profesional asociada al ámbito de la salud mental. El estudio se finalizó con 66 sujetos dado que abandonaron 4 de ellos distribuidos 2 en G0 y 2 en G1.

### Instrumentos

Los sujetos fueron sometidos a un proceso de valoración psicológica en el que se les pidió responder a varios tests para medir variaciones en estado de ánimo, estrés percibido, fatiga, vitalidad y funcionamiento cognitivo, entre otros.

El Cuestionario de Salud General de Goldberg (GHQ-28) se trata de un cuestionario autoadministrado de 28 ítems divididos en 4 subescalas que evalúan síntomas somáticos, ansiedad e insomnio, disfunción social y depresión grave (Goldberg y Hillier, 1979). Existen dos fórmulas tradicionales para establecer los puntos de corte (Swallow et al. 2003; Van Hermert et al. 1995): el llamado GHQ (0,0,1,1) o el C-GHQ (0,1,1,1). Con estos sistemas el punto de corte se establece en 5/6 (Ploubidis et al., 2007; Swallow et al. 2003; Van Hermert et al. 1995).

El Cuestionario de Afecto Positivo y Afecto Negativo (PANAS) está formado por 20 ítems de los cuales 10 se refieren a la subescala de afecto positivo (AP) y 10 a la subescala de afecto negativo (AN). Los ítems poseen un formato tipo Likert con un rango de 4 puntos, variando de 0 (muy ligeramente o nada en absoluto) a 5 (extremadamente).

El AP refleja el punto hasta el cual una persona se siente entusiasta, alerta, con energía y participación gratificante. El AN representa una dimensión general de estrés subjetivo y participación desagradable que incluye una variedad de estados emocionales aversivos como disgusto, ira, culpa, miedo y nerviosismo (Watson, Clark y Tellegen, 1988<sup>a</sup>).

La Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS-21) que evalúa estados emocionales negativos de depresión, ansiedad y estrés

(Lovibond y Lovibond,1995). Cada una de las tres escalas tiene siete ítems con formato de respuesta tipo Likert con cuatro alternativas, las que se ordenan en una escala de 0 a 3 puntos. El puntaje de cada escala se calcula con la suma de los puntajes de los ítems pertenecientes a esa escala y varía entre 0 y 21 puntos.

El Cuestionario SCIP-S es una prueba de screening cognitivo específicamente desarrollada para detectar los principales déficits cognitivos que presentan las personas con algún tipo de enfermedad mental, aunque también puede utilizarse para evaluar el estado cognitivo de adultos sin enfermedad mental. Está compuesta por cinco pruebas breves que exploran aprendizaje verbal inmediato y diferido, memoria de trabajo, fluidez verbal y velocidad de procesamiento, siendo posible obtener un índice general de ejecución global. La prueba se presenta en 3 formas paralelas con el fin de evitar el efecto del aprendizaje en aplicaciones sucesivas (Pino et., 2006).

### Análisis Estadísticos

Para evaluar los efectos de los tratamientos se ha utilizado el paquete de datos estadístico SPSS 24.0 realizando ANOVAS de medidas repetidas teniendo como inter-sujetos el tratamiento (G0 y G1) e intra-sujetos cada una de las escalas medidas en los tres tiempos.

Se trata de comparar las puntuaciones obtenidas en varias pruebas psicométricas diferenciadas por tratamiento a lo largo del tiempo. En el caso de que  $p > .05$ , se diría que no hay diferencias significativas entre los dos grupos de tratamientos en los 2-3 tiempos medidos.

### Resultados

Los resultados relativos a las diferencias por tratamiento con el paso del tiempo de T0 a T1 realizando una ANOVA se observa que en la Escala Golberg existen diferencias estadísticamente significativas en los resultados negativos que hacen referencia a la sintomatología somática ( $p=.018$ ), en el número de síntomas presentes de disfunción social ( $p=.005$ ), en los resultados negativos que hacen referencia a la disfunción social ( $p=.018$ ) y a la

depresión ( $p=.036$ ), en el número de síntomas totales en la escala Golberg ( $p=.012$ ), y en los resultados tanto negativos que afectan a enfermedad como positivos que afectan a salud de Golberg ( $p=.010$ ). Además, observamos tendencia a la significación en sintomatología somática ( $p=.053$ ), en los resultados negativos que hacen referencia a la ansiedad insomnio ( $p=.089$ ) y depresión ( $p=.096$ ).

En la Escala de Afecto Positivo y Afecto Negativo observamos que existen diferencias estadísticamente significativas en el afecto positivo ( $p=.037$ ).

En lo referente a la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés observamos diferencias estadísticamente significativas en los efectos que tiene el tiempo de tratamiento en el estrés ( $p=.006$ ) y tendente a la significación en la depresión ( $p=.095$ ) y la ansiedad ( $p=.084$ ).

Los resultados relativos a las diferencias por tratamiento con el paso del tiempo de T1 a T2 realizando una ANOVA se observa que en la Escala Golberg existen diferencias estadísticamente significativas en los resultados negativos que hacen referencia a la disfunción social ( $p=.018$ ), en el número de síntomas totales en la escala Golberg ( $p=.040$ ) y en los resultados negativos que hacen referencia a la escala Golberg ( $p=.041$ ) y tendencia a la significación en los resultados negativos que hacen referencia a la sintomatología somática ( $p=.078$ ) y en el número de síntomas que hacen referencia a la disfunción social ( $p=.079$ ).

Sin embargo, en la Escala de Afecto Positivo y Afecto Negativo observamos que existen diferencias estadísticamente significativas en el afecto positivo ( $p=.010$ ) y una tendencia a la significación en el afecto negativo ( $p=.071$ ).

En lo referente a la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés observamos diferencias estadísticamente significativas en los efectos que tiene el tiempo de tratamiento en el estrés ( $p=.000$ ) y en la ansiedad ( $p=.003$ ).

Por último, en cuanto a la medida del Cuestionario SCIP-S observamos tendencia a

la significación para su índice global ( $p=.090$ ) y significación en el aprendizaje verbal, memoria de trabajo y fluidez verbal.

## CONCLUSIONES Y POSIBLES LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN FUTURAS

Los resultados del estudio indican un efecto sinérgico entre los ingredientes de la fórmula Aora Día respecto a los mismos, tomados de manera individual. Adicionalmente, se acorta de manera significativa el tiempo necesario para percibir sus efectos, ya que sólo en 3 semanas se obtienen diferencias significativas en prácticamente todos los parámetros de estudio.

Es importante resaltar el efecto sinérgico de la innovadora combinación de ingredientes ya que, por ejemplo, un estudio llevado a cabo con cúrcuma y, por otro lado, cúrcuma más azafrán, se observa que la combinación no mejora los efectos obtenidos de la cúrcuma tomada de manera individual (Adrian et al., 2017).

A partir de la tercera semana de ingesta, aparecen diferencias estadísticas significativas, entre el grupo que toma AORA Día y el placebo para la ansiedad, el estrés, la depresión, sintomatología somática y disfunción social. Cabe destacar, además, que durante esta primera evaluación observamos que hay un incremento significativo de afecto positivo y aprendizaje verbal, memoria de trabajo y fluidez verbal.

En cuanto a los resultados de la fórmula AORA Día en la última medición, se mantienen los resultados de mayor socialización, menor ansiedad, estrés y depresión. Además, existe una mejora significativa del afecto positivo y empezándose a reducir el afecto negativo, es decir, la persona no solo empieza a tener una mejor percepción de sí misma, sino que también comienza a sentir menos rasgos negativos.

Por último, es importante resaltar que a la sexta semana de tomar el producto aumenta la significación en la valoración cognitiva, sobre todo en aprendizaje verbal y memoria de trabajo.

Los datos sugieren que, a partir de la tercera semana y una vez que se experimenta clara mejoría, sería suficiente adaptar la dosis a una cápsula diaria.

Hay que recordar que el estudio se realiza sobre población sana, activa y con niveles de estrés, ansiedad y depresión compatibles con una vida normal, de manera que sus resultados beneficiosos resultan especialmente significativos. Sería conveniente realizar nuevos estudios en personas con niveles clínicos de ansiedad o depresión para revisar resultados en esta muestra.

Como era previsible, no se encuentran diferencias significativas en los efectos secundarios entre el grupo placebo y el de AORA Día.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adrian L. Loprestia, Peter D. Drummonda. Efficacy of curcumin, and a saffron/curcumin combination for the treatment crossmark of major depression: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Affective Disorders* 207 (2017) 188–196

Bauer, M., Glenn, T., Conell, J., Rasgon, N., Marsh, W., Sagduyu, K., Munoz, R., Lewitzka, U., Bauer, R., Pilhatsch, M., Monteith, S. y Whybrow, P.C. (2015). Common use of dietary supplements for bipolar disorder: a naturalistic, self-reported study. *Int. J. Bipolar Disord.*, 3, 29.

Cox, T., Griffiths, A. J. y Rial-González, E. (2000). Research on work-related stress (Investigación sobre el estrés de origen laboral). Informe dirigido a la Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas. Disponible en: <http://agency.osha.eu.int/publications/reports/stress>

Gelenberg, A.J. (2010). The prevalence and impact of depression. *J. Clin. Psychiatry*, 71, e06.

Goethe, J.W., Woolley, S.B., Cardoni, A.A., Woznicki, B.A. y Piez, D.A., 2007. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: side effects and other factors that influence medication adherence. *J. Clin.*

Psychopharmacol., 27, 451–458.

Goldberg, D. P. y Hillier, V. F. (1979). A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychological Medicine*, 9, 139-145. doi: 10.1017/S0033291700021644

Kozela, M., Bobak, M., Besala, A., Micek, A., Kubinova, R., Malyutina, S., Denisova, D., Richards, M., Pikhart, H., Peasey, A., Marmot, M. y Pajak, A. (2016). The association of depressive symptoms with cardiovascular and all-cause mortality in Central and Eastern Europe: prospective results of the HAPIEE study. *Eur. J. Prev. Cardiol.*, 23(17), 1839-1847.

Laursen, T.M., Musliner, K.L., Benros, M.E., Vestergaard, M. y Munk-Olsen, T. (2016). Mortality and life expectancy in persons with severe unipolar depression. *J. Affect. Disord.*, 193, 203–207.

Lovibond, S.H. y Lovibond, P.F. (1995). *Manual for the Depression Anxiety Stress Scales*. (2nd. Ed.) Sydney: Psychology Foundation.

Pino, O., Guilera, G., Gómez, J., Rojo, J. E., Vallejo, J. y Purdon, S.E. (2006). Escala breve para evaluar el deterioro cognitivo en pacientes psiquiátricos. *Psicothema*, 18(3), 447-452.

Ploubidis, G., Rosemary, A. A., Huppert, F., Kuh, D., Michael, E. J., Wadsworth, M. E. J. y Croudace, T. J. (2007). Improvements in social functioning reported by a birth cohort mid-adult life: A person-centered of GHQ-28 social dysfunction items using latent class analysis. *Personality and Individual Differences*, 42, 305-316. doi: 10.1016/j.paid.2006.07.010

Richards, D. (2011). Prevalence and clinical course of depression: a review. *Clin. Psychol. Rev.*, 31, 1117–1125.

Salim, S. (2016). Oxidative Stress and the Central Nervous System. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, jpet.116.237503; DOI: <http://dx.doi.org/10.1124/jpet.116.237503>

Sinyor, M., Schaffer, A. y Levitt, A. (2010). The sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR\*D) trial: a review. *Can. J. Psychiatry* 55, 126–135.

Swallow, B., Lindow, S., Masson, E. y Hay, D. M. (2003). The use of the General Health Questionnaire (GHQ-28) to estimate prevalence of psychiatric disorder in early pregnancy. *Psychology, Health & Medicine*, 8, 213-217.

Van Hermert, A., Heijer, M., Vorstenbosch, M., y Bolk, J. H. (1995). Detecting psychiatric disorders in medical practice using General Health Questionnaire. Why do cut off scores vary? *Psychological Medicine*, 25, 165-170. doi: 10.1017/S003329170002818X

Warden, D., Rush, A.J., Trivedi, M.H., Fava, M. y Wisniewski, S.R., 2007. The STAR\*D Project results: a comprehensive review of findings. *Curr. Psychiatry Rep.*, 9, 449–459.

Watson, D., Clark, L.A., y Tellegen, A. (1988a). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*; 54, 1063-1070.

WHO, 2008. The Global Burden of Disease: 2004 Update. World Health Organization, Available at: <  
[http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf)

Wu, P., Fuller, C., Liu, X., Lee, H.C., Fan, B., Hoven, C.W., Mandell, D., Wade, C. y Kronenberg, F. (2007). Use of complementary and alternative medicine among women with depression: results of a national survey. *Psychiatr. Serv.*, 58, 349–356.