

NigellaMed®

EXTRACTO TOTAL DE SEMILLAS DE NIGELLA SATIVA

(TITULADA EN TIMOQUINONA)

La Nigella (Nigella sativa L. o Comino negro) es una planta anual herbácea que pertenece a la familia Ranunculaceae, puede alcanzar una altura de 40 a 70 cm, tiene flores de color blanco o azul y la fruta son cápsulas grandes y globosas, de 3-7 folículos que contienen muchas semillas. La planta es originaria de la región del Mediterráneo (Turquía e Italia) pero actualmente se encuentra ubicada ampliamente en la India y es comúnmente cultivada en muchos otros países (Egipto, Medio oriente, Kenia).

Las propiedades de la Nigella son conocidas desde el antiguo Egipto, que era usada en ceremonias de momificación y se ponían las semillas de mejor calidad en tumbas, con el propósito de proteger el espíritu después de la muerte. En la antigua Grecia era usado en el cuidado de trastornos gastrointestinales y de naturaleza genital.

NigellaMed® es un extracto total de semillas de Nigella obtenido con un proceso de extracción patentado que utiliza CO₂ supercrítico y mantiene inalterados todos los componentes activos de Nigella, en particular, la Timoquinona.

El extracto se presenta como un aceite con olor característico, que contiene tanto la fracción triglicéridica como la fracción volátil de las semillas de Nigella.

NigellaMed® es el único extracto de Nigella disponible en el mercado en el que ha sido definido la titulación de Timoquinona.

SEMILLAS

Las semillas de Nigella sativa tienen forma triangular, color negro y olor muy penetrante. Está constituido por un 30-35% de aceites, por el 16-20% de proteínas, por el 33% de carbohidratos, por el 5% de fibras y en pequeño porcentaje por saponinas (0,013%) cuyo componente principal es el glucósido ederina, tras una hidrólisis ácida, libera el azúcar ramnosa / arabinosa generando la aglicona y eragenina.

ACCION FARMACOLOGICA

Las semillas de Nigella sativa tienen una larga historia de utilización en alimentación y para el propósito medicinal / curativo y no ha sido reportado efectos adversos cuando ha sido utilizado a una dosis recomendada. Diferentes estudios han demostrado tener que el aceite de Nigella tiene propiedades antioxidantes, antibacterianas e anti-inflamatorias, por consiguiente,

es a menudo utilizado para combatir infecciones y fortalecer el sistema inmunológico. El aceite de Nigella contiene más de 100 compuestos nutritivos valiosos, entre que hay ácidos grasos polinsaturados, los cuales juegan un papel clave en el bienestar del organismo.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

La Nigella sativa muestra una fuerte actividad antimicrobiana en contra del género Salmonella y Pseudomonas aeruginosa.

El aceite esencial ha demostrado tener actividad frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas; en uno estudio in vitro, el aceite volátil ha demostrado tener una actividad comparable a la de la Ampicilina.

ACTIVIDAD ANTI-INFLAMATORIA

El aceite esencial de la planta obtenido en corriente de vapor está formado principalmente por Timoquinona que ha demostrado tener una alta actividad protectora e anti-inflamatoria. Se ha observado como la Timoquinona inhibe la migración de leucocitos mediada por eicosanoides, la peroxidación de los lípidos de la membrana, induce una reducción del edema en ratas y una reducción del granuloma.

Estudios recientes han evidenciado una acción beneficiosa de la Nigella en contra de las células tumores sobretodo de origen pancreático: esta acción parece ser debido a la capacidad de la Timoquinona de inhibir la actividad de la enzima histona - desacetilasa responsable del estado inflamatorio asociado a este tipo de tumores, que conducen a una pancreatitis crónica.

La Nigella es tradicionalmente considerada útil en diferentes estados inflamatorios tales como el resfriado, asma, dolor de garganta y enfermedades pulmonares; tal actividad va asociada a la acción de la Timoquinona en la Prostaglandina inflamatoria D2 (PGD2).

ACCIÓN HACIA EL TELOGEN EFFLUVIUM

Otra actividad muy interesante de la Timoquinona, es también la acción ejercida frente de la PGD2, la cual se manifiesta a nivel del cuero cabelludo. El término Telogen effluvium (TE) es nombrado por primera vez por Kligman en 1961 se refiere a una alteración del ciclo de la vida del cabello con una excesiva pérdida de cabello en la fase Telógena (período terminal durante el cual el cabello se encuentra anclado en el folículo piloso pero la actividad vital es completamente interrumpida).

Dependiendo de la duración del fenómeno de la pérdida del cabello podemos distinguir un TE agudo y un TE crónico; el TE agudo por lo general se manifiesta 2-3 meses después de un evento estresante (por ejemplo una intervención quirúrgica, una enfermedad grave, el parto o una dieta drástica) y la pérdida de cabello puede persistir durante más de 6 meses. Sin embargo, en un 33% de los casos de TE agudo no es posible identificar la causa estresante. El análisis histológico del TE agudo muestra un número de folículos en normalidad, sin miniaturización y un normal cuero cabelludo. La forma aguda es una condición autolimitada y de una duración sobre los 3-6 meses, pero si el evento estresante persiste, la forma aguda puede evolucionar a una condición crónica.

Cuando la pérdida de cabello dura más de 6 meses o cuando se producen ciclos continuados de aumento de pérdida de cabello, se puede hablar de TE crónica la cual puede durar años y se produce con más frecuencia en mujeres que en hombres.

Las causas de esta condición crónica pueden ser: por un desorden en la tiroides, una importante anemia, una desnutrición o una enfermedad autoinmune crónica. También en la TE crónica no se encuentra una variación en el número de folículos pero si se encuentra un aumento en el número de cabellos en la fase Telógena (20-30% respecto un 5-10% en condiciones normales).

Si la etiopatogénesis de la TE es ampliamente desconocida, una condición de estrés crónica puede representar una de las principales causas, porque es conocido que ejerce un efecto inhibitorio profundo en el crecimiento del cabello. En particular, el factor de liberación de la corticotropina (*corticotropin-releasing factor*, CRF) está involucrado en la respuesta al estrés, es capaz de detener el ciclo de crecimiento del cabello en seres humanos y en ratas; la naturaleza inflamatoria de la TE es debida a la presencia de la sustancia P (SP).

La SP es uno de los mediadores más fuertes de la inflamación neurogénica que actúa a través de la activación del receptor de la neurokinina 1 (NK1R) y está involucrada en condiciones de severa inflamación. La SP está identificada como el mediador clave en la inhibición del crecimiento del cabello inducida por estrés, este efecto activa la secreción de citocinas inflamatorias, como el Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α), la Interleucina-1 β (IL-1 β) y el Interferón γ (IFN- γ) de los macrófagos y de los mastocitos. Esta respuesta inflamatoria puede jugar un papel importante en los daños morfológicos del folículo del cabello a través de la regulación de la apoptosis.

La timoquinona, que es el componente principal del aceite esencial de la *Nigella sativa* ha sido indicada para inhibir la infiltración de células inflamatorias en el cerebro a través de la inhibición de la activación del NF- κ B. La timoquinona ha demostrado una actividad antiinflamatoria que se desarrolla a través de la inhibición de la expresión de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) y de la síntesis de la prostaglandina D2 (PGD2). Estudios recientes han revelado un importante papel inhibitorio de la PGD2 en los folículos capilares, vinculado al enlace con el receptor GPR44 expresado en dichos folículos.

Parece inducir una miniaturización del folículo contribuyendo a un desarrollo y un mantenimiento del normal estado de "salud" del cabello, como resultado la inhibición por parte de la *Nigella sativa* de la activación y síntesis de NF- κ B y PDG2 puede contribuir a la regulación del ciclo capilar.

Se realizó un estudio clínico sobre 20 mujeres afectadas por la TE aguda, de edades comprendidas entre 22 y 50 años, diez de las veinte pacientes fueron tratadas con una formulación tópica que contenía: 0,5% de aceite esencial de *Nigella Sativa*, 3% de glicerina, 0,4% de aceite esencial de lavanda y 60% de alcohol mientras las 10 pacientes restantes fueron tratadas con placebo (formulación que contenía los mismos componentes excepto el aceite esencial de *Nigella Sativa*). El protocolo a seguir consistía en un tratamiento diario con 2 ml de la formulación.

La eficacia del tratamiento fue determinado a través de la evaluación del cambio de densidad basal del cabello (para este propósito es utilizado un TrichoScan Dermoscope Fotofinder), de su espesor y por medio de un evaluación global llevada a cabo por dermatólogos; los controles fueron realizados al inicio del tratamiento (T0), después de 3 meses (T3) y después de 6 meses (T6).

El estudio demostró que a T3 en el 90% de los pacientes que habían sido tratados con la solución de Nigella Sativa se observaba un aumento significativo en el número de cabellos por cm² respecto a T0, mientras que en los pacientes tratados con placebo sólo en el 30% de los pacientes se observaba un aumento de la densidad, además después de 3 meses todos los pacientes tratados con Nigella Sativa mostraban un aumento en el espesor del cabello.

EFFECTOS SECUNDARIOS-ADVERTENCIAS-CONTRAINDICACIONES

Aunque a las dosis recomendadas no se manifiestan efectos colaterales dignos de notificar, no se recomienda el uso durante el embarazo, durante la lactancia materna y en edad pediátrica. Riesgo de interferencias con la acción de antihistamínicos y sedantes.

CONSERVACION

A causa del alto contenido en principios activo, NigellaMed® es particularmente sensible a la luz y al calor, por lo tanto, es distribuido en cadena de frío y se recomienda la conservación de la materia prima a un temperatura menor a 10 °C.

La dilución con excipientes estabiliza las características, de todos modos se recomienda la conservación de las fórmulas magistrales en un lugar fresco, preferiblemente en nevera y protegido de la luz

EJEMPLO DE FORMULA GALÉNICA

Extracto total de semillas de Nigella sativa (Nigella Med)	1.5%
Glicerina	3%
Aceite esencial de lavanda (para perfumar)	0,1-0,5%
Alcohol 60 °	qsp 100%

Dosis: Aplicar 1-2 veces al día algunos ml en el cuero cabelludo masajeando.

Puede asociarse a diferentes principios activos farmacéuticos (por ejemplo, Minoxidil.)

Bibliografía

[1] <http://www.giardinaggio.org/mandarino.asp>

[2] Benavente-García O, Castillo J: *Update on Uses and Properties of Citrus Flavonoids: New Findings in Anticancer, Cardiovascular, and Anti-inflammatory Activity*, J. Agric. Food Chem. **2008**, 56, 6185-6205.

[3] ec.europa.eu/health-eu/health_problems/cardiovascular_diseases/index_it.htm#

[4] Kurowska EM, Manthey JA, Casaschi A, Theriault, AG., *Modulation of HspG2 cell net apolipoprotein B secretion by the Citrus polymethoxyflavone, tangeretin*. Lipids, **2004**, 39, 143-151



- [5] Wilcox LJ, Borradaile NM, de Dreu LE, Huff MW: *Secretion of hepatocyte apoB is inhibited by the flavonoids, naringenin and hesperetin*, via reduced activity and expression of ACAT2 and MTP., *J. Lipid Res.* **2001**, 42, 725-734
- [6] Kurowska EM, Manthey JA, Hasegawa S, Manners GD, Vandenberg TA., *Cholesterol-lowering effects of citrus juices, flavonoids and limonoids.*, Documento presentado en la Conferencia y Exhibición Internacional sobre nutracéuticos y alimentos funcionales; 13-17 septiembre 2000 Houston, TX.
- [7] Jim English: *New dietary supplement shows dramatic effect in lowering cholesterol, LDL, and triglycerides.*, *Nutrition Review*, **2004**.
- [8] Venugopal SK, Devaraj S, Yuhanna I, Shaul P, Jialal I: *Demonstration that C-reactive protein decreases eNOS expression and bioactivity in human aortic endothelial cells.*, *Circulation.*, **2002** 106 (12), 1439-1441
- [9] De Whalley, C. V.; Rankin, S. M.; Houlst, R. S.; Jessup, W.; Leake, D. S. *Flavonoids inhibit the oxidative modification of low density lipoproteins by macrophages.*, *Biochem. Pharmacol.* **1990**, 39, 1743-1750
- [10] Roza JM, Xian Liu-Z, Guthrie N: *Effect of citrus flavonoides and tocotrienols on serum cholesterol levels in hypercholesterolemic subjects.*, *Alternative Therapies.*, **2007**, 13 (6), 44-48
- [11] Monforte, M. T.; Trovato, A.; Kirjavainen, S.; Forestier, A. M.; Galati, E. M.; Lo Curto, R. B., *Biological effects of hesperidin, a Citrus flavonoid (note II): Hypolipidemic activity on experimental hypercholesterolemia in rat.*, *Pharmacology.*, **1995**, 50, 595-599
- [12] Lista BELFRIT de sustancias y de preparados vegetales permitido como suplementos del 27 de marzo 2014

ADVERTENCIA

La información contenida en este informe es el estado actual de nuestros conocimientos exactos, correctos y derivados de la literatura científica acreditada. Sin embargo, se divulga sin ninguna garantía con respecto a los posibles errores en la literatura de origen. En particular, no se asume responsabilidad por los asuntos relacionados con su aplicación, cualquier aplicación y / o uso inadecuado.