

CROCIVANCE™

EL ARTE DEL AZAFRÁN. LA DISCIPLINA DE LA CIENCIA.

Ingrediente botánico premium

Desarrollado para la innovación en nutracéuticos, alimentos funcionales y bebidas



Pureza



Consistencia



Trazabilidad

*Extracto
estandarizado
de azafrán*



INTABIOTECH

INGREDIENTES PARA UN MAÑANA BRILLANTE

Comunicación B2B de ingrediente. Las declaraciones finales están sujetas a revisión regulatoria local.

CrociVance™

EXTRACTO ESTANDARIZADO DE AZAFRÁN · INTABIOTECH

Azafrán

Más allá de la especia

De la fitoquímica de *Crocus sativus* a las aplicaciones para la salud humana
basadas en la evidencia

Estado de Ánimo

Evidencia humana más
desarrollada · Múltiples ECA
+ metaanálisis GRADE 2026

Sueño

Evidencia prometedora ·
ECA + metaanálisis con
mejorías reproducibles

Resiliencia

Posicionamiento
mecanísticamente
coherente · continuo
biológico

Ciencia de precisión del azafrán

El azafrán ha evolucionado desde una especia culinaria de gran valor hasta convertirse en un objeto serio de estudio dentro de la neurociencia nutricional. La oportunidad comercial más creíble no consiste en presentarlo como un botánico universal, sino en construir su posicionamiento alrededor de los ámbitos específicos en los que los estudios controlados en humanos muestran mayor coherencia: estado de ánimo, estrés psicológico y sueño. Los hallazgos relativos a cognición, salud cardiometabólica, ocular, reproductiva y sexual siguen siendo científicamente relevantes, pero actualmente no presentan el mismo peso de evidencia.

Dominio	Señal de evidencia	Función de CrociVance™
Estado de ánimo / síntomas depresivos y de ansiedad	Moderada; múltiples ECA + metaanálisis GRADE 2026	Pilar principal de evidencia
Calidad del sueño	Prometedora; varios ECA + metaanálisis	Pilar principal / adyacente
Cognición / envejecimiento saludable	Prometedora, pero insuficiente para recomendación clínica	Investigación y futura fundamentación

Evidencia de clase de ingrediente frente a evidencia específica de producto

Los ensayos publicados realizados con extractos propietarios de azafrán de terceros constituyen evidencia de clase de ingrediente aplicable a CrociVance™

CrociVance™



Primero la analítica, después la alegación

Así creamos nuestro producto.

CoA definitivo

Certificado de análisis final del extracto comercial con todos los marcadores cuantificados y validados antes de cualquier declaración numérica.

Proceso de extracción fijado

Disolvente, relación droga/extracto, tecnología de secado y sistema portador establecidos y documentados con precisión.

Huella cromatográfica

Distribución de isómeros de crocinas, concentración de safranal y perfil completo de marcadores establecidos analíticamente.

Perfil de estabilidad

Datos de estabilidad en las condiciones previstas de envasado y almacenamiento antes de fijar cualquier dosis o alegación de equivalencia.

Estructura del documento

01	El azafrán como botánico moderno basado en la evidencia
02	Fitoquímica y estandarización
03	Estado de ánimo y bienestar emocional
04	Plausibilidad mecanística
05	Sueño y bienestar reparador
06	Continuo biológico estado de ánimo-sueño
07	Cognición y neuroprotección
08	Farmacocinética: de crocina a crocetina
09	Estrés oxidativo e inflamación
10	Evidencia cardiometabólica

01	Salud de la mujer
02	Función sexual
03	Salud ocular y retiniana
04	Seguridad y tolerabilidad
05	Calidad, identidad y autenticidad
06	Propuesta científica de CrociVance™
07	Estrategia de desarrollo
08	Realidad regulatoria en la UE
09	Jerarquía de la evidencia
10	La ventaja científica de la prudencia · Conclusión

El azafrán como botánico moderno y su fitoquímica

El azafrán como botánico moderno basado en la evidencia

El azafrán, constituido por los estigmas secos de *Crocus sativus* L., ocupa una posición singular en la interfaz entre la alimentación, el uso tradicional y la ciencia nutracéutica moderna. Su elevado valor comercial ha reflejado históricamente el extraordinario trabajo requerido para recolectar y procesar los estigmas. Su valor científico contemporáneo deriva de una arquitectura fitoquímica distintiva, dominada por apocarotenoides y compuestos volátiles que pueden caracterizarse analíticamente y que se vinculan cada vez más con resultados clínicos en humanos.

La proposición más sólida no es que el azafrán sea un agente terapéutico universal. Más bien, las preparaciones de azafrán adecuadamente caracterizadas parecen capaces de modular diversos sistemas biológicos relevantes para el estado de ánimo, el estrés psicológico, el sueño y la función neurocognitiva, con evidencia adicional —aunque menos madura— en los ámbitos cardiometabólico, ocular, reproductivo y de salud sexual.

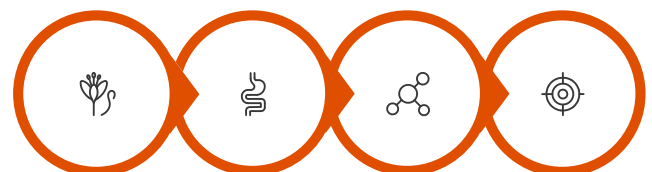
Una revisión sistemática y metaanálisis de 2026 evaluados mediante GRADE, que incluyeron 34 ensayos controlados aleatorizados y 1.769 participantes, comunicaron reducciones significativas en escalas autoinformadas de depresión y ansiedad. El mismo análisis no mostró efectos consistentes en las escalas evaluadas por clínicos, y la certeza global de la evidencia se calificó como moderada. [1]

La discrepancia entre los resultados autoinformados y los evaluados por clínicos es científicamente importante y desaconseja presentar el azafrán como equivalente nutracéutico de un tratamiento psiquiátrico.

Fitoquímica y estandarización

La ciencia moderna del azafrán se centra en cuatro grupos de constituyentes: crocinas, crocetina, picrocrocina y safranal. Las crocinas son apocarotenoides glicosilados hidrosolubles responsables de gran parte del color del azafrán. La crocetina es su aglicona y adquiere especial relevancia al considerar la farmacocinética oral. La picrocrocina contribuye al amargor, mientras que el safranal es un compuesto volátil clave asociado al aroma del azafrán y ha suscitado un notable interés neurofarmacológico. [6,7]

La expresión «extracto de azafrán» resulta científicamente insuficiente por sí sola. Dos preparaciones pueden compartir el mismo origen botánico y, sin embargo, diferir sustancialmente en la selección de la parte vegetal, el disolvente de extracción, la relación droga vegetal/extracto, el perfil de crocinas, la concentración de safranal, la tecnología de secado y la exposición sistémica resultante. La pregunta clínicamente adecuada no es simplemente si el azafrán funciona, sino: ¿qué preparación químicamente caracterizada, a qué dosis, en qué población y frente a qué variable de resultado preespecificada?



Crocinas

Digestión

Crocetina

Tejidos diana

Estado de ánimo, bienestar emocional y plausibilidad mecánica

Entre las aplicaciones propuestas para el azafrán, la salud psicológica y afectiva es actualmente el ámbito que cuenta con mayor evidencia aleatorizada en humanos. El metaanálisis de 2026 comunicó efectos estadísticamente significativos en el Beck Depression Inventory y el Beck Anxiety Inventory, mientras que los resultados evaluados mediante las escalas de Hamilton y el Profile of Mood States no mostraron el mismo beneficio agrupado. La heterogeneidad fue elevada en varios análisis. [1]

Ensayo clave 2025 — 202 participantes

Un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo incluyó a 202 adultos de 18 a 70 años con síntomas depresivos subclínicos. Los participantes recibieron un extracto estandarizado de azafrán a 28 mg/día o placebo durante 12 semanas.

- Mejoría significativamente mayor en la puntuación de depresión DASS-21
- Tamaño del efecto entre grupos: aproximadamente $d = 0,39$
- Reducción clínicamente significativa en el **72,3 %** del grupo azafrán frente al **54,3 %** del grupo placebo
- Varias variables secundarias no difirieron significativamente
- Respuesta al placebo considerable [2]

CrociVance™ se posiciona legítimamente en torno al ámbito estado de ánimo—estrés como plataforma botánica guiada por la evidencia, manteniendo el lenguaje terapéutico separado de la comunicación propia de los complementos alimenticios y de la fundamentación específica de producto.

Plausibilidad mecánica

Se han propuesto diversos mecanismos para explicar los efectos neuropsicológicos del azafrán. La literatura experimental implica la señalización monoaminérgica, glutamatérgica y GABAérgica; la atenuación del estrés oxidativo e inflamatorio; la modulación de las vías de respuesta al estrés; efectos sobre la señalización neurotrófica y la plasticidad neuronal; y la protección mitocondrial.

Estas vías son compatibles con la neurobiología más amplia del estado de ánimo y la resiliencia, pero en su mayoría siguen siendo hipótesis mecánicas y no mediadores demostrados en humanos suplementados. Es razonable afirmar que estas vías *pueden contribuir* a explicar los resultados clínicos observados. No está científicamente justificado afirmar que el azafrán mejora el estado de ánimo porque «eleva la serotonina» o «normaliza el cortisol» de forma concluyente en humanos, salvo que esos pasos causales se demuestren en la intervención y población específicas.

📌 El posicionamiento correcto: el azafrán presenta una señal clínicamente relevante y cada vez más reproducible en resultados relacionados con el estado de ánimo, no que se haya establecido como tratamiento de los trastornos depresivos.

CrociVance™

by ND Pharma -IntaBiotech



Sueño, bienestar reparador y el continuo biológico

Sueño y bienestar reparador

El sueño constituye el segundo territorio de evidencia con mayor atractivo comercial. Un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados comunicó mejoras frente al control en los resultados del Pittsburgh Sleep Quality Index, el Insomnia Severity Index y el Restorative Sleep Questionnaire. [4]

En un ensayo aleatorizado de 28 días y tres brazos, realizado en 120 adultos con sueño insatisfactorio, los participantes recibieron placebo, 14 mg o 28 mg de un extracto estandarizado de azafrán una hora antes de acostarse. El azafrán mejoró la valoración primaria de la calidad del sueño y varias medidas relacionadas con el insomnio. La melatonina vespertina aumentó en relación con el placebo, mientras que el cortisol vespertino no mostró un efecto significativo del tratamiento. [3]

El campo todavía presenta limitaciones: la mayoría de los ensayos son relativamente breves, muchos se basan principalmente en resultados subjetivos de sueño y los participantes suelen presentar mala calidad del sueño autoinformada, en lugar de insomnio confirmado mediante polisomnografía. En consecuencia, la proposición defendible es el **apoyo a la calidad del sueño y al sueño reparador**, no el tratamiento del insomnio.

El continuo biológico estado de ánimo–sueño

El estado de ánimo, el estrés percibido y el sueño no deben tratarse como variables de marketing inconexas. Un sueño deficiente puede amplificar la reactividad emocional y la susceptibilidad al estrés, mientras que la ansiedad y los síntomas depresivos suelen perjudicar el inicio y la continuidad del sueño, así como su carácter subjetivamente reparador.

Un ingrediente que produzca efectos modestos pero reproducibles en esta red interconectada puede aportar mayor valor en condiciones reales que otro que produzca un gran cambio en un marcador bioquímico aislado. Esta integración es precisamente la fortaleza del posicionamiento de CrociVance™ frente a ingredientes de acción única.



Cognición, farmacocinética y estrés oxidativo



Cognición y neuroprotección

Una revisión sistemática y metaanálisis de cuatro ensayos clínicos aleatorizados en deterioro cognitivo leve y demencia encontraron efectos favorables en algunos resultados cognitivos, incluidas las medidas ADAS-cog y Clinical Dementia Rating Scale, aunque también concluyeron que la base de evidencia seguía siendo demasiado limitada para sustentar una recomendación clínica. [5]

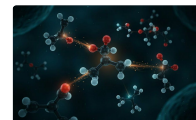
Para **CrociVance™**, el envejecimiento cognitivo saludable representa un territorio de investigación y un posible futuro programa de desarrollo clínico, no el ámbito prioritario de alegaciones comerciales.



Farmacocinética: la crocina no lo explica todo

Un error recurrente en el desarrollo de producto consiste en asumir que una mayor concentración de crocinas se traduce automáticamente en una mayor actividad biológica en humanos. Las crocinas experimentan una transformación gastrointestinal sustancial y la crocetina circulante se convierte en un importante marcador sistémico de exposición. [6,7]

En un estudio farmacocinético, la crocetina apareció en plasma alcanzando concentraciones máximas aproximadamente 60–90 minutos después de la ingesta a dosis de 56 mg y 84 mg. Esto limita directamente cualquier intento de declarar equivalencia clínica basándose únicamente en la dosis nominal de crocinas.



Estrés oxidativo e inflamación

Un metaanálisis actualizado de 16 ensayos aleatorizados controlados con placebo comunicó reducciones del malondialdehído y del estado oxidativo total, junto con aumentos de la capacidad antioxidante total y de la glutatión peroxidasa. [8] Estos hallazgos en biomarcadores respaldan la existencia de actividad biológica sistémica.

Su principal valor para **CrociVance™** es **mecanístico**: la modulación redox e inflamatoria puede formar parte de la arquitectura biológica que conecta la química del azafrán con la función neuronal. No deben transformarse en alegaciones amplias de prevención de enfermedades.

Territorios secundarios y de investigación

Más allá del eje estado de ánimo—estrés—sueño, la literatura del azafrán abarca territorios adicionales con grados variables de madurez. Su interpretación correcta evita tanto la sobreinterpretación como la infravalorización de señales científicamente relevantes.

Evidencia cardiometabólica

Un metaanálisis dosis–respuesta de 32 estudios (1.674 participantes) comunicó mejorías en marcadores lipídicos, glucémicos, inflamatorios y antropométricos. **[9]** Sin embargo, un metaanálisis independiente de ocho ECA estimó reducciones de la presión arterial de solo 0,65 mmHg (sistólica) y 1,23 mmHg (diastólica), explícitamente calificadas como clínicamente no relevantes. **[10]** Territorio científico secundario; no base para alegaciones antihipertensivas o antidiabéticas.

Salud de la mujer

Un estudio de 12 semanas en mujeres perimenopáusicas (14 mg dos veces al día) se asoció con mayor mejoría de los síntomas psicológicos —ansiedad y depresión—, mientras que los síntomas vasomotores y somáticos no mejoraron significativamente frente a placebo. **[11]** Este patrón desaconseja describir el azafrán como «equilibrador hormonal». El territorio defendible es el bienestar emocional durante etapas vitales hormonalmente exigentes.

Función sexual

Una revisión sistemática y metaanálisis de cinco estudios (173 participantes) comunicaron efectos positivos estadísticamente significativos sobre la disfunción sexual global y varios subdominios. La heterogeneidad fue moderada y la base total de evidencia era reducida. **[12]** Aplicación secundaria plausible, pero actualmente la base de evidencia no es lo bastante madura como para definir la identidad central de CrociVance™.

Salud ocular y retiniana

La química carotenoide del azafrán ha generado interés sostenido en la biología retiniana. Un estudio cruzado en 100 adultos con degeneración macular leve a moderada evaluó 20 mg/día de azafrán y comunicó cambios en resultados de función retiniana. **[13]** El campo se caracteriza por tamaños muestrales relativamente modestos y heterogeneidad específica de cada enfermedad. Territorio de investigación creíble, no plataforma madura de alegaciones nutraceuticas.

Seguridad, tolerabilidad, calidad e identidad

Seguridad y tolerabilidad

El historial de uso culinario no debe utilizarse como atajo para afirmar que los extractos concentrados de azafrán están intrínsecamente exentos de riesgos. Una revisión sistemática de seguridad de 2026 evaluó 102 ensayos clínicos y un caso clínico con monopreparados de azafrán. Cerca del 78 % de los ensayos abordaron la seguridad; la mayoría de los acontecimientos adversos comunicados fueron leves y autolimitados, y las molestias gastrointestinales figuraron entre los más frecuentes. [14]

La evidencia es en general tranquilizadora a las dosis empleadas en estudios controlados en humanos, pero las preparaciones botánicas concentradas siguen requiriendo especificaciones específicas de producto, control de contaminantes y advertencias adecuadas. Resulta prudente extremar la precaución en caso de embarazo o lactancia, uso de medicación relevante, enfermedades importantes, dosis inusualmente elevadas o uso medicinal prolongado.

Calidad, identidad y autenticidad

El excepcional valor del azafrán genera un reconocido problema de autenticidad. La identidad, la trazabilidad y el control de adulteraciones no son cuestiones secundarias de calidad, sino elementos centrales de la credibilidad científica. La norma ISO 3632 establece criterios reconocidos de calidad para el azafrán como especia, mientras que los extractos nutracéuticos de mayor valor requieren una arquitectura adicional de control cromatográfico y de contaminantes.



Identidad botánica

Crocus sativus L.;
parte vegetal
definida
explícitamente



Autenticidad

Verificación
botánica,
cromatográfica y
de cadena de
suministro



Marcadores

Crocinas, safranal,
picrocrocina y
crocetina
cuantificados



Contaminantes

Metales pesados,
plaguicidas,
microbiología y
micotoxinas

CrociVance™

by ND Pharma-IntaBiotech



Arquitectura de especificaciones de CrociVance™

Una especificación analítica robusta no es burocracia. Es el fundamento que hace posible el bridging clínico, la solidez regulatoria y la comunicación científicamente rigurosa con clientes y organismos de evaluación.

1 Identidad botánica y autenticidad

Crocus sativus L.; parte vegetal definida explícitamente; verificación botánica, cromatográfica y de la cadena de suministro; cribado de adulterantes con métodos analíticos validados.

2 Perfil de marcadores activos

Crocinas: contenido cuantitativo y distribución cromatográfica de isómeros relevantes. Safranal y picrocrocina: límites analíticos definidos. Crocetina: cuando resulte analítica y biológicamente relevante.

3 Parámetros de proceso y extracción

Relación de extracción, proceso de fabricación y disolvente de extracción documentados. Disolventes residuales dentro de límites ICH/EFSA aplicables.

4 Contaminantes y microbiología

Microbiología, metales pesados, residuos de plaguicidas y riesgo relevante de micotoxinas; humedad / actividad de agua y condiciones de almacenamiento especificados.

5 Estabilidad y condiciones de conservación

Estabilidad durante la vida útil con atención particular a la sensibilidad de los carotenoides a la luz, el oxígeno y la temperatura. [7]

CrociVance™: la propuesta científica de INTABIOTECH

CrociVance™ se concibe como la plataforma de extracto de *Crocus sativus* de INTABIOTECH guiada por la evidencia. El nombre vincula la química característica crocina/crocetina del azafrán con un concepto de avance científico orientado al futuro. Su propósito es diferenciar una plataforma de extracto controlado del azafrán en polvo de tipo commodity, sin implicar que la propia marca disponga ya de evidencia clínica propietaria.

Marca CrociVance™	Descriptor Extracto estandarizado de azafrán de INTABIOTECH	Territorio Principal Estado de ánimo · Resiliencia frente al estrés · Sueño reparador
Territorio de Investigación Resiliencia cognitiva / envejecimiento saludable	Principio Científico Reproducibilidad analítica antes de ampliar las alegaciones	

Posicionamiento científico:

«Apoyo botánico de precisión para el estado de ánimo, la resiliencia y el bienestar reparador.»

Una estrategia racional de desarrollo para CrociVance™

Diversos ensayos con azafrán en humanos han empleado cantidades diarias próximas a 28–30 mg de un extracto estandarizado concreto, mientras que otros estudios han utilizado cantidades sustancialmente diferentes. La dosis nominal por sí sola no establece equivalencia. La secuencia de desarrollo debe estar guiada por la evidencia y no por la mera reproducción de una dosis nominalmente similar a la literatura publicada.



01 · Huella analítica

Fijamos el origen botánico, la parte vegetal, el proceso de extracción, el perfil de marcadores y los métodos analíticos validados.



02 · Estabilidad

Definimos la estabilidad de los marcadores en las condiciones de envasado y almacenamiento, con especial atención a la luz, el oxígeno y la temperatura.



03 · Justificación de dosis

Seleccionamos una dosis diaria basada en la composición, la bioaccesibilidad, la seguridad y una comparabilidad razonable con la literatura publicada.



04 · ECA de CrociVance™

Realizaremos un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo utilizando el material propietario definitivo y variables de resultado validadas y pre-especificadas.



05 · Subestudio mecanístico

Cuando resulte útil, incluimos biomarcadores o medidas objetivas de sueño/estrés que puedan reforzar la plausibilidad biológica sin sustituir las variables clínicas primarias.

Por qué importan los ensayos específicos del extracto

Varios extractos estandarizados de azafrán de carácter propietario ya disponen de estudios clínicos específicos de producto. Esos ensayos sustentan principalmente los materiales efectivamente evaluados. Por ello, en el caso de CrociVance™, distinguimos con claridad entre dos categorías de evidencia que tienen naturaleza y peso científico muy distintos.

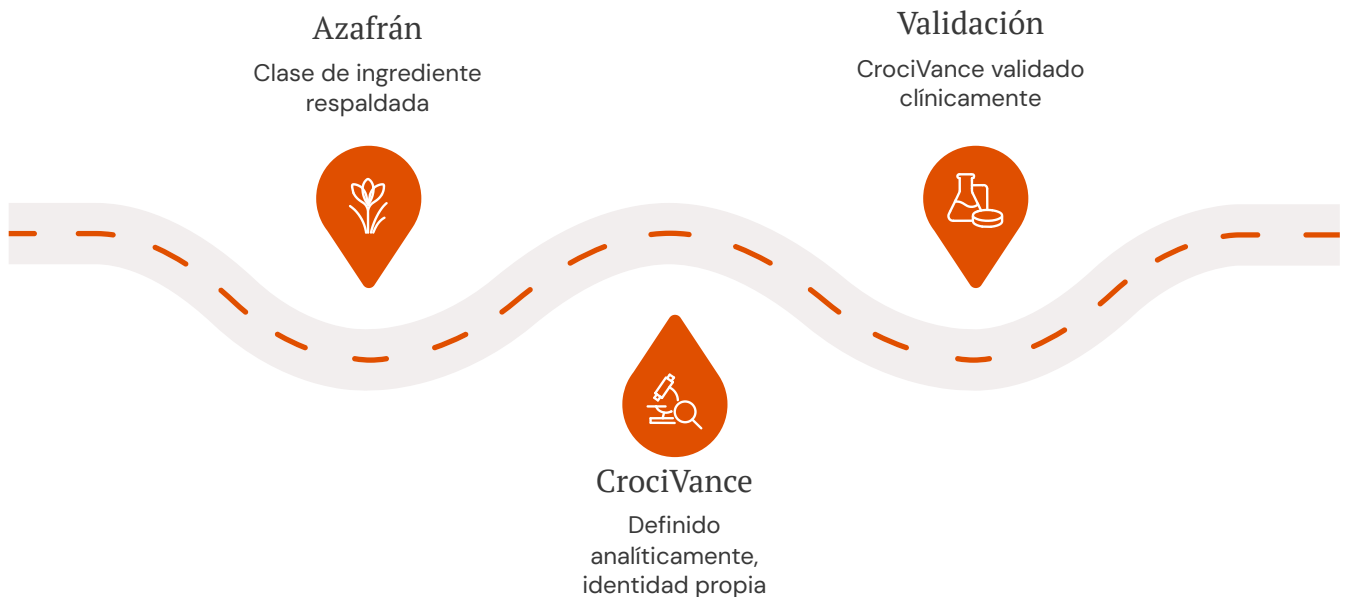
Evidencia de clase de ingrediente

Muestra que *Crocus sativus* es biológicamente prometedor en humanos. Fundamenta la plataforma CrociVance™ como botánico de interés, pero no puede atribuirse directamente al producto.

Evidencia específica de producto

Demuestra resultados para el propio CrociVance™ con el material propietario definitivo. ECA propio o bridging analítico/farmacocinético/clínico adecuado.

Objetivo a largo plazo



Esta progresión de tres etapas es el mapa de ruta que convierte un botánico promisorio en una plataforma diferenciada con evidencia propietaria defendible ante clientes, inversores y organismos reguladores.

CrociVance™ by INTABIOTECH



INTABIOTECH, S.L. — Equipo Comercial y Datos de Contacto

Para consultas sobre CrociVance™ o cualquier otro ingrediente funcional de nuestro portafolio, nuestro equipo comercial está a su disposición. INTABIOTECH es una compañía especializada en I+D, formulación y suministro de ingredientes funcionales y soluciones biotecnológicas para la industria de alimentos, piensos y suplementación nutricional.



Álvaro Robles

CCO — Chief Circ. Officer

☎ +34 609 825 416

a.robles@intabiotech.com



José Ramón Castells

Commercial Manager

☎ +34 674 001 716

jr.ndpharma@europe.com



Sue Rodríguez

Customer Relations & SPM

☎ +34 604 068 683

✉ sr.ndpharma@europe.com

Contacto General

☎ (+34) 613 812 425 (*Mobile*)

☎ (+34) 881 092 720 (*Land Line*)

✉ intabiotech@intabiotech.com

🌐 www.intabiotech.com

Domicilio Social y Fiscal

Botiguers, 3, 1ª
Planta, Parque
Empresarial
Táctica, 46980,
Paterna, Valencia,
España

Domicilio Industrial

Avda. Ferreiros,
143, Polígono
Industrial Rio Do
Pozo, 15578, Narón,
A Coruña, España

A Licensed Commercial Company of The ND Pharma & Biotech Co.

www.intabiotech.es

CrociVance™

Azafrán Más Allá de la Especia



www.intabiotech.com