

# Especies vegetales para las alteraciones hepatobiliarias (II): alcachofa

M. Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado

Catedrática de Universidad. Departamento de Farmacología, Farmacognosia y Botánica. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

## Resumen

Gómez-Serranillos Cuadrado MP. Especies vegetales para las alteraciones hepatobiliarias (II): alcachofa. Panorama Actual Med. 2024; 48(478): 1323-1329

*Cynara cardunculus* L. var. *scolymus*, perteneciente a la familia Asteraceae y conocida popularmente como alcachofa, es una especie vegetal originaria de la región mediterránea, que se cultiva actualmente en varios países. La droga con interés farmacológico la constituyen las hojas, mientras que las inflorescencias (capítulos florales) se utilizan con fines alimentarios. Es rica en compuestos fenólicos (representados principalmente por ácidos hidroxicinámicos y flavonoides) y lactonas sesquiterpénicas (cinaropicrina y derivados); contiene, además, inulina, carbohidratos, vitaminas, minerales, proteínas y fibra, por lo que sus usos, además de los terapéuticos, pueden ser variados, entre

ellos destacan los de la industria alimentaria y sus aplicaciones como biocombustible. Varios estudios preclínicos y clínicos han demostrado que *C. cardunculus* tiene propiedades hepatoprotectoras e hipolipemiantes, antiinflamatorias, antimicrobianas, anticancerígenas, hipocolesterolémicas, anti-VIH y cardioprotectoras, muchas de ellas basadas en los efectos antioxidantes que le permiten neutralizar los radicales libres, previniendo el daño celular.

El objetivo de este artículo es proporcionar una revisión de la literatura científica sobre la composición fitoquímica, bioactividad y aplicaciones de la alcachofa.

## INTRODUCCIÓN

La alcachofa, con nombre botánico *Cynara cardunculus* L., anteriormente denominada *Cynara scolymus* L., es una planta originaria de la cuenca mediterránea, habiéndose adaptado a diferentes tipos de suelo y condiciones climáticas. Conocida desde la antigüedad, su origen y domesticación parece situarse en Sicilia en el siglo XV, desde donde se extendió a las regiones de Campania y Toscana en Italia. A principios del siglo XVI ya era cultivada en todos los países mediterráneos, Europa Central y América del Norte. A principios del siglo XX, la alcachofa fue introducida en Brasil por inmigrantes europeos, especialmente italianos. Pero existen referencias

previas de su cultivo por los egipcios, griegos y romanos, que aluden a sus flores y cabezas carnosas inmaduras; las flores inmaduras eran consumidas como un vegetal de alta calidad por las clases altas y apreciadas para ocasiones especiales, especialmente durante la época navideña, mientras que las flores maduras se utilizaban como coagulantes de leche para la elaboración tradicional de quesos.

El nombre del género *Cynara* proviene de latín *cinis*, *cineris* (que hace referencia a la tradición de fertilizar la planta con cenizas) y el griego *skolymos*, que significa planta espinosa o cardo. En países como Italia, España y Portugal se le conoce popularmente como *carciofo*, *alcachofa* y *alcachofra*, respectivamente, nombres todos ellos

derivados del vocablo árabe *al harshuff*, lo que plantea la hipótesis de que fueron los árabes los que contribuyeron a la difusión de la planta en la región mediterránea. En países situados más al norte de Europa, como Inglaterra, Francia y Alemania, el origen del vocablo parece derivar del latín *articulum* (*artus*= espinoso, y *cocolum*= esfera).

Es una especie perteneciente a la familia Asteraceae (Compositae) que comprende tres taxones, la **alcachofa** (*C. cardunculus* L. var. *scolymus* (L.) Fiori), el **cardo cultivado** (*C. cardunculus* L. var. *altilis* DC), y el **cardo silvestre** (*C. cardunculus* L. var. *sylvestris* (Lam.) Fiori).

**C. cardunculus** presenta un tallo blanquecino, con hojas que suelen ser

grandes, lanceoladas, de color verde claro, pubescentes, arqueadas y espinosas; las cabezuelas florales, de color púrpura o azulado y forma globular, forman la inflorescencia a partir de las brácteas internas, siendo el corazón la parte comestible de la planta.

Para abastecer las necesidades farmacéuticas se emplean preferentemente las **hojas** en roseta del primer año, provenientes de plantas cultivadas para este fin. Una vez recolectadas, las hojas se prensan hasta obtener un zumo que, concentrado y purificado, se destina a la preparación de extractos, o bien se trocean en pequeños fragmentos y se desecan.

La especie se cultiva tradicionalmente en países de la cuenca mediterránea, donde las condiciones secas y cálidas del verano son ideales para su desarrollo. Se ha utilizado ampliamente en la dieta mediterránea y en medicina popular, conociéndose desde tiempos remotos sus propiedades y empleos en enfermedades hepatobiliarias y como digestivo, además de sus efectos colerético, hipolipemiante e hipoglucemiantes. Se ha referenciado también propiedades antimicrobianas y anti-VIH, así como antiinflamatorias, antioxidantes, antigenotóxicas y frente a la obesidad. Estudios *in vivo* e *in vitro* han demostrado sus propiedades hepatoprotectoras, hipocolesterolémiantes y anticancerígenas, entre otras.

Estas propiedades están relacionadas con su contenido en compuestos polifenólicos, lactonas sesquiterpénicas e inulina; conteniendo, además, fibra y minerales. La composición cuantitativa puede variar significativamente dependiendo de las condiciones agronómicas y poscosecha, así como de la edad y el tipo de cultivar; sin olvidar que el contenido en compuestos bioactivos, principalmente en la concentración de flavonoides, puede verse alterado cuando se somete a tratamientos térmicos, sobre todo cuando se emplea con fines alimentarios.

En este artículo se ha realizado una revisión exhaustiva de la literatura

científica sobre de *C. cardunculus*, su fitoquímica y su potencial biológico, así como sus potenciales aplicaciones industriales.

## COMPOSICIÓN QUÍMICA

*C. cardunculus* posee **compuestos fenólicos** que están representados principalmente por ácidos hidroxicinámicos y flavonoides. Con respecto a los ácidos hidroxicinámicos, destacan los ésteres del ácido cafeico, derivados del ácido cafeilquínico, concretamente el ácido 5-cafeilquínico (ácido clorogénico), el ácido 1,5-dicafeilquínico (cinarina) y el ácido 3,5-dicafeilquínico (ácido isoclorogénico), como los más abundantes. De todos ellos, el ácido clorogénico es el componente más destacado del extracto. En cuanto a los flavonoides, contiene hasta un 1 %, sobre todo de heterósidos de luteol y apigenol, entre los que cabe destacar la luteolina-7-O-glucósido o cinarósido. Estos compuestos se concentran principalmente en las hojas y las cabezuelas, mientras que están ausentes en el tallo floral.

La droga contiene también **lactonas sesquiterpénicas** (cinaropicrina y derivados) que le confieren gran amargor y cuyo contenido puede variar dependiendo, entre otros factores, del cultivar. Al igual que otros miembros de la familia Asteraceae, las alcachofas sintetizan y acumulan inulina, carbohidrato de reserva que resiste la digestión del intestino delgado debido a los enlaces  $\beta(2 \rightarrow 1)$  fructosil-fructosa y que puede ser fermentada por la microflora del colon, lo que estimula la proliferación de bacterias como *Bifidobacteria* spp. y *Lactobacillus* spp, convirtiéndole en una importante fuente de fibra.

Cabe destacar que el perfil de componentes bioactivos del extracto puede verse influenciado por diversos factores, entre ellos el tipo de alcachofa utilizada, las condiciones de crecimiento y las técnicas de extracción. Como resultado, la composición de compuestos fenólicos en los extractos

obtenidos a partir de la planta puede mostrar variabilidad.

Contiene, además, carbohidratos, proteínas y fibra, vitamina C y vitaminas del complejo B (biotina, niacina y piridoxina); también es fuente de minerales como potasio, calcio, sodio, magnesio, fósforo, hierro, cobre y manganeso.

Los subproductos de la alcachofa son una fuente de pectina ampliamente utilizada en la industria como gelificante y como prebiótico. También contiene polisacáridos, principalmente celulosa y hemicelulosa.

En la **Tabla 1** se recogen las estructuras de los principales componentes presentes en *C. cardunculus*: flavonoides, ácidos hidroxicinámicos, lactonas sesquiterpénicas y ácidos mono- y di-cafeilquínicos.

## ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA

Los **extractos**, obtenidos generalmente de las hojas de alcachofa, se utilizan en la industria farmacéutica por sus propiedades medicinales, siendo uno de los usos más importantes el **tratamiento de los trastornos digestivos**. Se han utilizado tradicionalmente para la dispepsia, sugiriendo los datos publicados que pueden mejorar la digestión al **estimular la producción de bilis y mejorar la función hepática**.

Entre sus actividades comprobadas se puede citar la reducción de los niveles séricos de lipoproteína de baja densidad (LDL), colesterol total y triglicéridos, sin aumentar los niveles de lipoproteína de alta densidad (HDL). En relación con los estudios realizados sobre el metabolismo del colesterol, diversos autores han comprobado que inhibe la biosíntesis de colesterol hepático (a través de la inhibición de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductasa) y la absorción intestinal de colesterol, además de aumentar su excreción por inhibición de la ace-

**Tabla 1.** Estructuras de los principales componentes presentes en los extractos de alcachofa: flavonoides, ácidos hidroxicinámicos, lactonas sesquiterpénicas y ácidos mono- y di-cafeilquínicos.

Flavonoides	Ácidos monocafeil-quínicos	Ácidos dicafeil-quínicos	Ácidos hidroxicinámicos	Lactonas sesquiterpénicas
Luteolina 	Ácido 3-O-cafeilquínico 	1,3-di-cafeilquínico 	Ácido cafeico 	Cinaropicrina 
Apigenina 	Ácido 4-O-cafeilquínico 	1,5-di-cafeilquínico 	Ácido ferúlico 	
	Ácido 5-O-cafeilquínico 			

til-coenzima A-acetiltransferasa. Esta actividad, atribuida principalmente a los ácidos fenólicos y ácidos alcoholes puede verse potenciada por otros compuestos bioactivos, como la cinaropicrina, que contribuye a reducir los niveles de colesterol por inhibición enzimática de su síntesis. Este efecto sobre los niveles de colesterol de los extractos de alcachofa podría tener un efecto positivo sobre la salud cardiovascular.

Actúa también inhibiendo la actividad de enzimas digestivas como lipasa,  $\alpha$ -glucosidasa y  $\alpha$ -amilasa, al tiempo que estimula la secreción biliar, la lipólisis y el metabolismo lipídico, mecanismos todos ellos de interés frente a la obesidad. Asimismo, la inhibición de la secreción de adipocinas inflamatorias observado con algunos de los componentes se asocia también con los efectos antobesidad.

Las actividades antioxidantes y antiinflamatorias se deben, principalmente, a la presencia de polifenoles. Se han realizado estudios de actividad antioxidante *in vitro* con DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazilo), ABTS (ácido 2,2-azino-bis-3-(etilbenzotiazol-

olina-6-sulfónico)) y FRAP (poder antioxidantreductor de hierro (III)), entre otros. A este respecto, también se han hecho evaluaciones sobre diversas líneas celulares que fueron expuestas a tóxicos como peróxido de hidrógeno, citoquinas inflamatorias y radiación ultravioleta B (UVB), confirmando el efecto de las hojas de alcachofa en la reducción de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Entre los componentes polifenólicos, las flavonas y sus glucósidos son los responsables en gran medida de las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, así como de reducir el colesterol total (LDL) y los triglicéridos. Además de proteger a la célula del daño oxidativo, los flavonoides disminuyen la expresión de la proteína-1 (MCP-1) y son útiles como agentes antiateroscleróticos; concretamente, la luteolina y los cinarósidos son responsables de estas actividades, aumentando la expresión de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) y del ARNm de esta enzima, lo que conduce a la producción de óxido nítrico y, en consecuencia, un efecto antitrombótico y antiaterosclerótico.

Las investigaciones *in vivo* se han llevado a cabo tanto con extractos estandarizados y purificados como con los principios activos aislados y han permitido confirmar la actividad hepatobiliar y hepatoprotectora. Diversos trabajos han evaluado en ratas el efecto frente a la hepatotoxicidad inducida por tetracloruro de carbono ( $CCl_4$ ) de los extractos acuosos de hojas y pulpa de alcachofa, administrados por vía oral a dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg durante 6 semanas.

Los resultados mostraron que ambos extractos, cuyo contenido en flavonoides, alcaloides, glucósidos, saponinas y taninos fue determinado previamente a su administración, lograron disminuir los niveles séricos elevados de enzimas hepáticas AST, ALT y ALP, colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad y bilirrubina total, a la vez que aumentaron el nivel sérico de proteínas totales. También se apreció un aumento significativo en la actividad de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa tisular (SOD), glutatión peroxidasa (GPx) y catalasa (CAT), acompañadas de una reducción parcial de las lesiones histopatológicas inducidas por  $CCl_4$  en el hígado, además de apreciarse mejoras en los

cambios degenerativos inducidos por el tóxico en el hígado de las ratas. Los resultados permitieron concluir los efectos hepatoprotectores, hipolipemiantes y antioxidantes de *C. cardunculus*, indicando que su empleo puede ser beneficioso para pacientes que sufren enfermedades hepáticas que cursan con un componente de estrés oxidativo.

En esa línea, otros estudios en animales de experimentación han demostrado que la suplementación con extracto de alcachofa puede aumentar el nivel de marcadores de defensa antioxidant como SOD, CAT, GSH y GPx en el hígado, así como disminuir el nivel de indicadores de estrés oxidativo, como malondialdehído (MDA), en hígado y plasma de animales con enfermedad hepática inducida en comparación con los animales control.

Todas las investigaciones han podido concluir favorablemente sobre una importante mejoría de la función hepática tras la intoxicación provocada por diferentes tóxicos (etanol o tetracloruro de carbono, entre otros). Por ejemplo, un extracto acuoso administrado durante 21 días por vía oral a ratas parcialmente hepatectomizadas logró incrementar significativamente la regeneración del tejido hepático, a la vez que aumentó el porcentaje de hepatocitos binucleares y el contenido de ácido ribonucleico en células hepáticas. Tanto las propiedades antioxidantes como las hipolipemiantes contribuyen al efecto antihiperglucémico demostrado en ratas.

Los estudios sobre el/los mecanismos de acción han revelado que el efecto hepatoprotector probado para el extracto puede deberse, en gran medida, a su efecto antioxidant e inhibidor del receptor Toll tipo I (TLR4), así como del factor nuclear kappa B (NF-κB) o de TLR4/NF-κB, regenerando las células hepáticas disfuncionales y permitiendo la reparación del daño del ADN tras la

hepatotoxicidad gracias a la reducción del contenido de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) en el suero.

En cuanto a los **compuestos aislados**, el **ácido clorogénico** sigue siendo el componente del extracto más destacado por su actividad farmacológica. Administrado a ratas por vía oral produce un incremento en la excreción biliar del colesterol. Los numerosos estudios realizados han puesto de manifiesto sus propiedades antioxidantes, además de haberse demostrado su efecto anti-obesidad en ratones.

Por otro lado, la administración de **cinarina** a conejos por vía intravenosa da lugar a una disminución del 20 % de colesterol sérico, disminución que también se observa tras la administración intraperitoneal a ratas con hipercolesterolemia provocada por otros tóxicos como el tritón. Junto con esta disminución de los valores del colesterol hepático se aprecia un efecto preventivo en la formación de placas ateroscleróticas.

Junto con los compuestos bioactivos anteriormente mencionados, la alcachofa, como se ha comentado, contiene altas concentraciones de lactonas sesquiterpénicas, como la **cinaropicrina**, la cual posee propiedades antiinflamatorias, antitumorales, antioxidantes, antiparasitarias, antihiperlipidémicas y antiinflamatorias, entre otras. Así, cinaropicrina ha demostrado ser un potente activador de la vía AhR-Nrf2-Nqo1 en queratinocitos humanos, disminuyendo la generación de ROS y la producción de citoquinas inflamatorias en queratinocitos irradiados con UVB, lo que avala su posible aplicación para prevenir el fotoenvejecimiento inducido por radiación UVB. Así, al estimular la activación del factor de transcripción factor nuclear NRF2 (considerado el principal regulador del sistema de defensa antioxidant natural del organismo), la cinaropicrina mejora la expresión de varios genes antioxidantes, incluyendo la glutamato-cisteína

ligasa y la hemo-oxigenasa-1. Además, se ha asociado con la inhibición de NF-κB, habiéndose demostrado sus propiedades antiinflamatorias al suprimir esta vía.

Esta evidencia ha sido reforzada por otros resultados que muestran que la cinaropicrina fue capaz de reducir tanto el estrés oxidativo como la neuroinflamación en un modelo animal de lesión isquémica/reperfusión de una manera dosis-dependiente al inhibir la vía de activación transcripcional de NF-κB. Cabe recordar que la activación de NF-κB supone una respuesta inmediata después del inicio de un accidente cerebrovascular y que juega un papel importante en la alteración de la barrera hematoencefálica, la inflamación y la apoptosis celular, por lo que la cinaropicrina podría ser un agente terapéutico potencial frente a la lesión cerebral por isquemia-reperfusión.

En relación con su actividad antiinflamatoria, se ha demostrado que la cinaropicrina inhibe la síntesis de ARNm y de IL-8 e IL-6 en fibroblastos gingivales humanos estimulados con lipopolisacáridos (LPS) de una manera dosis-dependiente, y que esta inhibición, que puede estar mediada por la vía NF-κB, conduce a los efectos antiinflamatorios demostrados, tanto de la cinaropicrina como del extracto. Además, ciertas evidencias apuntan a que la cinaropicrina modula la activación funcional de las principales moléculas de adhesión (CD29 y CD98) en macrófagos, tal como se ha comprobado utilizando un ensayo de agregación cuantitativa en células U937; ello hace que pueda ser considerado para el tratamiento de enfermedades mediadas por estas moléculas, como la inflamación crónica inducida por virus y la invasión, migración y metástasis de células cancerosas, entre otras.

El extracto metanólico de las hojas de alcachofa inhibió la producción de NO en células RAW264.7 estimuladas con lipopolisacáridos (LPS). De manera similar, seis lactonas sesquiterpénicas diferentes extraídas de hojas de alca-

chofa, incluida la cinaropicrina, no solo inhibieron la producción de NO sino que también suprimieron la inducción de iNOS en células RAW264.7 estimuladas con LPS.

En la literatura se recogen diversos estudios sobre posibles actividades anticancerígenas y quimiopreventivas de extractos de alcachofa, realizados en varias líneas celulares cancerosas, entre ellas de cáncer de mama, hepatocarcinoma y mesotelioma. Se han descrito como plausibles mecanismos dependientes de caspasas (por ejemplo, capacidad para unirse a la caspasa-3 mediante interacciones de enlaces de hidrógeno para iniciar la apoptosis de las células cancerosas), la inducción de la  $\beta$ -galactosidasa asociada a la senescencia (SA- $\beta$ -gal), la regulación positiva de genes supresores de tumores y la apoptosis.

Según un estudio reciente, los extractos lipofílicos de alcachofa muestran efectos antiproliferativos frente a células de cáncer de mama triple negativo (TNBC), responsables de hasta el 20 % de los casos de cáncer de mama. El extracto metanólico obtenido a partir de la flor de alcachofa, la cianopicrina y su derivado desacilado han mostrado una notable actividad antiproliferativa en modelos *in vitro* de células cancerosas leucocitarias (líneas celulares humanas K562 CML y K562 IMAR), regulando negativamente la oncoproteína p210BCR/ABL. En la misma línea, diversos estudios proporcionan evidencia de que los extractos obtenidos a partir de la parte comestible inmadura de la alcachofa y con alto contenido en polifenoles ponen de manifiesto la actividad antiproliferativa en varias líneas celulares de cáncer humano, concretamente el extracto metanólico y/o la cinaropicrina mostraron una notable actividad antiproliferativa en modelos *in vitro* de células cancerosas leucocitarias, cáncer de mama e hígado. Finalmente, es preciso mencionar que la cinaropicrina aislada ha mostrado una potente inhibición de las células tumorales hematopoyéticas tanto *in vitro* como *in vivo* al actuar

sobre c-Myc, STAT3, AKT y ERK1/2, y al suprimir la red de tubulina.

En cuanto a los estudios científicos realizados en **humanos**, son diversos los que recogen el efecto de los extractos acuosos preparados a partir de hojas de alcachofa sobre la coleresis y la disminución de lípidos.

Una reciente revisión sistemática con metaanálisis de la literatura, realizada sobre los posibles efectos beneficiosos de los extractos de alcachofa en la reducción de lípidos ha permitido concluir que, en pacientes con hipercolesterolemia leve a moderada, la suplementación con extracto de alcachofa resultó en una reducción significativa, tanto del colesterol total como del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y de los triglicéridos, sin afectar a los niveles plasmáticos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C). La reducción observada en los niveles de colesterol parece estar relacionada con el nivel basal de LDL-C y no con la dosis o la duración del tratamiento. Dado sus efectos reductores de lípidos y hepatoprotectores, los autores del estudio, controlado y aleatorizado, concluyen la posible eficacia del extracto obtenido a partir de las hojas de alcachofa en el tratamiento para la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Los pacientes tratados con el extracto de hojas de *C. cardunculus* reflejan un aumento del flujo venoso hepático, una disminución del diámetro de la vena porta y del tamaño del hígado, reducción de los niveles séricos de ALT y AST, mejorando la relación AST/ALT y una disminución de los niveles de la bilirrubina total, en comparación todo ello con placebo.

En otro estudio, realizado en pacientes con hipercolesterolemia leve, se ha observado igualmente el efecto beneficioso sobre los niveles de colesterol total, colesterol-HDL y colesterol-LDL. De los ensayos realizados a corto plazo se deduce que en los pacientes tratados con el extracto de la droga se reduce el valor de colesterol total hasta

en un 20 % y el ratio colesterol-LDL/colesterol-HDL disminuye por encima del 20 % en el grupo tratado frente al 7,2 % del grupo placebo.

Por último, cabe mencionar que diversas publicaciones científicas confirman la efectividad del extracto frente a los trastornos digestivos (vómitos, dolor abdominal, náuseas, flatulencias, etc.); apreciándose mejoría de los síntomas hasta en un 80 %, dependiendo del estudio, referido a la media de los valores iniciales.

En cuanto a la actividad sobre el metabolismo, se ha estudiado el efecto de un extracto estandarizado sobre parámetros como el control glucémico, la sensibilidad a la insulina, los niveles de colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), triglicéridos, proteína Apo-B y proteína Apo-A, además de otros parámetros como la circunferencia de la cintura y el tejido adiposo visceral en sujetos con sobrepeso con diagnosticados de glucemia en ayunas alterada. Los resultados del ensayo confirman que la suplementación con *Cynara* ejerce un efecto significativo sobre los parámetros metabólicos mencionados en estos pacientes, indicando que se debe principalmente al contenido de ácido clorogénico, potente inhibidor de la glucosa 6-fosfato translocasa, y a los derivados del ácido dicafeilquínico, como moduladores de la actividad de alfa-glucosidasa.

Así pues, los datos disponibles apoyan el uso de composiciones estandarizadas de extractos de alcachofa para el tratamiento de la dislipidemia leve a moderada, en pacientes que padecen síndrome metabólico, esteatosis hepática o intolerantes a los tratamientos hipolipídemicos habituales.

La biodisponibilidad de los compuestos polifenólicos y las lactonas sesquiterpénicas se ha evaluado utilizando células Caco-2 en monocapa como modelo de absorción en el intestino grueso.

La **Tabla 2** recoge el resumen de las principales actividades de los constituyentes químicos de *C. cardunculus* L.

En cuanto a la **toxicidad**, ésta ha sido determinada de forma aguda, subaguda y crónica en animales de experimentación, tanto para el extracto como para la cinarina aislada. Los resultados concluyen que los valores de DL50 obtenidos en ratas son muy superiores a la dosis recomendada en seres humanos. No se han observado signos de toxicidad en los estudios histológicos o macroscópicos realizados en los animales (rata, conejo) tras la administración subaguda y crónica de cinarina. En cultivos celulares, concretamente en hepatocitos de rata, la administración del extracto no ocasionó signos de citotoxicidad.

Se desaconseja su uso en casos de obstrucción de las vías biliares y en individuos que hayan desarrollado procesos alérgicos a la alcachofa o a otros compuestos o plantas de la F/Asteraceae, así como en menores de 12 años.

## INDUSTRIA QUÍMICA Y ALIMENTARIA

*C. cardunculus* tiene también interés en otras industrias, más allá de la farmacéutica. Desde el punto de vista alimentario las brácteas internas y el corazón de la inflorescencia inmadura se pueden consumir de forma natural o procesada. Se utiliza, además, en la industria por ser una fuente potencial de varias proteasas. La flor, como se ha comentado en apartados anteriores, también tiene capacidad antioxidante, lo que permite su uso como aditivo en la industria alimentaria para prevenir, por ejemplo, la oxidación de los aceites.

Los subproductos derivados del procesado de la flor se pueden utilizar para extraer fructooligosacáridos e inulina, así como para la obtención de fracciones ricas en fibra soluble.

Tabla 2. Resumen de las principales actividades de los constituyentes químicos de *C. cardunculus* L. Adaptada de (Porro *et al.*, 2024).

Grupo	Compuesto	Acción
<b>Flavonoides</b>	Luteolina	Antioxidante Modulación del perfil lipídico Anticolestática Colerética Antimicrobiana
	Luteolina 7-O-glucósido	Antioxidante Hepatoprotectora Anticolestática Colerética
	Luteolina 7-O-rutinósido	Antioxidante Hipolipemiantre
	Luteolina 7-O-glucurónido	Antiinflamatoria
	Apigenina Apigenina 7-O-rutinósido Apigenina 7-O-glucósido Apigenina 7-O-glucurónido	Antioxidante Antimicrobiana
<b>Ácidos hidroxicinámicos</b>	Ácido cafeíco	Antioxidante Antimicrobiana Hepatoprotectora Anticolestática Colerética
	Ácido ferúlico	Antimicrobiana
<b>Ácidos monocateílquínicos</b>	Ácido 3-O-cafeílquínico Ácido 4-O-cafeílquínico Ácido 5-O-cafeílquínico	Antiinflamatoria Antimicrobiana
<b>Ácidos di-cafeílquínicos</b>	1,3-di-cafeílquínico	Hepatoprotectora Antiinflamatoria
	1,5-di-cafeílquínico	Hipoglucemiente
	3,4-di-cafeílquínico	Antioxidante
	3,5-di-cafeílquínico	
	4,5-di-cafeílquínico	
<b>Lactonas sesquiterpélicas</b>	Cinaropicrina	Antiinflamatoria Antiparasitaria Antitumoral Antioxidante Neuroprotectora
	Dehidrocinaropicrina Grosheimina Cinaratriol 8-desoxi-11,13-dihidroxigrosheimina	Antiinflamatoria

Existe, además, el desarrollo de una patente sobre el empleo de extractos obtenidos a partir de residuos de alcachofa para catalizar la eliminación de fenoles de soluciones acuosas. Los subproductos de la alcachofa (tallos, hojas y brácteas) son una fuente de pectina, que se utiliza ampliamente en la industria como

gelificante y como prebiótico para el mantenimiento funcional de la flora intestinal.

Mencionar finalmente que la semilla es rica en grasas poli y monoinsaturadas, como el ácido linoleico (51,7 %) y oleico (34,2 %), aptos para el consumo humano.

# Bibliografía

- Ahmadi A, Heidarian E, Ghatreh-Samani K.** Modulatory effects of artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf extract against oxidative stress and hepatic TNF- $\alpha$  gene expression in acute diazinon-induced liver injury in rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2019; 30(5).
- Ahmed OM, Abdel Fattah AA, Abdul-Hamid M, Abdel-Aziz AM, Sakr HI, Damanhory AA et al.** Antidiabetic and Liver Histological and Ultrastructural Effects of *Cynara scolymus* Leaf and Flower Head Hydroethanolic Extracts in Nicotinamide/Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2023; 2023: 4223026.
- Arnaboldi L, Corsini A, Bellotta S.** Artichoke and bergamot extracts: a new opportunity for the management of dyslipidemia and related risk factors. *Minerva Med.* 2022; 113(1): 141-57.
- Ben Salem M, Affes H, Athmouni K, Ksouda K, Dhouibi R, Sahnoun Z et al.** Chemicals Compositions, Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity of *Cynara scolymus* Leaves Extracts, and Analysis of Major Bioactive Polyphenols by HPLC. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017; 2017: 4951937.
- Cicero AFG, Colletti A, Bajraktari G, Descamps O, Djuric DM, Ezhov M et al.** Lipid-lowering nutraceuticals in clinical practice: Position paper from an international lipid expert panel. *Nutr Rev.* 2017; 75(9): 731-67.
- Cho JY, Baik KU, Jung JH, Park MH.** In vitro anti-inflammatory effects of cynaropicrin, a sesquiterpene lactone, from *Saussurea lappa*. *Eur J Pharmacol.* 2000; 398(3): 399-407.
- Elsebai MF, Mocan A, Atanasov AG.** Cynaropicrin: A Comprehensive Research Review and Therapeutic Potential As an Anti-Hepatitis C Virus Agent. *Front Pharmacol.* 2016; 7: 472.
- Feiden T, Valduga E, Zeni J, Steffens J.** Bioactive Compounds from Artichoke and Application Potential. *Food Technol Biotechnol.* 2023; 61(3): 312-27.
- Fissore EN, Domingo CS, Pujol CA, Damonte EB, Rojas AM, Gerschenson LN.** Upgrading of residues of bracts, stems and hearts of *Cynara cardunculus* L. var. *scolymus* to functional fractions enriched in soluble fiber. *Food Funct.* 2014; 5(3): 463.
- Frutos MJ, Ruiz-Cano D, Valero-Cases E, Zamora S, Pérez-Llamas F.** Artichoke (*Cynara scolymus* L.). En: Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements. London UK: Academic Press; 2019. p. 135-8.
- Gostin AI, Waisundara VY.** Edible flowers as functional food: A review on artichoke (*Cynara cardunculus* L.). *Trends Food Sci Technol.* 2019; 86: 381-91.
- Hamza RA, Mostafa I, Mohamed YS, Dora GA, Ateya AM, Abdelaal M et al.** Bioguided isolation of potential antitumor agents from the aerial parts of cultivated cardoon (*Cynara cardunculus* var. *altilis*). *Saudi Pharm J.* 2023; 31(1): 125-34.
- Heidarian E, Rafieian-Kopaei M.** Protective effect of artichoke (*Cynara scolymus*) leaf extract against lead toxicity in rat. *Pharm Biol.* 2013; 51(9): 1104-9.
- Kraft K.** Artichoke leaf extract — Recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver and gastrointestinal tracts. *Phytomedicine.* 1997; 4(4): 369-78.
- López-Molina D, Navarro-Martínez MD, Rojas-Melgarejo F, Hiner ANP, Chazarra S, Rodríguez-López JN.** Molecular properties and prebiotic effect of inulin obtained from artichoke (*Cynara scolymus* L.). *Phytochemistry.* 2005; 66(12): 1476-84.
- Mandim F, Santos-Buelga C, C F R Ferreira I, Petropoulos SA, Barros L.** The wide spectrum of industrial applications for cultivated cardoon (*Cynara cardunculus* L. var. *Altillis* DC.): A review. *Food Chem.* 2023; 423: 136275.
- Miccadei S, Di Venere D, Cardinali A, Romano F, Durazzo A, Foddai MS et al.** Antioxidative and apoptotic properties of polyphenolic extracts from edible part of artichoke (*Cynara scolymus* L.) on cultured rat hepatocytes and on human hepatoma cells. *Nutr Cancer.* 2008; 60(2): 276-83.
- Mileo AM, Di Venere D, Abbruzzese C, Miccadei S.** Long term exposure to polyphenols of artichoke (*Cynara scolymus* L.) exerts induction of senescence driven growth arrest in the MDA-MB231 human breast cancer cell line. *Oxid Med Cell Longev.* 2015; 2015: 363827.
- Panahi Y, Kianpour P, Mohtashami R, Atkin SL, Butler AE, Jafari R et al.** Efficacy of artichoke leaf extract in non-alcoholic fatty liver disease: A pilot double-blind randomized controlled trial. *Phytother Res.* 32(7): 1382-7.
- Pandino G, Meneghini M, Tavazza R, Lombardo S, Mauromicale G.** Phytochemicals accumulation and antioxidant activity in callus and suspension cultures of *Cynara scolymus* L. *Plant Cell Tissue Organ Cult.* 2017; 128(1): 223-30.
- Pulito C, Mori F, Sacconi A, Casadei L, Ferraiuolo M, Valerio MC et al.** *Cynara scolymus* affects malignant pleural mesothelioma by promoting apoptosis and restraining invasion. *Oncotarget.* 2015; 6(20): 18134-50.
- Porro C, Benameur T, Cianciulli A, Vacca M, Chiarini M, De Angelis M et al.** Functional and Therapeutic Potential of *Cynara scolymus* in Health Benefits. *Nutrients.* 2024; 16(6): 872.
- Rocchetti G, Giuberti G, Lucchini F, Lucini L.** Polyphenols and Sesquiterpene Lactones from Artichoke Heads: Modulation of Starch Digestion, Gut Bioaccessibility, and Bioavailability following In Vitro Digestion and Large Intestine Fermentation. *Antioxidants (Basel).* 2020; 9(4): 306.
- Russo A, Perri M, Cione E, Di Gioia ML, Nardi M, Cristina Caroleo M.** Biochemical and chemical characterization of *Cynara cardunculus* L. extract and its potential use as co-adjuvant therapy of chronic myeloid leukemia. *J Ethnopharmacol.* 2017; 202: 184-91.
- Salekzamani S, Ebrahimi-Mameghani M, Rezazadeh K.** The antioxidant activity of artichoke (*Cynara scolymus*): A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Phytother Res.* 2019; 33(1): 55-71.
- Santos HO, Bueno AA, Mota JF.** The effect of artichoke on lipid profile: A review of possible mechanisms of action. *Pharmacol Res.* 2018; 137: 170-8.
- Silva LR, Jacinto TA, Coutinho P.** Bioactive Compounds from Cardoon as Health Promoters in Metabolic Disorders. *Foods.* 2022; 11(3): 336.
- Terkmane N, Krea M, Moulaï-Mostefa N.** Optimisation of inulin extraction from globe artichoke (*Cynara cardunculus* L. subsp. *scolymus* (L.) Hegi.) by electromagnetic induction heating process. *Int J Food Sci Technol.* 2016; 51(9): 1997-2008.
- Wang M, Simon JE, Aviles IF, He K, Zheng QY, Tadmor Y.** Analysis of antioxidative phenolic compounds in artichoke (*Cynara scolymus* L.). *J Agric Food Chem.* 2003; 51(3): 601-8.
- Zayed A, Farag MA.** Valorization, extraction optimization and technology advancements of artichoke biowastes: Food and non-food applications. *Lebensm Wiss Technol.* 2020; 132: 109883.