

Hojas de alcachofa

Indicaciones terapéuticas

■ ÁNGEL M. VILLAR DEL FRESNO y MARÍA JOSÉ ABAD MARTÍNEZ • Departamento de Farmacología.
Facultad de Farmacia. UCM.

Los autores revisan las características botánicas, la composición química, las actividades farmacológicas, las indicaciones terapéuticas, los efectos adversos, la toxicidad y la posología de la alcachofa, cuyas hojas son conocidas y valoradas tradicionalmente por sus propiedades medicinales.

La alcachofera es una especie vegetal de origen mediterráneo perteneciente a la familia *Asteraceae*. En Europa occidental sólo se encuentra cultivada como hortaliza; es la variedad no espinosa del cardo salvaje, y sus frutos son muy apreciados en la cocina mediterránea. Además de sus aplicaciones culinarias, se utiliza desde antiguo en medicina tradicional por sus propiedades coleréticas, diuréticas, antidiabéticas, así como para tratar ciertas enfermedades de la piel. Viene habitualmente citada en distintos formularios de plantas medicinales y farmacopeas, como la española, la francesa o la Comisión E alemana.

CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS

Su nombre botánico es *Cynara scolymus* L. (*Asteraceae*). Vulgarmente se conoce como alcachofa o alcachofera. En inglés su nombre vulgar es *artichoke*, en francés *artichaut*, en alemán



Fig. 1. Flores de la alcachofera



Artischoke, en italiano *carciofo*, y en portugués *alcachofra*.

Es una gran planta herbácea (véase imagen de apertura de este artículo), vivaz, de raíz gruesa y de tallo alto y erguido. Las hojas son pinnatilobadas, de más de 60 cm de longitud, casi en roseta, hendidas, con la cara superior verde oscuro e inferior blanquecina, cubiertas de denso pelaje blanco y recorridas por nerviaciones marcadas. El color característico de las hojas da nombre a la denominación científica de la alcachofa, ya que en griego y en latín, *cinara* significa «ceniciento». Las flores son tubulosas, rosas, reunidas en capítulos (fig. 1). Los frutos son achenios ovalados, con papilas plumosas. Los tallos terminan en grandes capítulos de volumen variable (alcachofas, figs. 2 y 3), rodeados de un involucrio a cuyas brácteas se les llama hojas, y son carnosas por la base, así como en el receptáculo. La planta alcanza hasta 1 m de altura, y necesita suelos profundos, ricos en materia orgánica y abonos fuertes. En fitoterapia se emplean las hojas frescas y desecadas, que deben obtenerse poco antes de la floración, o una vez madurado el fruto, y desecarse al sol.

COMPOSICIÓN QUÍMICA

Las hojas, los tallos y la raíz (y no los capítulos carnosos o alcachofas que sirven de alimento) contienen ácidos fenólicos, flavonoides y lactonas sesquiterpénicas¹. Dentro de los ácidos fenólicos, destacan en la droga fresca los ésteres del ácido cafeico (1-4%), como el ácido clorogénico (ácido 5-cafeil-quínico, fig. 4), ácido criptoclorogénico, ácido neoclorogénico y la cinarina (ácido 1,5-dicafeil-quínico, fig. 5).

Además de ácidos orgánicos como el ácido quínico, cítrico, glicérico, láctico, succínico, fumárico y málico, contiene un 0,5-1% de flavonoides, fundamentalmente luteolina (5,7,3',4'-tetrahidroflavona, fig. 6) y heterósidos del luteol y el apigenol, como cinarósido, escolimósido y cinarotriósido. Las lactonas sesquiterpénicas —cinaropicrina (fig. 7), dehidrocinaropicrina, grosheimina y cinaratriol— le confieren sabor amargo. La hoja de *Cynara scolymus* incluye, además, mucílagos, fitoesteroles (sitosterol y estigmasterol), alcoholes triterpénicos (taraxasterol), vitaminas (A, B₂ y C), aceite esencial rico en ácidos poliinsaturados (muuroleno, β-selineno, α-humuleno y α-cedreno) y sales potásicas y magnésicas².

ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA

Las actividades farmacológicas atribuidas a la alachofa son diversas.

Actividad sobre el aparato digestivo

Las principales acciones farmacológicas están relacionadas con la normalización de trastornos y enfermedades que intervienen en la digestión: se le atribuye actividad eupéptica, colerética, colagoga, antiemética y aperitiva, que en parte se justifica por su contenido en derivados cafeilquínicos, en especial la cinarina y el ácido clorogénico, y su contenido en lactonas sesquiterpénicas como la cinaropicrina, que le confiere un característico sabor amargo. Además, la hoja de *C. scolymus* contiene un elevado porcentaje de fibra dietética, rica en inulina y compuestos polifenólicos, que, como es sabido, pueden contribuir a esta acción³.

Estos efectos están bien documentados, tanto en estudios en animales de experimentación como clínicos. En un estudio poscomercialización realizado en más de 500 pacientes dispépsicos tratados con extracto normalizado de hoja de alcachofa, se observa una reducción significativa de los síntomas de trastornos digestivos, y la consecuente mejora en la calidad de vida de los pacientes⁴. Estas acciones han sido corroboradas más recientemente en un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, realizado en más de 200 pacientes con dispepsia funcional⁵. Asimismo, se están iniciando estudios en humanos para contrastar la eficacia del extracto normalizado de la hoja de alcachofa en el tratamiento del síndrome de colon irritable^{6,7}.

Actividad hipolipemiente

Diversas investigaciones en animales de experimentación y en humanos

Fig. 2. Fruto de la alcachofera



Fig. 3. Fruto de la alcachofera



sugieren también interesantes efectos hipocolesterolemiantes e hipotriglicéremiantes de la hoja de alcachofa. Estudios en animales de experimentación han demostrado la actividad colerética e hipolipemiente de los extractos de hoja de alcachofa, de tal forma que ratas Wistar tratadas durante 7 días consecutivos con extracto de hoja de alcachofa experimentaron un aumento significativo en la eliminación biliar de lípidos y ácidos biliares, similar al observado en los animales tratados con ácido dehidrocólico, como sustancia de referen-

Fig. 4. Fórmula estructural del ácido clorogénico

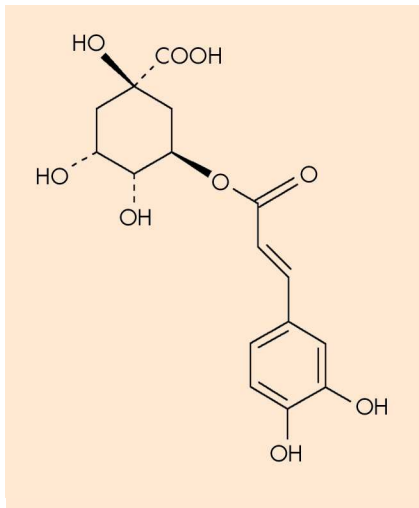


Fig. 5. Fórmula estructural de la cinarina

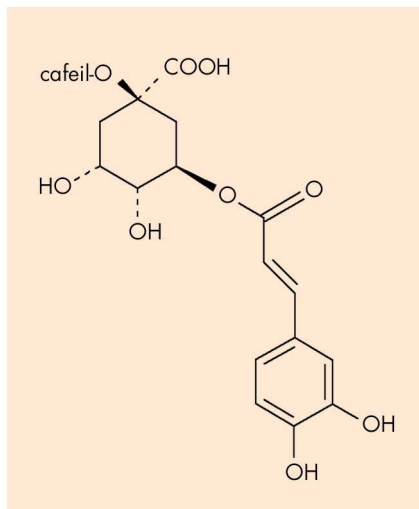


Fig. 6. Fórmula estructural de la luteolina

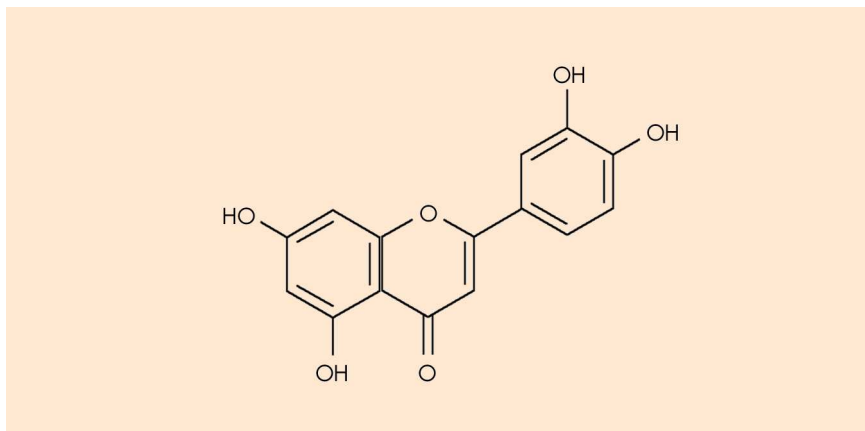
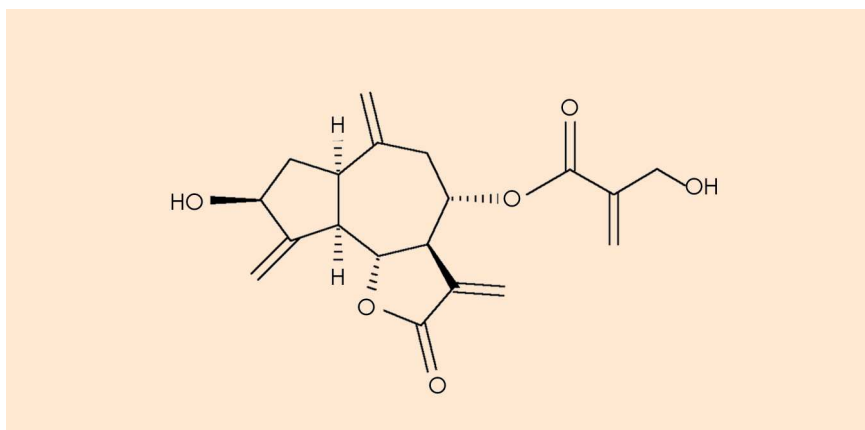


Fig. 7. Fórmula estructural de la cinaropirina



cia⁸. Esta actividad hipolipemiente ha sido confirmada *in vitro* en cultivos celulares de hepatocitos de rata, donde el extracto de alcachofa ha actuado como inhibidor de la biosíntesis de colesterol^{9,10}. En un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, realizado en más de 140 pacientes hiperlipoproteinémicos, el extracto de alcachofa ha manifestado una reducción significativa de alrededor del 20% de los valores de colesterol¹¹.

Es sabido que la hipercolesterolemia está asociada directamente con un aumento del riesgo de alteraciones

coronarias y arterioesclerosis. La existencia de depósitos de colesterol en las paredes internas de las arterias conduce progresivamente a un estrechamiento de los vasos, lo que provoca un trastorno considerable del flujo sanguíneo. A consecuencia de ello, pueden aparecer enfermedades vasculares graves como angina de pecho, infarto de miocardio o apoplejía. Los efectos hipocolesterolemiantes de la hoja de alcachofa se han demostrado clínicamente (167 pacientes, con una reducción significativa del colesterol total desde 7,74 mmol/l a 6,31 mmol/l)¹². El extracto de hoja de alcachofa podría, por tanto, coadyuvar a disminuir el valor de colesterol total, contribuyendo así a la prevención de problemas cardiovasculares, aunque son necesarios más estudios clínicos que corroboren los resultados anteriores¹³⁻¹⁵.

Esta actividad hipocolesterolemiantes de la hoja de alcachofa se atribuye a diferentes compuestos, como las lactonas sesquiterpénicas (cinaropirina, grosheimina)¹⁶, y los flavonoides (luteolina, glucósidos de luteolina)¹⁷⁻¹⁹.

Actividad hepatoprotectora

La droga presenta también actividad hepatoprotectora, a la que puede contribuir, en parte, la acción captadora de radicales libres de sus derivados polifenólicos, como flavonoides y ácidos fenólicos como el ácido clorogénico^{20,21}. Esta actividad hepatoprotectora ha sido corroborada también *in vitro*, en cultivos celulares de hepatocitos de rata, en el modelo de estrés oxidativo inducido por hidropéroxido y t-butilhidropéroxido^{22,23}.

La actividad antioxidante de los derivados polifenólicos de la hoja de alcachofa ha sido estudiada también *in*

in vitro en diversos modelos generadores de especies reactivas de oxígeno en leucocitos humanos, células endoteliales y monocitos²⁴⁻²⁶.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS Y USOS

La alcachofera, ampliamente utilizada desde antiguo, sigue siendo una droga colerética que constituye un elemento primordial en fitoterapia. Antiguamente, se empleaba una decocción de esta planta para cuajar la leche en la fabricación de quesos. A nivel popular, esta planta ha sido utilizada en diversas preparaciones como colerético en los casos de insuficiencia hepática, ictericia y dispepsia, como diurético y en casos de albuminuria crónica, contra la anemia postoperatoria y la arterioesclerosis, así como para tratar ciertas enfermedades de la piel. Se recomienda su uso especialmente en casos de dispepsia no ulcerosa, es decir, en los trastornos que se producen cuando no se digieren bien los alimentos y se producen digestiones lentas y pesadas, acompañadas muchas veces de aerofagia y ardores. Según la Comisión E alemana, está indicada para el tratamiento sintomático de problemas dispépsicos: hinchazón epigástrica, náuseas, aerofagia, flatulencias y, además, podría coadyuvar a disminuir el valor de colesterol total.

EFFECTOS ADVERSOS Y TOXICIDAD

Los preparados de hoja de alcachofa han mostrado una buena tolerancia y un bajo grado de efectos secundarios que confirman la seguridad de esta droga. No obstante, en ocasiones se han descrito reacciones alérgicas tras su administración oral (rinitis alérgica, asma bronquial, urticaria), por lo que se recomienda utilizarla con precaución en caso de alergia a otras asteráceas²⁷⁻²⁹. Está contraindicada en obstrucciones de los conductos biliares. En caso de litiasis biliar, consultar a un especialista antes de su uso. Está contraindicada también en embarazo y lactancia (los principios amargos pueden pasar a la leche).

POSOLOGÍA

Los preparados de esta planta se toman por vía oral, en forma de infusión (6 g/día), zumo exprimido de las hojas u otras preparaciones galénicas (extractos, tinturas, tinturas madre, cápsulas). □

BIBLIOGRAFÍA

- Fritsche J, Beindorff C, Dachtler M, Zhang H, Lammers JG. Isolation, characterization and determination of minor artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf extract compounds. *Eur Food Res Technol* 2002;215(2):149-57.
- Miceli A, De Leo P. Extraction, characterization and utilization of artichoke-seed oil. *Bioresour Technol* 1996;57(3):301-2.
- Goni I, Gudiel-Urbano M. Evaluation of the nutritional qualities of artichoke dietary fiber: colonic fermentation. *Alimentaria* 2002;39(333):111-5.
- Marakis G, Walker AF, Middleton RW, Booth JC, Wright J, Pike D. Artichoke leaf extract reduces mild dyspepsia in an open study. *Phytomedicine* 2002;9(8):694-9.
- Holtmann G, Adam B, Hang S, Collet W, Grunewald E, Windeck T. Efficacy of artichoke leaf extract in the treatment of patients with functional dyspepsia: a six-week placebo-controlled, double-blind, multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(11-12):1099-105.
- Walker AF, Middleton RW, Petrowicz O. Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a post-marketing surveillance study. *Phytother Res* 2001;15(1):58-61.
- Bundy R, Walker AF, Middleton RW, Marakis G, Booth JCL. Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome and improves quality of life in otherwise healthy volunteers suffering from concomitant dyspepsia: a subset analysis. *J Altern Complement Med* 2004;10(4):667-9.
- Sáenz T, García D, De la Puerta R. Choleretic activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats. *Phytotherapy* 2002;9(8):687-93.
- Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) extracts. *J Pharm Exp Ther* 1998;287(3):1122-8.
- Gebhardt R. Prevention of tauroolithocholate-induced hepatic bile canicular distortions by HPLC-characterized extracts of artichoke (*Cynara scolymus*) leaves. *Planta Med* 2002;68(9):776-9.
- Englisch W, Beckers C, Unkauf M, Ruepp M, Zinserling V. Efficacy of artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. *Arzneimittelforschung* 2000;50(3):260-5.
- Pittler MH, Thompson CO, Ernst E. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:CD003335.
- Wasielewski S. Prevention of arteriosclerosis with artichoke leaf extract? *Dtsch Apoth Ztg* 1997;137(24):49-51.
- Kraft K. Therapy of cardiovascular diseases with phytopharmaceuticals. New findings from clinical studies with common hawthorn, artichoke leaf and garlic. *Biol Med* 2001;30(2):56-60.
- Grande S, Bogani P, De Saizieu A, Schueler G, Galli C, Visioli F. Vasomodulating potential of mediterranean wild plant extracts. *J Agric Food Chem* 2004;52(16):5021-6.
- Shimoda H, Ninomiya K, Nishida N, Yoshino T, Morikawa T, Matsuda H, Yoshikawa M. Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (*Cynara scolymus* L.): structure requirement and mode of action. *Bioorg Med Chem Lett* 2003;13(2):223-8.
- Brown JE, Rice-Evans CA. Luteolin-rich artichoke extract protects low density lipoprotein from oxidation *in vitro*. *Free Radic Res* 1998;29(3):247-55.
- Gebhardt R. Anticholestatic activity of flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) and of their metabolites. *Med Sci Monit* 2001;7(1):316-20.
- Li H, Xia N, Brausch I, Yao Y, Förstermann U. Flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) up-regulate endothelial-type nitric-oxide synthase gene expression in human endothelial cells. *J Pharm Exp Ther* 2004;310(3):926-32.
- Gebhardt R, Rexhepaj R, Fausel M. Antioxidative and hepatoprotective effect of flavonoids from artichoke leaf extracts. *Z Phytother* 1999;20(2):97-8.
- Speroni E, Cervellati R, Govoni P, Guizzardi S, Renzulli C, Guerra MC. Efficacy of different *Cynara scolymus* preparations on liver complaints. *J Ethnopharmacol* 2003;86(2-3):203-11.
- Gebhardt R. Protective antioxidant activity of extracts of artichokes in hepatic cells. *Med Welt* 1995;46(7):393-5.
- Gebhardt R. Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of artichoke (*Cynara scolymus*) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultures rat hepatocytes. *Toxicol Appl Pharmacol* 1997;144(2):279-86.
- Perez F, Adzet T, Cañigueral S. Activity of artichoke leaf extract on reactive oxygen species in human leukocytes. *Free Radic Res* 2000;33(5):661-5.
- Zapolska-Downar D, Zapolski-Downar A, Naruszewicz M, Siennicka-Krasnodebska B, Koldziej B. Protective properties of artichoke (*Cynara scolymus*) against oxidative stress induced in cultured endothelial cells and monocytes. *Life Sci* 2002;71(24):2897-908.
- Jimenez A, Dragsted O, Daneshvar B, Pulido R, Saura F. *In vitro* antioxidant activities of edible artichoke (*Cynara scolymus* L.) and effect on biomarkers of antioxidants in rats. *J Agric Food Chem* 2003;51(18):5540-5.
- Quirce S, Tabar AI, Olaguibel JM, Cuevas M. Occupational contact urticaria syndrome caused by globe artichoke (*Cynara scolymus*). *J Allergy Clin Immunol* 1996;97(2):710-1.
- Romano C, Ferrara A, Falagiani P. A case of allergy to globe artichoke and other clinical cases of rare food allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2000;10(2):102-4.
- Miralles JC, Garcia-Selles J, Bartolome B, Negro JM. Occupational rhinitis and bronchial asthma due to artichoke (*Cynara scolymus*). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91(1):92-5.