

Especialización en Terapéuticas Alternativas y Farmacología Vegetal



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA
JUAN N. CORPAS

Educación y Salud de Calidad
con Sentido Social

Trabajo de grado

¿QUÉ EFECTOS PRODUCE EL TRATAMIENTO CON CYNARA SCOLYMUS EN
LOS PARÁMETROS DE SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS? – ESTUDIO
SECUNDARIO

SERGIO CAMILO BERNAL RÍOS
MANUEL FERNANDO LOBO BAQUERO
LIZETH CAROLINA VARGAS ORDOÑEZ

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN TERAPÉUTICAS ALTERNATIVAS Y FARMACOLOGÍA
VEGETAL
BOGOTÁ D.C.
2021

¿QUÉ EFECTOS PRODUCE EL TRATAMIENTO CON CYNARA SCOLYMUS EN
LOS PARÁMETROS DE SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS? – ESTUDIO
SECUNDARIO

SERGIO CAMILO BERNAL RÍOS
MANUEL FERNANDO LOBO BAQUERO
LIZETH CAROLINA VARGAS ORDOÑEZ

TRABAJO DE GRADO

DR. VICTOR HUGO FORERO SUPELANO
DOCENTE CÁTEDRA INVESTIGACIÓN

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN TERAPÉUTICAS ALTERNATIVAS Y FARMACOLOGÍA
VEGETAL
BOGOTÁ D.C.
2021

Este estudio, va dedicado a todos los que sientan interés por estudiar un manejo alternativo de una de las patologías más relevantes que actualmente padece una gran proporción de la población mundial.

Dedicamos este proyecto de investigación a Dios que nos guía con su sabiduría, y a nuestras familias que con su amor y entrega nos han apoyado y ayudado en cada momento y han contribuido con esta investigación.

AGRADECIMIENTOS

A los médicos especialistas y docentes en Terapéuticas Alternativas y Farmacología Vegetal de la Fundación Universitaria Juan N. Corpas, quienes contribuyeron de forma directa o indirecta en nuestra investigación, para que tengan la oportunidad de conocer los hallazgos que realizamos, gracias a su enseñanza y a que sembraron en nosotros una visión no lineal-mecanicista de la medicina.

CONTENIDO

	Pág
INTRODUCCIÓN	4
1. OBJETIVOS	5
1.1.1 OBJETIVO GENERAL	
1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
1.2.1 DEFINICIÓN	
1.2.2 JUSTIFICACIÓN	7
1.3 MARCO TEÓRICO	8
1.4 MATERIALES Y MÉTODOS	17
1.4.1 MATERIALES	
1.4.2 METODOLOGÍA	
1.5 DESARROLLO DEL PROYECTO	19
1.5.1 ANÁLISIS DEL DESARROLLO DEL PROYECTO	
1.6 CRONOGRAMA	30
1.7 CONCLUSIONES	31
1.8 RECOMENDACIONES	32
1.9 BIBLIOGRAFÍA	33

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Distribución y resumen de los estudios seleccionados en relación sobre el efecto de la suplementación con *Cynara scolymus* en los parámetros del síndrome metabólico en adultos. – Autor: Lizeth Carolina Vargas.

Pág 21

GLOSARIO

CYNARA SCOLYMUS: es una planta de la familia de las asteráceas, también conocida como alcachofa. Planta herbácea del género Cynara, de la familia Asteraceae. Comúnmente usada para el manejo de molestias digestivas, para el tratamiento de la aterosclerosis, y como diurético.

SÍNDROME METABÓLICO: conjunto de anormalidades metabólicas consideradas como un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes.

ATEROSCLEROSIS: fenómeno patológico focal, crónico, generalizado y progresivo que afecta a las grandes arterias, principalmente la aorta y las coronarias, carótidas, ilíacas y femorales. Clínicamente se manifiesta como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica (EAP). Se refiere al engrosamiento y endurecimiento de las arterias, independientemente de su tamaño.

CINARINA: éster formado a partir de ácido quínico y dos unidades de ácido cafeico; componente químico biológicamente activo de la alcachofa.

LUTEOLINA: es uno de los flavonoides más comunes, desempeña un papel importante en el cuerpo humano como antioxidante, agente en la prevención de la inflamación, promotor del metabolismo de carbohidratos, y modulador del sistema inmune.

ÁCIDO CLOROGÉNICO: compuesto fenólico formado por la presencia de un ácido químico y un cinámico, importante para el metabolismo de las grasas.

HEMOGLOBINA GLICOSILADA: heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4. Utilizada como prueba de laboratorio en la diabetes para conocer el control de glucosa que realiza el paciente sobre la enfermedad, determinando el promedio de glucosa en sangre en los 3-4 meses anteriores.

HIPOLIPEMIANTE: cualquier sustancia farmacológicamente activa que tenga la propiedad de disminuir los niveles de lípidos/colesterol en sangre.

RESUMEN

El síndrome metabólico constituye un problema de salud pública a nivel mundial, en donde se requiere de múltiples intervenciones no solo en el estilo de vida, sino en el manejo en muchas ocasiones farmacológico; y los fármacos vegetales, como la *Cynara scolymus*, representan una opción adecuada para este manejo. La *Cynara scolymus* – alcachofa, es una planta con principios activos que le confieren propiedades para el control metabólico, como lo son la cinarina; los ácidos cafeoilquínicos (ácido clorogénico) y glucósidos de luteolina, por la cual se ha utilizado tradicionalmente para el manejo hipolipemiante, y como colerético – colagogo, además del manejo de problemas digestivos como la dispepsia. Mediante esta revisión de literatura se pretende recopilar la información disponible en cuanto al efecto de la suplementación con *Cynara scolymus* en adultos en los parámetros del síndrome metabólico.

Se realizó una búsqueda de artículos científicos en la base de datos médica Pubmed, en donde se incluyó artículos científicos primarios y secundarios, sobre los efectos que produce la suplementación con *Cynara scolymus* en los diferentes parámetros del síndrome metabólico en adultos; dando como resultado 27 artículos, de los cuales 15 aplicaron según los criterios de inclusión. Realizando una revisión completa de la evidencia disponible, se evidenció que la suplementación con alcachofa tiene impacto benéfico sobre los parámetros del síndrome metabólico en adultos, al observar efecto sobre la reducción de la circunferencia abdominal, efecto hipolipemiante, con mayor proporción de efecto en niveles de colesterol total y LDL, y mostró cambios en reducción de parámetros de tensión arterial tanto sistólica como diastólica, y en índice de masa corporal, demostrando también un importante efecto en la reducción de niveles de glucosa en ayunas.

Este estudio de revisión de literatura permite concluir que la suplementación con *Cynara scolymus* impacta favorablemente en todos los parámetros del síndrome metabólico en adultos, dados por una reducción en niveles y porcentajes de perímetro abdominal, niveles de colesterol total y LDL, glicemia en ayunas, y valores de presión arterial; resultando en una mejora significativa de múltiples parámetros metabólicos.

Palabras clave: *Cynara scolymus*, alcachofa, síndrome metabólico, cinarina, colesterol, aterosclerosis, hipolipemiante, sobrepeso, obesidad, glicemia.

INTRODUCCIÓN

Cynara scolymus L. (alcachofa) es una antigua planta herbácea, originaria de la zona mediterránea, ampliamente cultivada en todo el mundo⁽¹⁾. Está compuesta por hojas de color verde claro en su haz y en su envés presenta fibrillas blanquecinas. Posee un tallo robusto de aproximadamente 50 cm, sus flores vienen agrupadas en capítulos. Los extractos son obtenidos principalmente de sus hojas, tallos y cabeza de las flores; conformando una rica fuente de compuestos polifenólicos; tiene compuestos antioxidantes importantes; cinarina y ácido clorogénico. Los compuestos biológicos del extracto de hoja de alcachofa tienen un bajo contenido de grasas, y altos niveles de minerales (potasio, sodio y fósforo), vitamina C, fibras, polifenoles, flavonas, inulina e hidroxycinamato⁽²⁾.

Los usos tradicionales de la alcachofa han sido conocidos a través de la historia desde los antiguos romanos y egipcios, dando uso de ella como tratamiento para alteraciones digestivas y hepatobiliares⁽³⁾. A partir de 1950 ha sido utilizada como protector hepático, en el manejo de alteraciones gastrointestinales como la dispepsia, mejoría de la digestión, disminución del colesterol y como colerético y colagogo⁽⁴⁾.

El efecto de *Cynara scolymus* se ha demostrado en algunos parámetros que componen el síndrome metabólico, como lo es, la consideración que los ácidos cafeilquínicos y los glucósidos de Luteolina son responsables de sus acciones antiaterogénicas demostradas. Además, debido a su alto contenido de ácido clorogénico, cinarina y luteolina, se ha evidenciado que posee actividad significativa en reducción del peso corporal, mejora el metabolismo lipídico y los niveles hormonales relacionados con la obesidad (leptina, adiponectina e insulina)⁽⁵⁾; sin embargo hasta el momento no conocemos evidencia en conjunto de los efectos que produce la *Cynara scolymus* en el síndrome metabólico, por lo cual deseamos por medio de esta revisión realizar una síntesis de la evidencia disponible acerca de los efectos de la suplementación con *Cynara scolymus* en los parámetros del síndrome metabólico en adultos.

1. OBJETIVOS

1.1.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar la evidencia disponible sobre los efectos que produce el tratamiento con *Cynara scolymus* en los parámetros de síndrome metabólico en adultos.

1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir los componentes y las implicaciones del Síndrome metabólico como problema de salud mundial.

Reconocer los metabolitos secundarios presentes en la *Cynara scolymus* que ejercen su actividad farmacológica.

Definir criterios de búsqueda: tipos de estudios, criterios de inclusión y exclusión.

Seleccionar bases de datos para la búsqueda de artículos científicos.

Realizar identificación de estudios elegibles.

Caracterizar los estudios elegidos para la revisión de información.

Identificar los efectos de la suplementación con *Cynara scolymus* en los índices antropométricos.

Describir los efectos de la suplementación con *Cynara scolymus* sobre los parámetros del perfil lipídico.

Reconocer los efectos de la suplementación con *Cynara scolymus* en los índices glicémicos.

Identificar los efectos de la suplementación con *Cynara scolymus* en los parámetros de la presión sanguínea.

Definir los efectos de la suplementación con *Cynara scolymus* en los parámetros generales de salud cardiovascular.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El síndrome metabólico constituye en la actualidad una de las principales patologías a nivel mundial. Los malos hábitos, ritmos acelerados del estilo de vida, mala nutrición, alimentos hipercalóricos y con altos índices glucémicos, sedentarismo, han contribuido al desarrollo de esta patología. El incremento de esta enfermedad no solo ha afectado a la población adulta en general, sino que afecta en la actualidad a poblaciones infantiles.

El incremento paralelo de la frecuencia de la obesidad y del síndrome metabólico es un fenómeno mundial, aunado a esto, estas patologías son factores de riesgo importantes para el desarrollo de diabetes tipo 2, la enfermedad arterial coronaria y cerebrovascular por aterosclerosis, que constituyen principales causas de muerte a nivel mundial⁽⁶⁾. Esta patología genera cada vez un mayor riesgo de mortalidad, hospitalizaciones y detrimento en la salud pública.

El síndrome metabólico constituye un problema de salud pública en el mundo y específicamente para Colombia, teniendo en cuenta que en Colombia existe una prevalencia en adultos de 18 a 64 años de sobrepeso de 37,7 % y obesidad de 18,7%, según la Encuesta Nacional de Salud Nutricional de 2015⁽⁷⁾.

1.2.2 JUSTIFICACIÓN

El síndrome metabólico representa un aumento significativo de las enfermedades crónicas no transmisibles, que incluyen presión arterial elevada, hiperglucemia, niveles altos de grasa circulante en sangre, lo cual conlleva a un aumento del riesgo de producir enfermedades sistémicas y vasculares, como el infarto de miocardio, y enfermedades de la microcirculación cerebral.

El síndrome metabólico es considerado un problema de salud pública por los múltiples riesgos que representa (hospitalizaciones, aumento de la morbilidad y mortalidad, entre otros), que a su vez genera un aumento en los gastos de salud anual en los países. En la actualidad es una patología que sigue en aumento, con limitados mecanismos de control. Por tal motivo buscamos encontrar mecanismos que nos ayuden a controlar y limitar el aumento de casos, muertes y complicaciones

que trae esta patología. Como una alternativa para el tratamiento de esta enfermedad, se encuentra el uso de extractos vegetales como la *Cynara scolymus* que, a través de sus metabolitos secundarios presentes, ha mostrado efectos benéficos para el control de esta patología.

1.3 MARCO TEÓRICO

1.3.1 SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico es el resultado de la sumatoria de diferentes alteraciones que comprenden desde el componente metabólico, bioquímico y fisiológico, lo que conlleva un incremento del riesgo del desarrollo de diabetes y enfermedades cardiovasculares. Cada uno de los componentes para el síndrome metabólico han sido definidas por diferentes consenso o guías propuestas por la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III), donde se incluyen criterios tales como aumento del perímetro abdominal, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, dislipidemia, alteración de la regulación de la glucosa, aumento de peso, dietas hipercalóricas, y sedentarismo⁽⁹⁾.

Epidemiología

Diversos estudios muestran que la prevalencia del síndrome metabólico es alta, por lo que se debe considerar como un problema de suma importancia a abordar. La prevalencia varía según el género, la edad y lugar geográfico⁽¹⁰⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 1980 ha incrementado la obesidad a nivel mundial, para el 2008 habían 1.5 billones de adultos mayores de 20 años con dicha patología, con una mayor prevalencia en las mujeres. El diagnóstico por edad para el síndrome metabólico se presenta cada vez en menores edades en el transcurso de los últimos años, previamente se presentaba un mayor riesgo en personas que se encontraban entre los 50 años o mayores, en la actualidad se consideran como grupo de riesgo las poblaciones entre 30 y 35 años, y parte de esto se debe a hábitos de vida no saludable, sedentarismo, consumo excesivo de harinas refinadas, bebidas azucaradas, entre otros⁽¹¹⁾.

En países desarrollados, como Estados Unidos, la prevalencia reportada ajustada por edad del síndrome metabólico, usando los criterios del ATP-III corresponde al 23,7% para la población general, con una prevalencia similar en hombres (24,0%) y en mujeres (23,4%)⁽¹⁸⁾. En Colombia, para el período de 1993 a 1996 la prevalencia en población urbana era de un 33%⁽¹⁸⁾.

Fisiopatología

El principal factor en el síndrome metabólico corresponde a la resistencia a la insulina, que está estrechamente relacionado con la obesidad abdominal (aumento y acumulo de la grasa visceral en hígado, páncreas y músculos). Esta grasa visceral genera la formación en el tejido graso de adipoquinas, sustancias químicas que generan procesos proinflamatorios y protrombóticos, llevando a una disminución de la capacidad de la insulina para ejercer las acciones en los órganos blanco, desarrollando una insulinoresistencia, hiperinsulinemia, alteración en la fibrinólisis y disfunción endotelial^(12, 13).

A su vez la adiponectina (adipoquina), tiene factores protectores y benéficos, aumentando la sensibilidad a la insulina en tejidos periféricos (músculo, hígado y tejido adiposo), también reduce el contenido hepático de los lípidos y tiene un efecto anti inflamatorio y anti aterogénico. Cuando se encuentra disminuida conlleva a un incremento del nivel de los triglicéridos, disminución de HDL, elevación de apolipoproteína B y presencia de partículas densas de LDL, contribuyendo a la manifestación de un estado aterotrombótico que caracteriza el perfil inflamatorio de la adiposidad visceral⁽¹⁴⁾.

La leptina es otra de las adipoquinas y su lugar de expresión es el adipocito, aunque se encuentra en otras células como vasos, ovario, músculo esquelético e hígado. Desempeña un papel importante como regulador negativo del apetito, ya que provee una señal de saciedad en el hipotálamo. Los pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia cardiaca, presentan valores elevados de leptina independientemente del sobrepeso, siendo capaz de estimular el sistema nervioso simpático, lo que explica otro mecanismo de hipertensión arterial relacionado con el síndrome metabólico⁽¹⁵⁾.

La Interleuquina 6 (IL-6) se produce en el tejido adiposo visceral y puede inducir resistencia a la insulina de manera indirecta por estimulación de la lipólisis⁽¹⁶⁾.

Es importante recordar que el síndrome metabólico es la sumatoria de múltiples factores como lo es la genética, estilos de vida, sedentarismo, dietas hipercalóricas, y el aspecto sociodemográfico.

Criterios diagnósticos

Los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico según las recomendaciones de las guías de ALAD 2010 son:

- Obesidad abdominal: perímetro de cintura mayor o igual a 94 cm en hombres y 88 cm en mujeres.
- Triglicéridos elevados: mayores a 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiante específico).
- Colesterol HDL bajo: menor de 40 mg/dl en hombres, o menor de 50 mg/dl en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre el HDL).
- Presión arterial aumentada: presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 130 mmHg y/o PAD mayor o igual a 85 mmHg.
- Alteración en la regulación de glucosa: glucosa anormal en ayunas, intolerancia a la glucosa, o diabetes.

El diagnóstico de síndrome metabólico se realiza si existe obesidad abdominal, más dos de los cuatro componentes descritos⁽¹⁷⁾.

El diagnóstico de síndrome metabólico según la unificación de criterios (Harmonizing the Metabolic Syndrome IDF, AHA, ATP III) es:

- Aumento de la circunferencia abdominal: definición específica para la población y país (Latinoamérica: Hombre mayor o igual a 90 cm, y mujeres mayor o igual a 80 cm).
- Elevación de triglicéridos: mayores o iguales 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiante específico).
- Disminución del colesterol HDL: menor de 40 mg/dl en hombres, o menor de 50 mg/dl en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre el HDL).
- Elevación de la presión arterial: presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 130 mmHg y/o PAD mayor o igual a 85 mmHg (o en tratamiento antihipertensivo).
- Elevación de la glucosa de ayunas: mayor o igual a 100 mg/dL (o en tratamiento con fármacos por elevación de glucosa).

El diagnóstico de síndrome metabólico se realiza con la presencia de tres de los cinco componentes propuestos⁽¹⁷⁾.

Obesidad

La obesidad hace parte de una de las enfermedades no transmisibles que más afecta a la población mundial, cada año se reportan 3,6 millones nuevos casos de personas obesas en Latinoamérica. A nivel mundial, la obesidad y el sobrepeso se ha triplicado desde 1975, para 2016 más de 650 millones de personas eran obesas y 1900 millones presentaban sobrepeso; un 39% de los adultos hombres y un 40% de adultos mujeres presentaban sobrepeso, y aproximadamente un 13% de la población mundial eran obesos. Estas estadísticas también vienen aumentando en los menores de edad, para el 2016 más de 340 millones de niños y adolescentes entre los 5 a 19 años presentaban sobrepeso u obesidad⁽¹¹⁾.

Los datos más recientes arrojan que en Colombia el 56% de la población entre los 18 y 64 años, presentan un IMC aumentado, presentando sobrepeso u obesidad, y una de cada cinco personas tiene obesidad, datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Situación Nutricional de 2015 del Ministerio de Salud en Colombia.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, anualmente hay estadísticas de muerte de cerca de 2,8 millones de personas por obesidad o sobrepeso; demostrando que la obesidad es una enfermedad no transmisible con alto riesgo de morbilidad y es considerada un problema de salud pública por los índices de mortalidad y patologías a las que conlleva⁽¹¹⁾.

Según la OMS, en la actualidad las principales causas que generan obesidad son los malos hábitos alimenticios y las rutinas laborales, que dificultan o impiden la actividad física y que limitan los buenos hábitos de alimentación, por extenuantes horarios laborales. En Colombia, el 60% de la población adulta tiene malos hábitos de alimentación y vida sedentaria⁽¹¹⁾.

La obesidad y el sobrepeso son enfermedades que alteran la vida de quien las padece. Además de los problemas y patologías que generan, repercute en la vida personal, social y familiar. El listado de enfermedades asociadas a la obesidad es supremamente extenso. Las muertes relacionadas con esta causa incluyen problemas cardiovasculares, diabetes, enfermedad renal crónica, osteoartritis, más de 10 tipos de cáncer y un deterioro en el funcionamiento psicosocial⁽¹¹⁾.

El aumento excesivo de peso, descrito como sobrepeso y obesidad en base al IMC, corresponde a una patología de origen multifactorial, que debe abordarse de manera interdisciplinaria con un tratamiento integral que incluya un plan nutricional, actividad física, abordaje psicológico, y de ser necesario con tratamiento farmacológico, entre los que se incluyen fármacos vegetales.

1.3.2 ALCACHOFA (*Cynara scolymus*)

Sinónimos: *Cynara cardunculus* L. ⁽⁴⁾

Nombres comunes: Alcachofa, alcachofera, alcaulera, alcaucil, alcaucique, alcancil, alcacil, morrillera, cardón. ⁽⁴⁾

Generalidades de la planta y origen

La alcachofa es una planta antigua perteneciente al grupo de las herbáceas perenne, incluida en la familia de las Asteraceae, son mayormente hierbas anuales, perennes, tipo arbustos, con diferentes usos: ornamental, medicinal y alimentario. La alcachofa es una planta del género *Cynara* dentro del grupo de las angiospermas, dicotiledóneas y diploides⁽⁵⁾.

El nombre botánico de *Cynara* se deriva en parte de la forma tradicional de la fertilización de la planta con las cenizas (en griego "Kynara" y en latín: cinis, cineris), y la subespecie *scolymus* viene del griego "skolymos" que significa estaca puntiaguda, debido a la forma de sus tallos con espinas⁽⁵⁾.

La alcachofa es una planta originaria del sur de Europa y el Norte de África. Sus usos iniciales se remontan a alrededor de la edad imperial romana, posiblemente, en Sicilia, mientras que el cardo fue cultivado probablemente de forma inicial en España en la Edad Media. Actualmente se relaciona su origen con la cultura árabe que tenían un alto tránsito y dominio en el sur del Mediterráneo durante la Edad Media y tuvieron un papel importante en la distribución de los cultivos de la alcachofa por la zona⁽⁵⁾.

Descripción botánica - morfológica de la alcachofa

La alcachofa es una planta herbácea, con tallos largos, erectos, gruesos de aspecto acanalados longitudinalmente, estas plantas llegan a una altura de 1,5 a 2 metros de alto. Los tallos hacia la parte superior finalizan en inflorescencias, siendo esta la parte de la alcachofa que se consume, además de ser la parte de la planta que se suele utilizar como remedio/suplemento medicinal. La inflorescencia (capitulum o cabeza) es un receptáculo donde se insertan las flores y brácteas con un diámetro de 8-15 cm. Las flores son de color violeta y están recubiertas por brácteas que

pueden tener espinas o no dependiendo de la variedad de alcachofa. Las hojas son largas de unos 30-50 cm de largo y 10-20 cm de ancho, pubescentes de color verde claro plateado por el haz y de color blanquecino con pelos o fibrillas por el envés⁽⁵⁾.

Usos tradicionales

La alcachofa es una planta conocida desde el siglo IV a.C. y usada como alimento y remedio, era valorada por los antiguos egipcios, griegos y romanos que la utilizaban en sus remedios por sus múltiples propiedades beneficiosas frente al combate contra enfermedades hepato biliares y digestivas. Los antiguos egipcios consideraban la alcachofa como una fuente de fortaleza, mientras los griegos y romanos la consideraban una fuente para remedio contra males digestivos y solo eran consumidas por la nobleza⁽⁵⁾.

Entre 800 y 1500 d.C, las alcachofas fueron traídas desde el norte de África y se cultivaron en Sicilia y España. En esta época, las flores de la alcachofa se usaban tradicionalmente como cuajo natural para la producción de quesos. En muchas zonas del mediterráneo, en Italia, sumergían las alcachofas en vino y hacían un licor de alcachofas con efectos beneficiosos sobre la actividad gastrointestinal, coagulación de la sangre, resistencia capilar, y actividad del corazón⁽⁵⁾.

En el siglo XX, científicos de Francia e Italia iniciaron con las primeras investigaciones sobre los usos de las plantas medicinales usadas de forma tradicional por las poblaciones, y descubrieron que los extractos de la alcachofa tienen efectos que estimulan al hígado y la secreción de bilis, gracias concretamente a la presencia de cinarina, un compuesto característico de la alcachofa. Ya a partir de la década de 1950 continuaron los estudios sobre la alcachofa y sus compuestos, donde se descubrió que la cinarina podía reducir el colesterol⁽⁵⁾.

Composición del extracto de alcachofa

Los análisis realizados a la *C. scolymus* han brindado información sobre la presencia de compuestos antioxidantes de gran importancia, como la cinarina y el ácido clorogénico. Estudios de las diferentes partes de la planta han dado resultados de la composición química, que demuestran que las semillas de alcachofa son una fuente de: proteína cruda 21,6%, fibra cruda 17,1%, aceite crudo 24,05% y ceniza

3,8%. Los capullos de alcachofa tienen un alto contenido de vitamina C (10 mg/100 g) y minerales (360 mg/100 g) ⁽²⁾.

Los estudios realizados a las hojas y cabezas de alcachofa han demostrado ser ricos en compuestos polifenólicos, inulina, fibra y minerales⁽²⁾.

En base a los reportes de los diferentes extractos de la planta en general se ha demostrado actividad antioxidante, antibacteriano, colagoga, hepatoprotector y colerética, así como la capacidad de inhibir síntesis de colesterol y oxidación de LDL⁽²⁾.

Se ha encontrado que el contenido exacto de polifenoles varía mucho dependiendo del método de extracción. Los principales compuestos fenólicos son los derivados del ácido cafeico que incluyen el ácido cafeoilquínico. El ácido 5-O-cafeoilquínico (ácido clorogénico) es el más abundante en un 39%⁽²⁾.

Las sustancias fenólicas encontradas en los extractos de alcachofa tienen una importante actividad depuradora contra especies reactivas de oxígeno y radicales libres, y funcionan como un escudo protector contra el daño oxidativo a moléculas biológicas, como proteínas, lípidos y ADN. Además, otros fenólicos tales como las flavonas 5,7-dihidroxi-2-(4-hidroxifenil)-4H-1-benzopirán-4-ona (apigenina) y 2-(3,4-dihidroxifenil)-5,7-dihidroxi-4-cromenona(luteolina), así como la antocianidinas como 2-(3,4-dihidroxifenil)cromenilio-3,5,7-triol (cianidina), 2-(4-hidroxi-3 metoxifenil)cromenilio-3,5,7-triol (peonidina) y 2-(3,4,5-trihidroxifenil) cromenilio - 3,5,7-triol (delfinidina) se han aislado sólo en la cabeza de la planta. Las flavonas apigenina y luteolina han sido identificadas en hojas y cabezas de la planta en forma de glucósidos y rutinósidos, mientras que los pigmentos de antocianina están presentes solo en las cabezas en forma de glucósidos y sophorosides⁽²⁾.

Los extractos de las hojas presentaron compuestos bioactivos y flavonoides como es el caso de los ácidos cafeoilquínicos y glucósidos de luteolina. Como ya se conoce, la cinarina que es el ácido dicafeoilquínico y el ácido clorogénico son los más importantes encontrados. Y se considera que la luteolina-7-O un glucósido, es el principal flavonoide mostrado dentro de los extractos. Estos compuestos han mostrado varias actividades biológicas⁽²⁾.

Alcachofa como planta medicinal

Los principios activos de mayor uso de la planta son:

- Ácidos: Cafeoilquímico y dicafeoilquímico, cafeico, linoleico, oleico, pantoteico (flor) y ferúlico (planta).
- Vitaminas: Grupo B (Niacina, Riboflavina, Tiamina, B6), C y E.
- Pigmentos: Flavonoides y otros.
- Mucílagos.
- Inulina, cinarina y cinaropicrina.
- Minerales: Hierro, magnesio, fósforo, potasio, sodio y calcio⁽⁸⁾.

Las hojas de la alcachofa son fuentes de un principio activo mayor y el de más uso, que es la cinarina. La alcachofa tiene además una serie de ácidos orgánicos (ácidos succínico, málico, cítrico, entre otros), además de ser una fuente de compuestos fenólicos derivados de ácidos benzoicos y cinémicos, flavonoides y taninos⁽⁸⁾. Estudios han puesto en evidencia que la alcachofa tiene tres grandes grupos de acción:

- Acción hipolipemiante e hipocolesterolemiante.
- Acción diurética.
- Acción colerética.

Propiedades: Colagogo, colerético, diurético, febrífugo (cocción de raíces) y laxante (por su alto contenido en fibra).

Indicaciones: Problemas hepato biliares, prostáticos, anemia, discinesia biliar, alteraciones del ácido úrico e hipercolesterolemia⁽⁸⁾.

Efectos reductores del colesterol

Los niveles de colesterol alto se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardíaca y aterosclerótica. Los estudios sobre los extractos de la hoja de alcachofa han demostrado efecto sobre la reducción de los niveles de colesterol. Los esfuerzos para estudiar esta idea se remontan a la década de 1970, cuando se comenzaron a examinar la cinarina y colesterol en laboratorios. Además de la luteolina como un constituyente crucial en el efecto inhibitorio de los extractos de la hoja de alcachofa sobre la síntesis de colesterol y su acción en la HMG-CoA reductasa, la enzima clave de la biosíntesis del colesterol. Por tanto, el extracto de las hojas de alcachofa demostró inhibir la síntesis de lípidos y la acumulación de compuestos de esteroides, por efectos de agentes reductores de lípidos. De hecho,

estos resultados demostraron que tanto los ácidos cafeoilquínicos y la luteolina son responsables de las acciones antiaterogénicas de la alcachofa⁽²⁾.

Efectos hepatoprotectores

Una de las plantas con acción hepatoprotectora es la alcachofa. Numerosos estudios demostraron que la acción hepatoprotectora de los extractos de las hojas de alcachofa, relacionado con compuestos como la cinarina, los ácidos cafeico, linoleico y oleico y antioxidantes tiene efecto hepatoprotector. Sin embargo, se necesitaban más investigaciones para comprender completamente los mecanismos hepatoprotectores y el alcance de los efectos hepatoprotectores⁽²⁾.

Efectos anti-ateroscleróticos

Las investigaciones previas sobre la capacidad de los extractos de las hojas de alcachofa para promover la salud cardiovascular dieron a conocer que su efecto se basó en reducir los niveles de colesterol y los depósitos ateroscleróticos. Pero fue para la década de 1930 cuando se descubrió por primera vez que el extracto de alcachofa tiene un efecto favorable sobre las placas ateroscleróticas de las arterias. Estudios posteriores en animales, que se alimentaban con dietas altas en grasas, más el uso del extracto de la hoja de alcachofa demostró que previno un aumento en los niveles de colesterol sérico y la formación de placa aterosclerótica. Los datos en animales de laboratorio informaron que el extracto de alcachofa presentó actividad vasodilatadora que proporciona una actividad de cardio protección a través de su efecto sobre la regulación del óxido nítrico sintasa. Los compuestos de los extractos de la hoja de alcachofa como la cinarina podrían prevenir el desarrollo de placas ateroscleróticas. Se dio a conocer que la acción anti-aterosclerosis era producto de dos mecanismos de acción: una acción antioxidante que reduce la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la acción sobre inhibición de la síntesis de colesterol⁽²⁾.

1.4 MATERIALES Y MÉTODOS

1.4.1 MATERIALES

Muestra:

Estudios primarios y secundarios que cumplan los criterios de inclusión descritos en el presente estudio.

Herramientas de recolección de datos:

-Se realizó una búsqueda manual en la base de datos médica Pubmed con el siguiente método de búsqueda:

PubMed.gov

"cynara scolymus"[tiab] Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Most recent Display options

MY NCBI FILTERS

243 results Page 1 of 25

RESULTS BY YEAR

1953 2022

TEXT AVAILABILITY

Abstract

Free full text

Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

1 **Antioxidant, Antimicrobial and Metmyoglobin Reducing Activity of Artichoke (*Cynara scolymus*) Powder Extract-Added Minced Meat during Frozen Storage.**

Cite Demir T, Ağaoğlu S.

Share Molecules. 2021 Sep 9;26(18):5494. doi: 10.3390/molecules26185494. PMID: 34576964 **Free PMC article.**

The present study aimed to investigate the bioactive compounds in artichoke (*Cynara scolymus*) powder, having antioxidant and antimicrobial activity, and to determine the effectiveness of artichoke (*C. scolymus*) powder extract within the minced meat. C. sco ...

2 **The Arbuscular Mycorrhizal Fungus *Glomus viscosum* Improves the Tolerance to Verticillium Wilt in Artichoke by Modulating the Antioxidant Defense Systems.**

Cite Villani A, Tommasi F, Paciolla C.

Share Cells. 2021 Jul 30;10(8):1944. doi: 10.3390/cells10081944. PMID: 34440713 **Free PMC article.**

Verticillium wilt, caused by the fungal pathogen *Verticillium dahliae*, is the most severe disease that

PubMed.gov "cynara scolymus"[tiab] Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Most recent Display options

MY NCBI FILTERS 27 results Page 1 of 3

RESULTS BY YEAR

Filters applied: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review. Clear all

1 The effects of **Cynara scolymus** L. supplementation on liver enzymes: A systematic review and meta-analysis.
Cite Moradi S, Shokri-Mashhadi N, Saraf-Bank S, Mohammadi H, Zobeiri M, Clark CCT, Rouhani MH. Int J Clin Pract. 2021 Nov;75(11):e14726. doi: 10.1111/ijcp.14726. Epub 2021 Aug 23. PMID: 34383355

2 The effects of supplementation with **Cynara scolymus** L. on anthropometric indices: systematic review and dose-response meta-analysis of clinical trials.
Cite Hemati N, Venkatakrishnan K, Yarmohammadi S, Moradi M, Moravejolahkami AR, Hadi A, Moradi S.

TEXT AVAILABILITY
 Abstract

1.4.2 METODOLOGÍA

Investigación de tipo estudio secundario, revisión de artículos científicos.

Diseño:

Se realizó una revisión de artículos científicos primarios y secundarios: meta análisis, revisiones, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorizados; sobre los efectos que produce la suplementación con Cynara scolymus en los diferentes parámetros del síndrome metabólico en adultos. No se impusieron restricciones de búsqueda adicionales.

Criterios de elegibilidad de artículos:

Criterios de inclusión:

- Estudios que incluyan población adulta, mayor de 18 años.
- Suplementación con Cynara scolymus y evaluación de algún parámetro del síndrome metabólico.

Criterios de exclusión:

- Estudios en población menor de 18 años.
- Estudios en animales.

1.5 DESARROLLO DEL PROYECTO

Mediante el método de búsqueda descrito, se encontraron 27 artículos, de los cuales 15 aplicaban según los criterios de inclusión para referenciar dentro de la revisión de literatura.

Se descartaron los siguientes artículos: un artículo que trataba sobre los efectos de la suplementación con *Cynara scolymus* en enzimas hepáticas, un artículo que abordaba la suplementación con *Cynara scolymus* en veterinaria, un artículo que era realizado como revisión en modelos animales, 2 artículos que trataban sobre el uso de *Cynara scolymus* en el manejo de los efectos de la ingesta de alcohol, un artículo que hablaba sobre los efectos de *Cynara scolymus* en dispepsia, un artículo que trataba sobre la *Cynara scolymus* en el aumento de lactobacilos, un artículo que hablaba sobre los efectos hormonales de *Cynara scolymus* en mujeres, 4 artículos que eran realizados en modelos animales.

1.5.1 ANÁLISIS DEL DESARROLLO DEL PROYECTO

De los artículos seleccionados se resaltan 2 estudios de importancia cardinal; el de Bundy R. y col, en donde el objetivo del ensayo fue evaluar el efecto de 1280 mg de un extracto acuoso estandarizado de hoja de alcachofa administrado diariamente durante 12 semanas, sobre los niveles plasmáticos de lípidos en adultos por lo demás sanos con hipercolesterolemia leve a moderada. El diseño del estudio fue aleatorio, doble ciego, controlado con placebo y paralelo. Se analizaron 131 adultos para determinar el colesterol plasmático total en el rango de 6,0 a 8,0 mmol/L, con 75 voluntarios adecuados asignados al azar al ensayo. Los voluntarios consumieron 1280 mg del extracto (4 cápsulas diarias de 320 mg del extracto), o un placebo, diariamente durante 12 semanas. La mayoría de los voluntarios eran mujeres y tenían más de 50 años en ambos grupos. El IMC medio de ambos grupos estuvo por encima 25, lo que indica que los voluntarios tenían un sobrepeso promedio. Entre los resultados el colesterol total en plasma disminuyó en el grupo de tratamiento en una media del 4,2%, y aumentó en el grupo de control en una media de 1,9%, siendo la diferencia entre los grupos estadísticamente significativa ($p=0,025$). No se observaron diferencias significativas entre los grupos para los niveles de colesterol LDL, colesterol HDL o triglicéridos. En conclusión, se pudo determinar que el consumo del extracto de alcachofa resultó en una diferencia

estadísticamente significativa modesta pero favorable en el colesterol total después de 12 semanas.

En el estudio de Ardalani H. y col, se investigó los efectos del polvo de hojas de *C. scolymus* sobre la presión arterial y la pérdida de peso en pacientes hipertensos como terapia complementaria con captopril en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, por 8 semanas con énfasis en compuestos volátiles y no volátiles. Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, en 40 pacientes para determinar el efecto de *C. scolymus* sobre la presión arterial y el IMC en pacientes hipertensos; durante 8 semanas, 40 pacientes de 30 a 65 años con HTA (PAS 120-160 y PAD 80-105 mmHg), que habían estado tomando solo captopril (50 mg al día) durante los últimos 6 meses como agente antihipertensivo antes del estudio, y que tenían sobrepeso, con un IMC de 26 a 33; fueron divididos al azar en un grupo de tratamiento y un grupo de placebo (cada grupo con 22 pacientes), recibieron agentes antihipertensivos (captopril 25 mg dos veces al día) más una cápsula de *C. scolymus* (500 mg dos veces al día) durante 8 semanas, mientras que los pacientes del grupo placebo recibieron agentes antihipertensivos (captopril 25 mg dos veces al día) más cápsulas de placebo (500 mg dos veces al día), durante 8 semanas. La presión arterial sistólica (PAS), la presión arterial diastólica y el IMC se determinaron antes y después del estudio. Los resultados mostraron una disminución significativa del IMC en el grupo de *C. scolymus* ($p=0,04$) en comparación con el grupo de placebo después de 8 semanas. No hubo diferencia significativa en la PAS ($p=0,12$), mientras que la comparación de los niveles de PAD entre los dos grupos mostró una diferencia casi significativa ($p=0,05$). Sin embargo, se observó una reducción marcada y estadísticamente significativa en peso, IMC y PAS después de 8 semanas de intervención con *C. scolymus* ($p<0.01$). Los hallazgos demostraron que el consumo de *C. scolymus* en polvo como una fuente rica en compuestos fenólicos y antioxidantes podría potencialmente mejorar el IMC y la PAS en pacientes hipertensos. Por lo tanto, concluyeron que se necesitan más ensayos para confirmar o rechazar el impacto antihipertensivo de la alcachofa.

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN Y RESUMEN DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS EN RELACIÓN SOBRE EL EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CYNARA SCOLYMUS EN LOS PARÁMETROS DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS

TÍTULO	DISEÑO DEL ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
<p>1. Los efectos de la suplementación con Cynara scolymus L. sobre los índices antropométricos: una revisión sistemática y un metanálisis de dosis-respuesta de los ensayos clínicos⁽¹⁹⁾.</p>	<p>Revisión sistemática - metanálisis</p>	<p>Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis de dosis-respuesta de las bases de datos Cochrane library, Scopus, PubMed y Embase, hasta el 29 de febrero de 2020. Todos los estudios, fueron realizados en humanos informando la eficacia de la administración de alcachofa sobre el peso, IMC, y la circunferencia abdominal; para comprender los efectos de la administración de alcachofa en los índices antropométricos.</p>	<p>Se identificaron 538 estudios, y en el análisis final se seleccionaron 10 ensayos clínicos que cumplían con los criterios de inclusión – ensayos controlados aleatorios. En total con 588 participantes (316 en el grupo de alcachofa y 272 en el grupo de placebo). La edad promedio de los individuos osciló entre 38 y 58 años. Se incluyeron individuos con sobrepeso, pacientes con enfermedad de hígado graso, con esteatohepatitis no alcohólica, hipertensos, con diabetes tipo 2, hipercolesterolemia, y con síndrome metabólico. Los ensayos clínicos se publicaron entre 2009 a 2019, e incluían los países: Irán, Italia, Corea. La dosis de alcachofa osciló entre 100 mg/día y 19,45 g/día, y se suplementó por 8 a 12 semanas.</p> <p>No se evidenció una alteración brusca del peso en comparación con el control. No mostró ningún efecto significativo sobre el IMC en comparación con los participantes de control. La circunferencia abdominal disminuye significativamente con la suplementación con alcachofa en comparación con el grupo placebo.</p> <p>Conclusión: La suplementación con alcachofa tiene efecto sobre la circunferencia abdominal, pero no sobre los otros índices antropométricos. Es necesario realizar más estudios con una duración de administración más prolongada.</p>

TÍTULO	DISEÑO DEL ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
2. Fitoterapia con una mezcla de extractos secos con efectos hepatoprotectores que contienen las hojas de alcachofa en el manejo de los síntomas de dispepsia funcional ⁽²⁰⁾ .	Estudio prospectivo de cohorte.	33 médicos observaron prospectivamente por 60 días una cohorte de pacientes ambulatorios con diagnóstico clínico de dispepsia funcional. El tratamiento consistió en una mezcla comercial de extractos secos de hoja de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>).	Se midieron pruebas de perfil lipídico y función hepática. De los 311 pacientes de la cohorte, los datos de 305 (98%) se incluyeron en el análisis de síntomas, y los datos de 50-73 (16-23%) se ingresaron en el análisis de los resultados de la química sanguínea. Se observó una reducción gradual estadísticamente significativa en la gravedad de los síntomas el día 30. A los 60 días, los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos habían disminuido en un 6-8% sobre los valores iniciales ($P \leq 0,001$); concentraciones de transaminasas (AST, ALT) y GGT habían disminuido en 13-20 U/L ($P < 0,01$), en pacientes con valores basales relativamente elevados.
3. Plantas para la reducción del colesterol sérico: una visión sistemática ⁽²¹⁾ .	Revisión sistemática	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados de medicamentos a base de plantas utilizados para reducir el colesterol sérico.	Se realizaron búsquedas bibliográficas sistemáticas en 6 bases de datos electrónicas. No se impusieron restricciones de idioma. Se incluyeron todos los ensayos clínicos aleatorios de reducción del colesterol sérico, en los que se administraron monopreparaciones de medicamentos a base de plantas como suplementos. Se identificaron 25 ensayos clínicos aleatorizados que incluían 11 medicamentos a base de plantas, entre estos la alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>). Se encontraron reducciones en los niveles de colesterol sérico total de entre el 10% y el 33%. Conclusión: Muchos medicamentos a base de plantas tienen potencial actividad hipocolesterolemia. Sin embargo, solo existe una cantidad limitada de investigación clínica para respaldar su eficacia. Se necesitan más investigaciones para establecer el valor de estos extractos en el tratamiento de la hipercolesterolemia.

TÍTULO	DISEÑO DEL ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
<p>4. Breves desafíos de las plantas medicinales: una mirada reveladora a los trastornos relacionados con el envejecimiento⁽²²⁾.</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Revisión sistemática de la información relevante en la función antioxidante de productos herbales, mediante revisión de algunas plantas medicinales seleccionadas, incluidas <i>Cynara scolymus</i>, en la prevención de patologías relacionadas con el envejecimiento.</p>	<p>Los efectos del extracto acuoso seco de hojas de alcachofa se evaluaron mediante dos ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre las concentraciones de colesterol en 187 pacientes.</p> <p>El primer estudio fue un estudio piloto aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo con 44 voluntarios sanos y evaluó el efecto de un extracto crudo sobre los niveles de colesterol; se asignaron pacientes aleatorizados a recibir 640 mg del extracto o un placebo 3 veces/día por 12 semanas. En el análisis de subgrupos, se observaron efectos reductores del colesterol significativos en individuos con un nivel de colesterol total >210 mg/dl ($p < 0,022$).</p> <p>El segundo estudio evaluó la eficacia de un extracto acuoso seco de alcachofa fresca mediante una investigación controlada con placebo. Los pacientes recibieron 1800 mg de extracto de alcachofa en forma de comprimidos recubiertos, cada uno con 450 mg de extracto, o un placebo. 143 pacientes con colesterol total inicial >280 mg/dL recibieron el extracto por día o el placebo durante 6 semanas. Se observó un efecto estadísticamente significativo del extracto seco de alcachofa sobre los cambios en el colesterol total y el colesterol LDL al final del tratamiento en comparación con el placebo ($p = 0,0001$). Los pacientes tratados con el extracto demostraron reducciones en los niveles de colesterol total en un 18,5%, mientras que sólo se observó una reducción del 8,6% en el grupo de placebo. También se observó la disminución del colesterol LDL en un 63% en el grupo tratado con el extracto, mientras que sólo se observó una reducción del 22,9% en el grupo placebo.</p>

TÍTULO	DISEÑO DEL ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
5. El extracto de hoja de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i>) reduce el colesterol plasmático en adultos hipercolesterolémicos por lo demás sanos: un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo ⁽²³⁾ .	Estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo y paralelo.	Se analizaron 131 adultos para determinar el colesterol plasmático total en el rango de 6,0 a 8,0 mmol/L, con 75 voluntarios adecuados asignados al azar al ensayo. Los voluntarios consumieron 1280 mg del extracto (4 cápsulas diarias de 320 mg del extracto), o un placebo, diariamente durante 12 semanas.	El objetivo de este ensayo fue evaluar el efecto de 1280 mg de un extracto acuoso estandarizado de hoja de alcachofa administrado diariamente durante 12 semanas, sobre los niveles plasmáticos de lípidos en adultos por lo demás sanos con hipercolesterolemia leve a moderada. El colesterol total en plasma disminuyó en el grupo de tratamiento en una media del 4,2%, y aumentó en el grupo de control en una media de 1,9%, siendo la diferencia entre los grupos estadísticamente significativa ($p=0,025$). No se observaron diferencias significativas entre los grupos para los niveles de colesterol LDL, HDL o TAG. En conclusión el consumo del extracto de alcachofa resultó en una diferencia estadísticamente significativa modesta pero favorable en el colesterol total después de 12 semanas.
6. La influencia de la suplementación con extracto de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i> L.) en parámetros redox seleccionados en remeros ⁽²⁴⁾ .	Estudio doble ciego.	Estudio doble ciego que se llevó a cabo en 22 miembros del equipo de remo polaco que fueron asignados aleatoriamente a un grupo ($n=12$) suplementado, recibiendo una cápsula con 400 mg de extracto de hoja de alcachofa, 3 veces al día por 5 semanas. Y un grupo de placebo ($n=10$).	Objetivo: investigar la influencia de la suplementación con extracto de hoja de alcachofa sobre los parámetros que describen el equilibrio entre oxidantes y antioxidantes en remeros competitivos. La población del estudio consistió en 22 miembros masculinos del equipo de remo polaco para el Campeonato Mundial Juvenil 2006 en Hazelwinkel, Bélgica; se realizó en junio y julio durante un campo de entrenamiento de 5 semanas. Al principio y al final del estudio, los participantes realizaron una prueba máxima de 2000 m en un ergómetro de remo, y se evaluaron los perfiles de lípidos séricos, y otros parámetros. Los niveles de colesterol total en suero al final del estudio fueron significativamente ($p<05$) más bajos en el grupo suplementado, que en el grupo placebo.

TÍTULO	DISEÑO DEL ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
7. El efecto de la alcachofa sobre el perfil lipídico: una revisión de los posibles mecanismos de acción ⁽²⁵⁾ .	Revisión	Revisión usando las bases de datos Cochrane, Medline y Web of Science; se incluyó artículos publicados entre 2000 y 2018, sobre intervención en humanos únicamente.	Los principales efectos de la administración de alcachofa sobre el perfil lipídico se basan en reducciones observadas en los niveles séricos de LDL, colesterol total y triglicéridos. Se observaron reducciones en las concentraciones de LDL dentro de un rango de 8 a 49 mg/dL, colesterol total dentro de 12 a 55 mg/dL y triglicéridos dentro de 11 a 51 mg/dL. Con respecto a las HDL, no se pudieron encontrar pruebas sólidas de sus niveles séricos aumentados. Los cambios se pueden atribuir a 2 a 3 g/dl del extracto, en los cuales sus componentes luteolina y ácido clorogénico desempeñan un papel clave. El principal potencial de la administración del extracto de alcachofa observado es la disminución de las concentraciones séricas de colesterol total, LDL y TAG.
8. Propiedades promotoras de la salud de la alcachofa en la prevención de enfermedades cardio vasculares por su acción reductora lipídica y de la glucemia ⁽²⁶⁾ .	Revisión	Revisión que enumera los estudios significativos que han destacado propiedades terapéuticas de la alcachofa. Investigaciones utilizando tanto extractos de alcachofa, como cinarina sola, demostraron buena eficacia terapéutica en pacientes con niveles altos de colesterol en suero.	Resultados de estudios de 1959 a 1994 (metaanálisis): Estudio en 1994 con 170 pacientes, en tratamiento por 6 semanas, con dosis diaria de alcachofa de 1920 mg, se obtiene reducción del 14.5% del colesterol total. Estudio en 1975 con 60 pacientes, en tratamiento por 8.5 semanas, con dosis diaria de 60 mg, se obtuvo reducción de triglicéridos en 18%; y en estudio en 1981, con 30 pacientes, tratados por 6 semanas con 900 mg diarios, se obtuvo reducción de triglicéridos en 47%. Se revisó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 39 sujetos con sobrepeso por 2 meses. El cambio neto de la glucemia se redujo significativamente solo en el grupo de intervención; que consistía en la administración oral de 3 comprimidos al día de 200 mg de extracto estandarizado de <i>Cynara scolymus</i> .

TÍTULO	DISEÑO DEL ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
9. Estudios farmacológicos del extracto de hoja de alcachofa y sus beneficios para la salud ⁽²⁾ .	Revisión	Este artículo pretende revisar los efectos farmacológicos de amplio espectro del extracto de hoja de alcachofa. Se encontró que el extracto de alcachofa tiene un efecto positivo sobre los valores del perfil de lípidos séricos y la glucosa en sangre.	Efecto hipoglucemiante del extracto de hoja de alcachofa en humanos diabéticos: administrando un extracto acuoso de alcachofa, en dosis de 6 g/kg/día, se obtuvo una reducción de glicemia en ayunas de 163,4 a 138,8 mg / dl ($P < 0,01$), y se obtuvo una reducción de glicemia postprandial de 262.22 a 241.75 mg/dl ($P < 0.01$). En un estudio doble ciego de 12 semanas, en donde se estudió el efecto reductor del colesterol del extracto de alcachofa en 44 individuos sanos bajo condiciones estrictamente controladas; se encontró que el extracto de alcachofa, disminuye significativamente los niveles de colesterol en aquellos que tenían niveles altos de colesterol (>220 mg/dl), y el extracto tenía una tendencia a aumentar los niveles de colesterol HDL. El estudio también encontró que aquellos sujetos con los niveles iniciales de colesterol más altos mostraron el cambio más significativo. Un estudio de 6 semanas de más de 300 sujetos mostró una reducción media del colesterol sérico de casi el 12% y una reducción de los triglicéridos séricos de casi el 13%.
10. El efecto de Cynara scolymus sobre la presión arterial y el IMC en pacientes hipertensos: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo ⁽²⁷⁾ .	Ensayo clínico aleatorio, doble ciego, controlado con placebo.	Se determinó la eficacia clínica de C. scolymus sobre la PA y el IMC en 40 pacientes hipertensos como adyuvante de captopril. El grupo de tratamiento recibió cápsulas con C. scolymus (500 mg 2 veces al día) y el grupo de placebo recibió	Los resultados mostraron una disminución significativa del IMC en el grupo de C. scolymus ($p=0,04$) en comparación con el grupo de placebo después de 8 semanas. No hubo diferencia significativa en la PAS ($p=0,12$), mientras que la comparación de los niveles de PAD entre los dos grupos mostró una diferencia casi significativa ($p=0,05$). Sin embargo, se observó una reducción marcada y estadísticamente significativa en peso, IMC y PAS después de 8 semanas de intervención con C. scolymus ($p<0.01$).

		<p>almidón en polvo por 8 semanas.</p> <p>La presión arterial sistólica (PAS), la diastólica y el IMC se determinaron antes y después del estudio.</p>	<p>Los hallazgos demostraron que el consumo de <i>C. scolymus</i> en polvo como una fuente rica en compuestos fenólicos y antioxidantes podría potencialmente mejorar el IMC y la PAS en pacientes hipertensos. Por lo tanto, se necesitan más ensayos para confirmar o rechazar el impacto antihipertensivo de la alcachofa.</p>
<p>11. El jugo de hoja de alcachofa tiene efecto antihipertensivo en pacientes con hipertensión leve⁽²⁸⁾.</p>	<p>Ensayo aleatorio, doble ciego, controlado con placebo.</p>	<p>Para evaluar la eficacia de un jugo de hoja de alcachofa (<i>Cynara scolymus</i> L.) en pacientes con hipertensión leve (presión arterial sistólica [PAS] /presión arterial diastólica [PAD], 140-159 / 90-99 mmHg); los sujetos fueron asignados al azar a un grupo placebo y dos grupos de fármacos que recibieron 50 y 100 mg de concentrado de jugo de alcachofa; durante 12 semanas en el Hospital Chamran (Isfahan) en 2007.</p>	<p>Se incluyeron voluntarios varones (n=107), de 35 a 50 años, con hipertensión leve. Al inicio del estudio (día 0) y en la semana 12, se midió el peso corporal de los sujetos y se recolectaron muestras de sangre en ayunas después de la medición de la presión arterial y se sometieron a evaluación hematológica.</p> <p>La presión arterial y el pulso se midieron 14 días antes de la prueba, al inicio del estudio (día 0) y 6 y 12 semanas después del inicio del período de prueba.</p> <p>Después de 12 semanas de tratamiento, la tasa de cambio de la PAD en los grupos placebo, CS50 y CS100 fue de aproximadamente -0,2, -2,5 y -3,02 mmHg respectivamente, lo que indica un patrón dependiente de la dosis en los grupos de prueba. La tasa de cambio de PAS en los grupos de placebo, CS50 y CS100 fue de aproximadamente +0,24, -2,74 y -2,95 mmHg respectivamente. No se observaron cambios significativos en el peso corporal, el pulso, y el perfil lipídico con respecto a los valores iniciales en los dos grupos de prueba o en el grupo de placebo. En este estudio, se demuestra que la administración de concentrado de jugo de alcachofa durante 12 semanas reduce la presión arterial en pacientes con hipertensión leve de una manera relacionada con la dosis.</p>

TÍTULO	DISEÑO DEL ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
12. Manejo metabólico en sujetos con sobrepeso con glucemia en ayunas alterada por medio de un extracto altamente estandarizado de <i>Cynara scolymus</i> : un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo ⁽²⁹⁾ .	Ensayo aleatorio, doble ciego y controlado con placebo.	En 55 sujetos de 18 a 60 años, con sobrepeso y obesidad: IMC 25-35kg/m ²) hombres y mujeres, con glucosa en sangre elevada en ayunas: 6,1 a 7,0 mmol/L; HbA1C<7,0%, y sin antecedentes de ECV, se asignaron aleatoriamente para complementar su dieta con un extracto de alcachofa (600 mg/d) (26 sujetos) o placebo (29 sujetos) durante 8 semanas. Los parámetros glucémicos y de lipídicos se evaluaron antes del inicio del estudio y al final.	Objetivo: evaluar la eficacia de una suplementación dietética con un extracto de <i>Cynara scolymus</i> en el patrón de glucosa en un grupo de pacientes con glucemia en ayunas alterada sin tratamiento previo. El estudio se llevó a cabo en el Centro de Dietética y Unidad Metabólica del Instituto "Santa Margherita", Universidad de Pavía, Italia. El grupo suplementado tuvo disminuciones significativas de: glucosa en sangre en ayunas (9,6%), resistencia a la insulina (11,7%), hemoglobina glicosilada (2,3%), y patrón lipídico. El grupo de placebo no mostró ninguna diferencia significativa. El colesterol total disminuyó significativamente en el grupo suplementado y no cambió en el grupo placebo. El HDL no mostró ningún cambio en ningún grupo. Los TG no cambiaron significativamente en el grupo de intervención como en el de control. Estos datos demuestran la eficacia del extracto de <i>Cynara scolymus</i> en la reducción de parámetros glucometabólicos en sujetos con sobrepeso.
13. Plantas utilizadas como antidiabéticos en la medicina popular en Rio Grande do Sul, sur de Brasil ⁽³⁰⁾ .	Revisión	El estudio examinó las especies de plantas que se utilizan popularmente para tratar la diabetes mellitus en el estado de Rio Grande do Sul en el sur de Brasil.	Se consultaron 16 estudios etnobotánicos realizados en el estado. Se mencionaron un total de 81 especies en 42 familias; las familias más importantes fueron Asteraceae y Myrtaceae. <i>Cynara scolymus</i> se encuentra entre las especies mencionadas con más frecuencia para su uso en diabetes. La parte usada fueron las hojas, preparadas en forma de té.

TÍTULO	DISEÑO DEL ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
<p>14. Control del apetito y reducción de la glucemia en sujetos con sobrepeso tratados con una combinación de dos extractos altamente estandarizados de Phaseolus vulgaris y Cynara scolymus⁽³¹⁾.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorio, doble ciego, controlado con placebo.</p>	<p>Estudio realizado en 40 sujetos entre 18 y 50 años, con sobrepeso - IMC entre 25-35 kg/m², (20 del grupo suplementado, 19 del grupo placebo) durante 2 meses. La modificación de la saciedad, según la escala de Haber, fue el criterio de valoración principal, y la variación del patrón de glucosa, lípidos, y de parámetros antropométricos fueron los criterios de valoración secundarios. Los sujetos proceden de la Unidad de Dietética y Metabólica para pacientes ambulatorios, de la Universidad de Pavía, Italia.</p>	<p>Objetivo: evaluar la eficacia de una suplementación dietética con la combinación de dos extractos de Phaseolus vulgaris y Cynara scolymus, sobre la saciedad, el patrón de glucosa y lípidos. 20 sujetos fueron asignados al azar al suplemento con Phaseolus vulgaris y Cynara scolymus, y 20 a placebo. El tratamiento consistía en tres consumos orales diarios de comprimidos recubiertos de 100 mg de extracto estandarizado de Phaseolus vulgaris y 200 mg de extracto estandarizado de Cynara scolymus, o placebo, durante 8 semanas. Al final del tratamiento, la glucemia se redujo significativamente sólo en el grupo de intervención (la disminución de la glucemia fue cinco veces mayor en los suplementados que en el grupo placebo). Además, el índice de masa corporal disminuyó significativamente después de la intervención (en el grupo suplementado, el cambio neto en el peso fue casi el doble del cambio neto registrado en el grupo placebo); estos parámetros no cambiaron en los controles. Conclusión: este tratamiento parece potencialmente útil en el tratamiento del sobrepeso y la disglucemia.</p>
<p>15. Efectos de Cynara scolymus L. sobre los índices glucémicos: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados⁽³²⁾.</p>	<p>Revisión sistemática - meta análisis</p>	<p>Se evaluó los efectos de la administración de alcachofa sobre los índices glucémicos. Se identificaron ensayos clínicos en las bases de datos Cochrane Library, PubMed, Embase y Scopus; hasta el 15 de marzo de 2020.</p>	<p>El análisis agrupado de nueve ensayos controlados aleatorios (ECA) demostró que la administración de alcachofa y productos de alcachofa condujo a una reducción significativa del azúcar en sangre en ayunas ($p=0,005$). El análisis de subgrupos ilustró que la administración de alcachofa por 8 semanas, redujo significativamente la glicemia en ayunas, y reveló que la suplementación con ≤ 1000 mg/día disminuyó significativamente los niveles de glicemia en ayunas.</p>

1.6 CRONOGRAMA

Plan de monitoreo y seguimiento:
Revisión de literatura.

Pregunta	¿Qué efectos produce el tratamiento con <i>Cynara scolymus</i> en los parámetros de síndrome metabólico en adultos?	Agosto de 2020.
Elaboración del proyecto		Marzo - Junio 2021
Recolección de datos		Julio 2021
Análisis de datos	Estudios primarios y secundarios que cumplen criterios de inclusión.	Agosto - Septiembre 2021
Resultados	Estudios de los artículos revisados.	Octubre 2021
Comunicación de resultados	Entrega: APIC/Documento IMRD/Trabajo NTI/PPT	Noviembre 2021
Financiación	Ninguna	

1.7 CONCLUSIONES

El síndrome metabólico corresponde a un problema de salud pública a nivel mundial, sus parámetros constituyentes, requieren de una evaluación y manejo interdisciplinario, y conllevan a que muchas veces deba ser manejado con múltiples fármacos, entre los cuales los fármacos vegetales demuestran ser una opción adecuada.

La *Cynara scolymus* al ser una planta con un principio activo mayor y el de más uso, que es la cinarina; y gracias a sus compuestos bioactivos, flavonoides, ácidos cafeoilquínicos (ácido clorogénico) y glucósidos de luteolina, se ha utilizado tradicionalmente para el manejo hipolipemiante, hipoglicemiante, como colerético – colagogo, diurético y laxante.

Mediante esta revisión de literatura se ha podido evidenciar que la suplementación con alcachofa tiene impacto benéfico sobre los parámetros del síndrome metabólico en adultos, al observar efecto sobre la reducción de la circunferencia abdominal, hipolipemiante, con mayor proporción de efecto en niveles de colesterol total y LDL, y en menor proporción en triglicéridos, pero no se observan cambios estadísticamente significativos en cuanto a colesterol HDL. Además, la suplementación con el extracto de alcachofa mostró cambios en reducción de parámetros de tensión arterial tanto sistólica como diastólica, y en índice de masa corporal, demostrando también un importante efecto en la reducción de niveles de glucosa en ayunas.

En algunos estudios se pudo evidenciar que la dosis de administración y el tiempo de suplementación de *Cynara scolymus* impactaba en el porcentaje de reducción de niveles de colesterol en sangre, y de glucosa en ayunas; y un dato relevante corresponde a que ningún artículo demostró un efecto negativo - aumentando algún parámetro del síndrome metabólico en adultos.

Este estudio de revisión de literatura permite concluir que la suplementación con *Cynara scolymus* impacta favorablemente en todos los parámetros del síndrome metabólico en adultos, dados por una reducción en niveles y porcentajes de perímetro abdominal, niveles de colesterol total y LDL, glicemia en ayunas, y valores de presión arterial; resultando en una mejora significativa de múltiples parámetros metabólicos.

1.8 RECOMENDACIONES

En la revisión de literatura que se realizó para el presente trabajo, se evidenció los beneficios de la suplementación con *Cynara scolymus* en los parámetros del síndrome metabólico en adultos, sin embargo los estudios son de gran heterogeneidad, y aunque todos los estudios logran demostrar efectos positivos de la suplementación, se requieren más estudios con un mayor número de personas estudiadas, en diferentes países del mundo, para poder realizar un análisis del impacto de la suplementación con *Cynara scolymus* en diferentes poblaciones.

1.9 BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu Xianfeng, Zhang Hongxun, Lo Raymond. Phenolic Compounds from the Leaf Extract of Artichoke (*Cynara scolymus* L.) and Their Antimicrobial Activities. *J. Agric. Food Chem.* 2004, 52: 7272–7278.
2. Ben Salem M., Affes Hanen, et al. Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits. *Plant Foods Hum Nutr.* 2015, 70: 441–453.
3. Lattanzio V., Kroon P. A., et al. A Globe artichoke: A functional food and source of nutraceutical ingredients. *J. Funct. Foods.* 2009, 1: 131–144.
4. Garcia Barriga H., Flora medicinal de Colombia. Tomo primero. Instituto de ciencias naturales. Universidad Nacional de Colombia. 1975: 331-333.
5. Ahmiane Y. Efectos de los compuestos activos y funcionales de la alcachofa en el control del metabolismo energético. Trabajo de grado, Universidad de Islas Baleares, facultad de ciencias. 2015: 19.
6. García E., De la Llata-Romero M., et al. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. *Arch Cardiol Mex.* 2008, 78: 318-337.
7. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Encuesta nacional de la situación nutricional - ENSIN 2015.
8. Andújar Sánchez M, Plana Arnaldos V. et al. Alcachofa: nutrición y salud, Comunidad Autónoma de la Región de Murcia Consejería de Agricultura y Agua.
9. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5.
10. Barrera M., Pinilla A., et al. Síndrome metabólico: una mirada interdisciplinaria Metabolic syndrome: an interdisciplinary. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2008, 15.

11. World Health Organization. Obesity and overweight. Updated March 2013. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.
12. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14(3):173-94.
13. Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology*. 2003;144(6): 2195-2200.
14. Fronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture. *Diabetologia*. 2009; 53(7): 1270-87.
15. Guzik TJ, Mangalad, Korbut R. Adipocytokines -novel link between inflammation and vascular function? *J Physiol Pharmacol*. 2006; 57 (4): 505-528.
16. Stears AJ, Byrne CD. Adipocyte metabolism and the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab*. 2001; 3 (3): 129-42.
17. Lizarzaburu JC, ME. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica Metabolic syndrome: concept and practical application. 2013;74(4):315-20.
18. Pinzón J, Serrano N., Díaz L., et al. Impacto de las nuevas definiciones en la prevalencia del síndrome metabólico en una población adulta de Bucaramanga, Colombia. *Biomédica*. 2007; 27:172-9.
19. Hemati N., Venkatakrishnan K., et al. The effects of supplementation with *Cynara scolymus* L. on anthropometric indices: A systematic review and dose-response meta-analysis of clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine*. 2021, 56:102612.
20. Sannia A. [Phytotherapy with a mixture of dry extracts with hepato-protective effects containing artichoke leaves in the management of functional dyspepsia symptoms]. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2010 Jun; 56(2):93-9.
21. Thompson Coon J., Ernst E. Herbs for serum cholesterol reduction: a systematic view. *J Fam Pract*. 2003 Jun; 52(6):468-78.

22. Bjørklund G., Dadar M., Martins N., et al. Brief Challenges on Medicinal Plants: An Eye-Opening Look at Ageing-related Disorders. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2018, 122: 539–558.
23. Bundy R., Walker A., et al. Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: A randomized, double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine*. 2008, 15:668–675.
24. Skarpańska-Stejnborn A., Pilaczynska-Szczesniak L., et al. The Influence of Supplementation With Artichoke (*Cynara scolymus* L.) Extract on Selected Redox Parameters in Rowers. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2008, 18: 313-327.
25. Oliveira Santos H., Amador Bueno A., Mota JF., The effect of artichoke on lipid profile: a review of possible mechanisms of action, *Pharmacological Research*. 2018, 137: 170-178.
26. Rondanelli M., Monteferrario F., Perna S., et al. Health-promoting properties of artichoke in preventing cardiovascular disease by its lipidic and glycaemic-reducing action. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2013, 80: 17-26.
27. Ardalani H., Jandaghi P., et al. The Effect of *Cynara scolymus* on Blood Pressure and BMI in Hypertensive Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled, Clinical Trial. *Complement Med Res*. 2019.
28. Kamkhah A., Roghani-Dehkordi F. Artichoke Leaf Juice Contains Antihypertensive Effect in Patients With Mild Hypertension. *J Dietary Suppl*. 2009, 6: 328-341.
29. Rondanelli M., Opizzi A., Faliva M., et al. Metabolic Management in Overweight Subjects with Naive Impaired Fasting Glycaemia by Means of a Highly Standardized Extract From *Cynara scolymus*: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Clinical Trial. *Phytother. Res*. 2014, 28: 33-41.
30. Trojan-Rodrigues M., Alves T., et al. Plants used as antidiabetics in popular medicine in Rio Grande do Sul, southern Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012, 139: 155-163.
31. Rondanelli M., Giacosa A., Orsini F, et al. Appetite Control and Glycaemia Reduction in Overweight Subjects treated with a Combination of Two Highly

Standardized Extracts from *Phaseolus vulgaris* and *Cynara scolymus*.
Phytother. Res. 2011, 25: 1275-1282.

32. Jalili C., Moradi S., Babaei A., et al. Effects of *Cynara scolymus* L. on Glycemic Indices: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Complementary Therapies in Medicine.* 2020, 52.