



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**ACTIVIDAD ANSIOLÍTICA Y ANTIDEPRESIVA DEL ACEITE
ESENCIAL DE LAS SEMILLAS
DE *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” EN RATONES ALBINOS.**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br. Arotinco Rojas, Karin Griselda
Br. Delgado Cipriano, Clara María de los Ángeles

Asesor:

Mg. Collantes Llacza Adela Marlene

LIMA – PERÚ

2020

DEDICATORIA

A Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi formación académica, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido el soporte y compañía durante estos cinco años.

A mis padres Natividad e Isidoro por brindarme la fuerza y convicción con la que me motivan a ser mejor.

A mis sobrinos y hermanas por ser la alegría y motivación de mi vida.

A mi persona favorita, Max Justiniano, porque este es el inicio de nuestro gran historia.

Br. Karin Griselda Arotinco Rojas.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a Dios, gracias a él pude concluir mi sueño tan anhelado, terminar satisfactoriamente mis estudios en Farmacia y Bioquímica.

A mis padres Nerly Delgado y Miriam Cipriano por su apoyo incondicional y por haber inculcado en mí sus valores y su inmenso amor.

A mi hermano Juan Carlos y a mi sobrina Keysi por ser la motivación y la alegría de mi vida.

Br. Delgado Cipriano, Clara María de los A.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por permitir superar todos los momentos difíciles, dándonos sabiduría e inteligencia para concluir esta tesis.

A nuestros padres y/o familiares por su apoyo moral, económico y además por ser nuestra fuente de motivación e inspiración y estar presentes en todo momento, impulsándonos a seguir firmes en nuestras metas.

A nuestra asesora de tesis Mg. Collantes Llacza, Adela por su orientación, exigencia y entusiasmo en toda la elaboración de nuestra tesis.

A nuestros miembros del jurado por su interés, motivación, apoyo y crítica, necesarios para la realización de esta tesis.

Presidenta: Dr. Torres Veliz Ernesto Raul

Secretario: Mg. Ramos Jaco Antonio Guillermo.

Vocal 1 : Mg. Justil Guerrero Hugo Jesús

Y a todas los docentes que nos brindaron su apoyo y contribuyeron en nuestra formación académica.

Br. Karin Griselda Arotinco Rojas.

Br. Delgado Cipriano, Clara María de los A.

INDICE GENERAL

	Pág.
ÍNDICE GENERAL	iv
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE ANEXOS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
I. INTRODUCCIÓN	1
- Situación problemática	4
- Marco teórico referencial	5
- Estudios antecedentes	13
- Importancia y justificación de la investigación	19
- Objetivo del estudio	20
- Hipótesis de investigación	20
II. MATERIALES Y METODOS	21
1.1 Enfoque diseño	21
1.2 Población, muestra y muestreo (criterios de inclusión y exclusión)	21
2.2.1 Población y muestra	21
2.2.2 Tamaño de muestra	21
2.3. Variables de estudios general	29
2.4. Técnicas e instrumento de recolección de datos	29
2.5. Proceso de recolección de datos	30
2.6 Métodos de análisis estadístico	30
2.7. Aspectos bioéticos	30
III.RESULTADOS	31
IV.DISCUSIÓN	46
4.1. Discusión	46
4.2. Conclusiones	50
4.3 Recomendaciones	51
CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Taxonomía de la especie vegetal (semillas).	4
Tabla 2. Solventes para la prueba de solubilidad.	24
Tabla 3. Distribución de grupos para el estudio ansiolítico por el método enterramiento de esferas.	26
Tabla 4. Distribución de grupos para el estudio antidepresivo por el método natación forzada.	28
Tabla 5. Análisis organoléptico del aceite esencial de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo".	31
Tabla 6. Prueba de solubilidad del aceite esencial de las semillas de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo".	32
Tabla 7. Perfil cualitativo preliminar del aceite esencial de las semillas de <i>Foeniculum Vulgare</i> Mill "Hinojo".	33
Tabla 8. Estadísticas descriptivas del número de esferas enterradas por los ratones albinos después de la administración.	33
Tabla 9. Prueba de homogeneidad de varianzas para el método enterramiento de esferas de la actividad ansiolítica.	35
Tabla 10. Prueba de Normalidad para el método enterramiento de esferas de la actividad ansiolítica.	35
Tabla 11. Prueba de Kruskal Wallis para el método enterramiento de esferas de la actividad ansiolítica.	36
Tabla 12. Comparaciones múltiples Games-Howell para el método enterramiento de esferas de la actividad ansiolítica	37
Tabla 13. Efecto Inhibidor de ansiedad de la actividad ansiolítica.	38
Tabla 14. Estadísticas descriptivas del tiempo de inmovilidad, de nado y tiempo de escala de la natación forzada en ratones albinos.	39
Tabla 15. Prueba de homogeneidad de varianzas para el método natación forzada con los 3 parámetros de medición.	40
Tabla 16. Prueba de ANOVA la actividad antidepresiva en ratones albinos.	42

Tabla 17.	Subconjuntos homogéneos de Duncan del Tiempo de inmovilidad de la actividad antidepresiva.	43
Tabla 18.	Subconjuntos homogéneos de Duncan de tiempo de nadando de la actividad antidepresiva.	44

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	Estructura química de fluoxetina.	9
Figura 2	Estructura química de diazepam.	12
Figura 3	Número promedio de esferas enterradas por el método enterramiento de esferas de la actividad ansiolítica.	34
Figura 4	Distribución del número esferas enterradas por tratamiento de la actividad ansiolítica.	36
Figura 5	Efecto inhibitor de ansiedad de la actividad ansiolítica.	38
Figura 6	Distribución porcentual de los tiempos de inmovilidad, natación y escala observada en ratones albinos.	40
Figura 7	Diagrama de cajas Simple de la actividad antidepresiva / tiempo de inmovilidad.	41
Figura 8	Diagrama de cajas Simple de la actividad ansiolítica/ tiempo nadando.	41
Figura 9	Diagrama de cajas Simple de la actividad antidepresiva/ tiempo de escala.	42
Figura 10	Efecto inhibitor del tiempo de inmovilidad en diferentes dosis frente a Fluoxetina 20mg.	43
Figura 11	Efecto inhibitor de la actividad natatoria de las diferentes dosis frente a Fluoxetina 20mg.	44

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A: Matriz de consistencia.	64
Anexo B: Operacionalización de variables.	65
Anexo C: Instrumento de recolección de datos para determinar la actividad ansiolítica.	66
Anexo D: Instrumento de recolección de datos para determinar la actividad antidepresiva.	67
Anexo E: Certificado de extracción del aceite esencial de las semillas de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo"	68
Anexo F: Resolución de comité de Ética.	69
Anexo G: Taxonomía de las semillas de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo".	70
Anexo H: Imagen del método enterramiento de esferas en ratones albinos machos, evaluando el enterramiento de alguna esfera por ratón.	71
Anexo I: Imagen del método de natación forzada en ratones albinos machos, evaluando el tiempo de nado, escala e inmovilidad.	71
Anexo J: Imagen de la administración al ratón por vía oral del Aceite esencial de las semillas de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo".	72
Anexo K: Imagen de las cajas de vidrio (20x30 cm), con una capa de viruta estéril de 5 cm de profundidad para el método enterramiento de esferas.	72
Anexo L: Imagen de las agujas adaptadas para la administración por vía oral del Aceite esencial de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo".	73
Anexo M: Imagen de las semillas de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo" por el método de arrastre a vapor con el equipo Clevenger.	73
Anexo N: Imagen del perfil cuantitativo preliminar del aceite esencial de las semillas de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo".	74
Anexo Ñ: Imagen de la prueba de solubilidad del aceite esencial de las semillas de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo".	74

RESUMEN

En la mayoría de casos, la depresión viene acompañada de ataques de ansiedad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la depresión representa un 4.3% de la carga mundial de morbilidad, en los avances y planes de acción no se han conseguido mejoras en los perfiles de seguridad y efectividad de los fármacos. El presente estudio tiene como **objetivo** determinar la actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" en ratones albinos. La **metodología** utilizada fue experimental, explicativa, cuantitativa y aplicada. Las semillas se recolectaron en la provincia de Huarochirí (Matucana). Se extrajo el aceite esencial (AE) por hidrodestilación. Se evaluó la actividad ansiolítica (AAS) por el método enterramiento de esferas en 40 ratones en dosis de 2.5, 5 y 10mL/Kg de AE por vía oral, frente al diazepam 10mg/Kg, donde se evaluó el número de esferas enterradas durante 30 minutos. La actividad antidepresiva (AAD) se evaluó por el método de natación forzada en 40 ratones albinos en dosis de 2.5, 5 y 10mL/Kg de AE por vía oral frente a fluoxetina de 20mg/Kg, se evaluó el tiempo de inmovilidad, de nado y de escala durante 15 minutos. Los **resultados** del AE de *Foeniculum vulgare* Mill. presentó AAD en las dos primeras dosis y AAS en las 3 dosis. Se **concluye** que el AE presentó AAD en dosis de 2,5mL/Kg y 5mL/Kg frente a fluoxetina. En la AAS las dosis de 2.5, 5 y 10mL/Kg presentó actividad frente a diazepam.

Palabras claves: Depresión, ansiedad, aceite esencial.

ABSTRACT

In most cases, depression is accompanied by anxiety attacks. According to the World Health Organization (OMS), depression represents 4.3% of the global burden of morbidity, progress and action plans have not achieved improvements in the safety and effectiveness profiles of drugs. The present study aims to determine the anxiolytic and antidepressant activity of the essential oil of the seeds of *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" in albino mice. The methodology used was experimental, explanatory, quantitative and applied. The seeds were collected in the province of Huarochirí (Matucana). The essential oil (AE) was extracted by hydrodistillation. Anxiolytic activity (AAS) was evaluated by the spheres burial method in 40 mice in doses of 2.5, 5 and 10mL / Kg of AE orally, compared to 10mg / Kg diazepam, where the number of spheres buried for 30 minutes. The antidepressant activity (AAD) was evaluated by the forced swimming method in 40 albino mice in doses of 2.5, 5 and 10mL / Kg of AE orally against fluoxetine of 20mg / Kg, the time of immobility, of swimming was evaluated and stopover for 15 minutes. The results of the AE of *Foeniculum vulgare* Mill. Presented AAD in the first two doses and AAS in the 3 doses. It is concluded that the EA presented AAD in doses of 2.5mL / Kg and 5mL / Kg compared to fluoxetine. In AAS, the doses of 2.5, 5 and 10mL / Kg showed activity against diazepam.

Keywords: Depression, anxiety, essential oil.

I. INTRODUCCIÓN

- Situación problemática

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la depresión y la ansiedad son trastornos mentales.

Los trastornos depresivos son los más frecuentes, se caracterizan por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de concentración todo esto sucede durante un mínimo de dos semanas.¹ Los trastornos depresivos para su identificación y tratamiento se clasifica en: Depresión moderado-grave, depresión bipolar, depresión con características psicóticas (ideas delirantes, alucinaciones, estupor), condiciones concomitantes, mujer en edad reproductiva, la persona es un niño o adolescente. Según sea el caso se podrá identificar.² La depresión moderada-grave es aquella que necesita un tratamiento farmacológico, psicoterapia, abordaje de los factores psicosociales estresantes actuales, restablecimiento de las relaciones sociales, programas de actividades psíquicas, seguimiento periódico, entre otros.²

Los trastornos de ansiedad se refieren a un grupo de trastornos mentales caracterizados por los siguientes: trastornos de ansiedad generalizada, trastorno de angustia fóbica, trastorno de ansiedad social, trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y trastorno de estrés posttraumático (TEPT).³

Según la OMS los trastornos mentales comunes están en aumento en todo el mundo. Entre 1990 y 2013, el número de personas con depresión o ansiedad ha aumentado en cerca de un 50%, de 416 millones a 615 millones. Cerca de un 10% de la población mundial está afectado, y los trastornos mentales representan un 30% de la carga mundial de enfermedad no mortal. Las emergencias humanitarias y los conflictos aumentan la necesidad de ampliar las opciones terapéuticas. La OMS estima que durante las emergencias 1 de cada 5 personas se ve afectada por la depresión y la ansiedad. Estimaciones mundiales considera que el número total de personas que tiene depresión es de 322 millones de personas y este trastorno es la principal causa de discapacidad laboral. Estos trastornos mentales son un problema grave social, debido a que el fracaso del tratamiento puede conllevar a consecuencias fatales como el

suicidio.⁴

Según Organización panamericana de la Salud (OPS) estima que cerca de 50 millones de personas en la región de las Américas, vivían con depresión en 2015, alrededor del 17 % de la población. La depresión nos afecta a todos, no discrimina por edad, raza o historia personal. Puede dañar las relaciones, interferir con la capacidad de las personas para ganarse la vida, y reducir su sentido de la autoestima, incluso la depresión más grave se puede superar con un tratamiento adecuado.⁵

Según Ministerio de Salud, cada año, el 9.5 % (aproximadamente 18.8 millones de adultos) de la población peruana padece de enfermedades depresivas. En la DISA Moquegua, las atenciones por depresión fueron de 3.32 % respectivamente. Sin embargo, se considera que esta demanda aún no refleja la verdadera magnitud de la población afectada por depresión.⁶

Otro principal factor para el desarrollo de estos trastornos es la edad y sexo. La producción de estrógenos cumple un papel muy importante en el sistema nervioso central, hipotálamo, hipocampo y cerebelo, estos últimos participan en el estado de ánimo y de las respuestas emocionales breves a los problemas de la vida cotidiana.⁷ Puede convertirse en un problema de salud serio, especialmente cuando es de larga duración e intensidad moderada a grave y puede causar gran sufrimiento y alterar las actividades laborales, escolares y familiares; disminuyendo el apetito, trastornos de sueño e hipervigilancia. Aunque hay tratamientos eficaces para la depresión, más de la mitad de los afectados en todo el mundo no recibe esos tratamientos.⁸

Según la guía clínica de la OMS para una atención eficaz se debe considerar los criterios de diagnóstico, evaluando los síntomas del episodio depresivo. En el diagnóstico de desórdenes psiquiátricos solo debe realizarse en un contexto de un examen médico completo para identificar y/o eliminar alguna comorbilidad y condiciones psiquiátricas o somáticas que pueden generar confusiones. La depresión afecta a gran mayoría de la población en el Perú como en el mundo; incluyen sexo femenino, historia familiar de depresión, situación de desempleo y enfermedades crónicas. Para aquella población que acude a una consulta

médica los casos no son detectados a tiempo tampoco tratados, por lo tanto, este es el principal problema para dar inicio al tratamiento y que los casos no terminen en suicidio.⁹

En Perú tenemos una diversidad en flora debido a las condiciones climáticas de nuestro país. Y en diferentes zonas del Perú la población usa las plantas medicinales para prevenir males, aliviar todo tipo de dolencias e incluso curar diferentes enfermedades.¹⁰ La mayoría de las especias vegetales de nuestro país ya son considerados fitofármacos, previamente con un sustento científico.¹¹ En nuestra especie vegetal estudiada, el aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo el compuesto a quien se le atribuye la mayoría de actividades farmacológicas es el anethol, responsable de gran parte de sus propiedades farmacológicas y probable responsable de la actividad antidepresiva y ansiolítica.¹²

En un estudio descriptivo realizado en la ciudad de Ayacucho mencionan los diferentes usos tradicionales de plantas medicinales donde el *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” tiene un alto valor cultural para el tratamiento de trastornos, sistema nervioso, circulatorio, respiratorio, digestivo, genito-urinario y terapias espirituales.¹³

Además, los medicamentos empleados actualmente en el tratamiento de la depresión y ansiedad producen diversos efectos secundarios como astenia, fatiga, hipertensión arterial (HTA), vasodilatación (principalmente sofocos), disminución del apetito, constipación, náuseas y vómitos.⁸

En este contexto se plantea la realización del presente estudio formulando la siguiente pregunta.

Formulación del problema

¿Tiene actividad ansiolítica y antidepresiva el aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” en ratones albinos?

- **Marco teórico referencial**

Descripción general de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”

Foeniculum vulgare Mill. “Hinojo” es una planta perenne que puede llegar a medir hasta 250 cm. Su tallo es erecto, estriado, glauco, glabro, sin restos fibrosos en la base y ramificado en su mitad superior estriado con restos fibrosos de la base y ramificado en su mitad superior. Las hojas de color verde intenso, delgadas y largas poseen un contorno triangular. Flores amarillas agrupadas en umbelas axilares de hasta 8 cm de diámetro, peciolo largos y pequeñas cabezas umbelares agrupados en pequeñas flores amarillas, fruto ovoide con estrías. En el interior contienen numeroso y diminutas semillas, con intenso sabor dulce semejante al anís.¹⁴

Clasificación taxonómica

La posición taxonómica según el Herbario del Museo de Historia Natural de la U.N.M.S.M. e identificada por el Mag. Asunción A. Cano Echevarria, según el sistema de clasificación de Cronquist 1988.¹⁵

Tabla 1. Taxonomía de la muestra vegetal (semillas)

<i>DIVISIÓN</i>	<i>MAGNOLIOPHYTA</i>
<i>CLASE</i>	<i>MAGNOLIOPSIDA</i>
<i>SUB CLASE</i>	<i>ROSIDAE</i>
<i>ORDEN</i>	<i>APIALES</i>
<i>FAMILIA</i>	<i>APIACEAE</i>
<i>GENERO</i>	<i>Foeniculum</i>
<i>ESPECIE</i>	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.

Nombres vulgares

Foeniculum vulgare Mill. “Hinojo” es conocido como diferentes nombres vulgares en diferentes partes del mundo como: Hinojo, anís silvestre o fenollo, cañiguera, perejilón cenoyo, fenajo, caramuda y anado.¹⁶

Usos populares

Foeniculum vulgare Mill. “Hinojo” es una hierba carminativa, digestiva y tónica estomacal, teniendo propiedades para la indigestión, ayuda con el apetito y la disminución del dolor estomacal. En la normativa española el uso del fruto está autorizado como medicamento tradicional a base de plantas, uno de estos medicamentos está indicado para el tratamiento de molestias gastrointestinales, como la flatulencia o hinchazón y como expectorante para resfriados.¹⁷

En el gobierno regional de Cajamarca realizaron un estudio “Etnobotánica de cuatro comunidades del distrito de Huambos, Cajamarca que mencionan que tiene propiedades antiinflamatorias, antidepresivas y ansiolíticas.¹⁸ Otros estudios mencionan como propiedades los siguientes: Estimulantes de la leche materna, stress, somnífero, cansancio, aromática.¹⁹

Aceite esencial (AE)

Definición

Son un conjunto de productos volátiles que son obtenidos por plantas naturales, que se extraen por partes de las plantas como el tallo, raíz, semillas. Estas son las responsables del aroma de las plantas teniendo diversas funciones biológicas. Son obtenidos a partir de materia prima vegetal ya sea por destilación con agua o vapor. Actualmente el AE es utilizado en la medicina complementaria como una alternativa terapéutica en los centros de salud, por sus actividades biológicas reconocidas.²⁰

Propiedades terapéuticas del aceite esencial (AE).

El Aceite esencial muestra diferentes actividades tales como: Actividad biológica ya que sus componentes pueden ser agentes antibacterianos, anti fúngicos, antivirales, antidiabéticos, depresores, analgésico, antiinflamatorios, analgésicos, antioxidantes y tranquilizante.¹⁵

Composición química del aceite esencial extraído de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”

El aceite esencial se identificó 96,8% de Trans-anetol, 58,1% de fenilpropanoides se encontró como unos de los componentes principales el Alcanfor 21,3% una cetona terpeno, fue el segundo compuesto principal en el aceite esencial de hinojo, seguido de carvona 7,8%, transhidrato y no se encontraron otros siendo los componentes de menor importancia en el aceite esencial de las semillas de hinojo.²¹

Composición química general del aceite esencial (AE).

El AE obtenido de plantas aromáticas, están formados en su mayoría por terpenoides (monoterpenos (C₁₀H₁₆) o terpenoides hidrocarburos terpénicos y sesquiterpenos (C₁₅H₂₄), monoterpenos oxigenados (alcoholes, aldehídos, cetonas y otros) y compuestos oxigenados no terpénicos (fenoles, éteres y cumarinas).²²

Depresión

Definición

Es un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración.²³

Fisiopatología de la depresión

A pesar de la gran actividad investigadora que desde años se lleva realizando sobre las bases biológicas de la depresión y los mecanismos de acción de los antidepresivos, poco se sabe de ellos.¹⁹

La hipótesis monoaminérgica ha sido el principal punto para explicar la fisiopatología de la depresión y el mecanismo de acción de los antidepresivos. Esta hipótesis sugiere que es el déficit en la neurotransmisión por aminas biogénicas, cuyos niveles se hallarían disminuidos, principal motivo de la depresión. Los resultados de múltiples estudios demuestran también la importante participación de la serotonina o 5-Hidrotriptamina (5-HT) y la noradrenalina. Por ejemplo, se ha observado que la depleción de Triptófano, precursor de la 5-HT, mediante una dieta sin este compuesto, o a administración

de alfa-metil para tirosina, que inhibe la síntesis de noradrenalina, pueden desencadenar con bastante frecuencia la recaída en los pacientes que continúan el tratamiento con fármacos antidepresivos serotoninérgicos como Inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS). Las neuronas serotoninérgicas proyectan además terminaciones hacia otras regiones de cerebro, entre las que se encuentran y que se dirigen a la corteza frontal, las cuales parecen mediar el estado de ánimo, las que se proyectan al hipotálamo, regulador de apetito, y las proyectada a la amígdala, que participan en os procesos asociados a la ansiedad y a miedo.²⁴

Recientemente se han descubierto otros mecanismos que podrían intervenir en la aparición de la depresión y que afectarían a los procesos intracelulares que regulan la neuro plasticidad y la neurodegeneración. Así como el estrés podría favorecer la atrofia y a muerte neuronales y, en algunas áreas cerebrales, una disminución de la neurogénesis. Así mismo se han observado cambios funcionales y estructurales en sinapsis, también asociados al estrés. Los antidepresivos podrían actúan corrigiendo estas alteraciones.¹⁹

Síntomas:

Los episodios depresivos se caracterizan por estado de ánimo deprimido o triste, preocupación pesimista, interés disminuido en las actividades normales, identificación mental y concentración disminuida, insomnio o sueño aumentado, disminución o incremento notable de peso debido a trastornos de la alimentación y la actividad física, agitación o retraso psicomotor, sentimientos de culpa y falta de autoestima, energía y libido disminuidas e ideación suicida, que se presentan casi todos días durante un periodo de al menos dos semanas. Los síntomas depresivos pueden deberse a otras enfermedades, como hipotiroidismo, enfermedad de Parkinson y padecimientos inflamatorios.²⁵

Factores de riesgo son los siguientes: Factores personales, factores sociales, factores cognitivos y factores familiares y genéticos.²⁰

Tratamiento farmacológico de depresión.

El tratamiento antidepresivo farmacológico se reserva para los episodios moderados a severos y en algunos casos específicos para los leves. Hasta el

momento, la gran mayoría de los fármacos utilizados tienen un común denominador: su acción el resultado final es la regulación de alguno de los siguientes neurotransmisores: serotonina (5-HT), dopamina (DA), noradrenalina (NA).¹⁸ La elección del fármaco puede depender de la respuesta previa a un antidepresivo específico. Los esquemas terapéuticos que se utilizan con más frecuencia, referidos como antidepresivos de segunda generación, son los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRN) y los inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina (SNRI), que poseen mayor eficacia y seguridad en comparación con los fármacos más antiguos (esto es, antidepresivos de primera generación).²⁶

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina (ISSR):

Dos clases de antidepresivos actúan como inhibidores combinados de la recaptación de serotonina y noradrenalina: Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina y los antidepresivos tricíclicos.²¹

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):

Los ISRS representan una clase químicamente diversa de fármacos cuya acción primaria es la inhibición del transportador de serotonina. En la actualidad existen seis SSRI disponibles y son los antidepresivos más frecuentes en uso clínico. La fluoxetina, sertralina y citalopram son isómeros formulados en formas racémica, en tanto la paroxetina y fluvoxamina no tienen actividad óptica.²¹

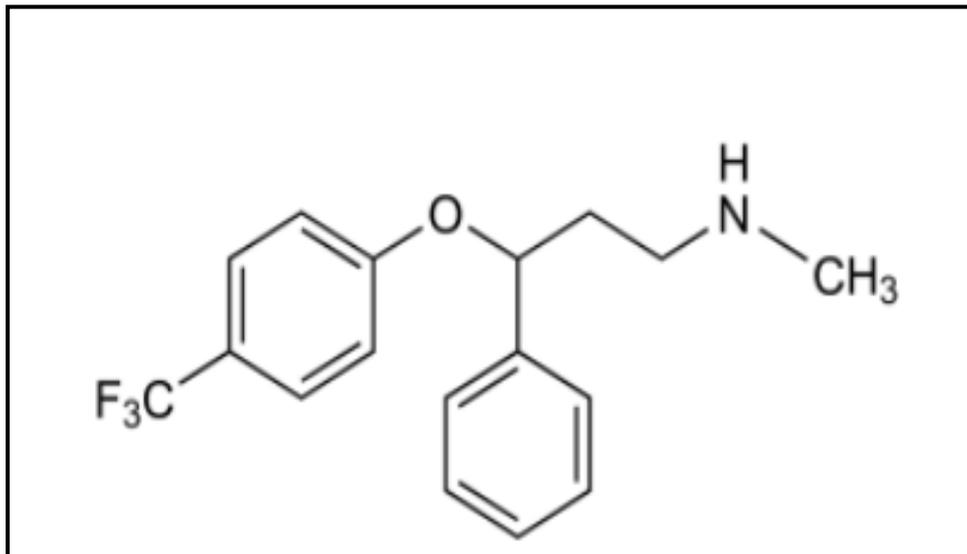
Mecanismo de acción de los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Los ISRS inhiben a la bomba de recaptación presináptica de serotonina. Esta inhibición de la recaptación aumenta inicialmente la disponibilidad de serotonina en el espacio sináptico, lo que posteriormente produce una regulación "cuesta abajo" de los mismos receptores, incrementando finalmente la transmisión neta serotoninérgica. Se ha sugerido que el efecto sobre la 5-HT produciría sus acciones terapéuticas a través de la estimulación de receptores 5-HT 1A en cuatro vías básicas que parten de los núcleos del rafe: para la depresión se

estimularía la vía que va a la corteza prefrontal; para el TOC se desinhibiría la que va a los ganglios basales; para el trastorno de pánico la que va a la corteza límbica y al hipocampo, y para la bulimia la que va al hipotálamo.²¹

Fluoxetina

Actualmente es uno de los antidepresivos más empleados en el mundo. Tiene pocos efectos colaterales y la dosis habitual es de 20 mg diarios, tiene una larga vida media, 2-3 días y la de su principal metabolito, la norfluoxetina, es aún mayor, 7-9 días, de manera que niveles estables en el plasma sanguíneo se obtienen alrededor de 2-3 semanas de empleo. Su efecto antidepresivo puede aparecer entre 1-3 semanas, pero se deberían esperar por lo menos cuatro; la dosis no debe sobrepasar los 80 mg diarios. Sin embargo, puede provocar algunas molestias secundarias en el sistema nervioso central (insomnio, nerviosismo, cefalea, sopor, temblor) y en el sistema gastrointestinal (nauseas, diarrea, anorexias, sequedad bucal, bajo peso).²⁷



metil-3-fenil-3- [4- (trifluorometil) fenoxi] propan-1-amina

Figura 1. Estructura química de la Fluoxetina ²⁸

N-

Tratamiento no farmacológico de la depresión

Terapia Cognitiva

La terapia cognitiva, al igual que la terapia de Conducta, ofrece un planteamiento completo de la depresión, de manera que dispone de una teoría, de una evaluación diagnóstica y de un procedimiento terapéutico. Concibe la depresión en términos de pensamientos negativos sobre sí, el mundo y el futuro, debidos a ciertos esquemas depresógenos y a errores lógicos en el procesamiento de la información. Es un procedimiento altamente estructurado, de 15 a 25 sesiones, incluyendo las de continuación y terminación, siendo 12 las sesiones básicas. La terapia se concibe como un enfoque psicoeducativo, diseñado tanto para modificar cogniciones como conductas, cuenta con numerosos estudios que muestran su eficacia.²⁹

Ansiedad

Definición

La ansiedad es un trastorno neurológico y subjetivo, que se manifiesta como una respuesta a situaciones continuas de estrés o como una reacción de alerta que pone al individuo en un estado de defensa ante situaciones diversas, en una situación de temor desagradable constante.³⁰

Síntomas

Los trastornos por ansiedad abarcan una constelación de síntomas e incluyen trastornos por ansiedad generalizado, obsesivo-convulsivo, por pánico, por estrés postraumático, por ansiedad de separación; así mismo incluye fobia social, fobias específicas y estrés agudo, los síntomas de ansiedad que requieren tratamiento farmacológico son aquellos que interfieren de modo significativo con las actividades normales.²⁴

Factores de riesgo son los siguientes: Factores psicosociales, factores biológicos, factores traumáticos, factores psicodinámicos, factores cognitivos y conductuales.³¹

Tratamiento farmacológico de la ansiedad

Cuando los síntomas del trastorno de ansiedad son moderados a severos, el deterioro clínico dificulta el buen curso psicoterapéutico o los resultados obtenidos con la psicoterapia son parciales, se recomienda el tratamiento farmacológico.³²

Mecanismo de acción de benzodiazepinas:

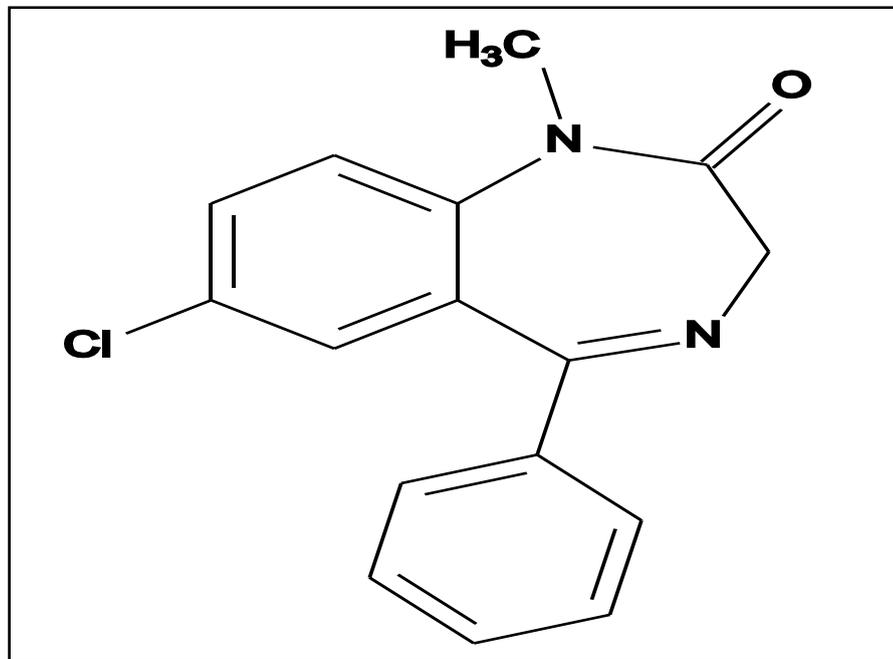
Las benzodiazepinas se unen a componentes moleculares del receptor GABA (ácido γ -aminobutírico) presente en las membranas neuronales en el SNC. Este receptor ionotrópico, proteína hetero oligomérica transmembranal que funciona como un canal del ion cloruro, es activado por el neurotransmisor inhibitorio GABA.

El receptor GABA, tiene una estructura pentamérica constituida de cinco subunidades seleccionadas de ocho clases de polipéptidos. Las subunidades α , β y γ son esenciales para el funcionamiento fisiológico y farmacológico normal. El papel de las otras subunidades es la modulación de la actividad del canal. El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio del SNC. Los benzodiazepinas potencian la inhibición GABA a todos los niveles del neuroeje, incluyendo médula espinal, hipotálamo, hipocampo, sustancia negra, corteza cerebelosa y corteza cerebral, aumentando la eficiencia de la inhibición sináptica GABA a través de hiperpolarización de la membrana, lo cual reduce la frecuencia de descarga de neuronas críticas de muchas regiones del encéfalo. Los benzodiazepinas no sustituyen al GABA, pero al parecer aumentan sus efectos sin la activación directa de los receptores GABA o abriendo canales de cloruro asociados. El aumento en el canal de iones de cloruro inducido por la interacción de benzodiazepinas con GABA asume la forma de un incremento en la frecuencia de apertura de canales, debido a un aumento de afinidad del receptor por el GABA.³³

Diazepam:

Benzodiazepina prototípica, esta se une a las subunidades del receptor GABA específicas en sinapsis neuronales del sistema nervioso central (SNC), facilitando la frecuencia de la apertura del conducto del cloro mediada por GABA.

Aumentan la hiperpolarización de la membrana. Su efecto es la depresión del SNC dependiente de la dosis, que incluye sedación y alivio de ansiedad tiene una tendencia a la dependencia.²⁶



7-cloro-1,3-dihidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona

Figura 2. Estructura química del Diazepam.²⁶

Tratamiento no farmacológico

Terapia cognitivo-conductual (TCC)

Es un tratamiento psicológico basado en evidencias que ha demostrado ser eficaz a través de una investigación científica rigurosa. La TCC es considerada por la Academia Americana de Psiquiatría del paciente como la primera línea de tratamiento para los trastornos leves. Este tipo de terapia emplea una serie de estrategias de intervención, que incluyen psicoeducación, entrenamiento en relajación, reestructuración cognitiva, resolución de problemas, modalidades de exposición y prevención de recaídas, las cuales son utilizadas a mayor o menor medida según el tipo de trastorno de ansiedad.³⁴

Estudios antecedentes

Antecedentes internacionales:

Ghazanfarpour M. y Mohammadzadeh F. et al. (2017), en Irán, realizaron una investigación titulada “Efecto de *Foeniculum vulgare* “Hinojo” en los síntomas de depresión y ansiedad en mujeres post menopáusicas: un ensayo controlado, aleatorio y doble ciego” donde plantearon como **objetivo**: Evaluar el efecto de *Foeniculum vulgare* “Hinojo” sobre los síntomas de ansiedad y depresión en mujeres posmenopáusicas. En su **metodología** se escogieron 60 mujeres post menopáusicas y se dividieron de manera aleatoria en dos grupos (hinojo y placebo). El juicio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Ciencias Médica Mashhad y emprendido de acuerdo con los principios de Declaración de Helsinki. El estudio se inició en mayo de 2016 y finalizó en octubre de 2016. Los síntomas de ansiedad y depresión se midieron utilizando La escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS), consiste en una puntuación que puede variar entre 0 y 21. Cuanto mayor sea la puntuación obtenida, habrá mayor intensidad o gravedad de los síntomas. La Escala de Autoevaluación para la Depresión de Zung (SDS), consistió en 10 preguntas en forma positiva y otras diez de forma negativa. El rango de calificación fue de 20 a 80. En los **resultados**, el total de pacientes estudiadas fueron 49 (25 pacientes con la muestra en estudio y los 24 con placebo) los pacientes retirados del grupo de estudio presentaron reacciones adversas, entre otros. En el puntaje de los dos cuestionarios se evidencia una ligera reducción, evidenciándose un efecto positivo de *Foeniculum vulgare* en mujeres con depresión y trastorno de ansiedad después de un tratamiento durante tres meses. **Concluyen** que, el *Foeniculum vulgare* tiene un efecto significativo en disminuir los síntomas de trastornos de ansiedad o depresión en mujeres posmenopáusicas.³⁵

Cioanca O et al. (2016), en Rumania, realizo una investigación titulada “Aceites esenciales de Apiaceae como recursos valiosos en trastornos neurológicos: *Foeniculum vulgare aetheroleum*” tienen como **objetivo**: Evaluar la actividad ansiolítica y antidepresiva de dos concentraciones de aceite esencial de *Foeniculum vulgare* en un modelo de rata beta-amiloide (1-42) de la enfermedad de Alzheimer. En su **metodología**, la muestra vegetal se obtuvo en el laboratorio

y luego las introdujeron en campos experimentales por dos años. Los frutos fueron cosechados en el tercer año de crecimiento para luego ser secados en un horno con temperatura, humedad y flujo de aire controlado; el aceite esencial se extrajo por destilación al vapor con equipo Clevenger durante 3 horas. El aceite esencial se diluyó en metanol para obtener concentraciones que varían entre 25 a 100 L/mL. Se utilizó 60 ratas Wistar machos con un peso de 250 g distribuidos en 6 grupos. El grupo control inhaló Solución Salina 0.9% (SSF 0.9%) con solución Tween 80 al 1%, segundo grupo fueron ratas con beta amiloides (1-42) estos inhalaron SSF 0.9% con solución Tween 80 al 1%, tercer grupo tratado fue con Diazepam solo 1,5 mg/kg con SSF 0.9 % con Tween 80 al 1% como control positivo; cuarto grupo fue tratado con Tramadol 10 mg/kg con SSF 0.9% con Tween 80 al 1% como control positivo; quinto grupo fueron ratas con beta amiloides (1-42) recibieron por inhalación el aceite esencial al 1% y el sexto grupo ratas beta amiloides inhalaron aceite esencial al 3% . Para la evaluación de ansiedad se utilizó el laberinto en cruces, y para la evaluación antidepresiva se utilizó el test de natación forzada, aceite esencial del *Foeniculum vulgare* al 1% y 3%. Como **resultado** la inhalación del aceite esencial al 3%, aumentó significativamente la actividad exploratoria de los grupos tratados con beta amieloides en comparación con el control negativo y el tratamiento con diazepam aumentó significativamente el porcentaje del tiempo de su actividad exploratoria en comparación con el control negativo. En la prueba de natación forzada a dosis de 3% aumentaron significativamente el tiempo de natación forzada y disminución del tiempo de inmovilidad en los grupos tratados de ratas con beta amiloides (1-42) en comparación con el grupo control negativo. En el grupo tratado con tramadol aumentó el tiempo de nado y disminuyó el tiempo de inmovilidad en comparación con el control negativo. **Concluyen** que, el aceite esencial al 3% administrado por inhalación tiene actividad antidepresiva y ansiolítica en el modelo de ratas beta amieloides (1-42) por lo tanto, el aceite esencial del *Foeniculum vulgare* podría ofrecer una alternativa útil para la prevención o el tratamiento de la condición psiquiátrica relacionada con las condiciones de la enfermedad de Alzheimer.³⁶

Mesfin M et al (2014), en Etiopía realizaron una investigación titulada “*Evaluation of anxiolytic activity of the essential oil of the aerial part of *Foeniculum vulgare* Miller in mice*” cuyo **objetivo** fue evaluar la actividad ansiolítica del aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Miller. Evaluaron la actividad ansiolítica utilizando los **métodos** del laberinto en cruz elevado, test de escalera y el test de campo abierto. Las hojas se compraron en el mercado local de Addis Abeba y se destilaron por hidrodestilación durante 3 horas utilizando el equipo Clevenger. Los ratones albinos machos se distribuyeron en seis grupos de seis cada uno donde al primer grupo se administró 5% Tween 80 diluido en agua destilada, el segundo grupo se le administró diazepam (0.5 mg/Kg), tercer grupo 50 mg/Kg, cuarto grupo 100 mg/Kg, quinto grupo 200 mg/Kg y sexto grupo 400 mg/Kg de aceite esencial del *Foeniculum vulgare* por vía oral. Después de 30 minutos de tratamiento con diazepam y 60 minutos con el aceite esencial los ratones se colocaron en los modelos experimentales. En sus **resultados** mostraron que la dosis de 200 mg/kg de aceite esencial en la prueba de laberinto en cruz elevado, mostró un significativo aumento en el tiempo que pasaron en los brazos abiertos en comparación con el diazepam. En el test de escalera, la dosis de 200 mg/Kg mostró una reducción estadísticamente significativa en las escalas de los ratones en comparación con el diazepam y en el test de campo abierto, la dosis de 200 mg/Kg aumentó el número de cuadrados centrales cruzados con significación estadística en comparación con el diazepam. **Concluyen** que el aceite esencial de las hojas del *Foeniculum vulgare* poseen actividad ansiolítica, mientras que a una dosis más alta el aceite parece ser potencialmente sedante.³⁷

Koppula S y Kumar H. (2013), en Nigeria, realizaron una investigación titulada “*Foeniculum vulgare* Mill (Umbelliferae) Attenuates Stress and Improves Memory in Wister Rats”, plantearon como **objetivo**: Evaluar las propiedades anti estrés y de mejora de la memoria del extracto del *Foeniculum vulgare* en ratas. En su **metodología** el extracto fue obtenido mediante la técnica de extracción de Soxhlet luego fue evaporizado a <70°C en un secador de vacío y se obtuvo 98,74 g de *Foeniculum vulgare* este fue solubilizado en agua destilada y se administró

por vía oral con sonda orogástrica a dosis 50, 100 y 200 mg/Kg. Para la inducción de estrés se realizó la prueba de natación forzada se utilizó 24 ratas Wistar de ambos sexos, distribuidos en jaulas metabólicas para la recolección de orina en cuatro grupos de 6 de cualquier sexo y se midió los niveles de ácido vanililmandélico y ácido ascórbico. Para la evaluación de la actividad de mejora de la memoria se evaluó mediante la técnica de respuesta de evitación condicionada utilizando el aparato para escalar postes de cocina, se dividieron a las ratas en 4. En los **resultados** observaron un aumento significativo de los niveles urinarios del ácido vanililmandílico y ácido ascórbico para los ratones inducidos al estrés con el método natación forzada en comparación con los niveles basales normales. Para la actividad de mejora de la memoria, el déficit inducido por escopolamina fue revertido por el extracto de *Foeniculum vulgare*. **Concluyen** que el extracto del *Foeniculum vulgare* puede utilizarse como agente terapéutico en el manejo del estrés y enfermedades relacionadas con el estrés, así como la pérdida de la memoria.³⁸

Antecedentes nacionales:

Hijar L, Ylave D y Ártica L. (2017) en Callao, realizaron una investigación titulada "Extracción por arrastre de vapor del aceite esencial del hinojo *Foeniculum vulgare* Mill. y su caracterización" plantearon como **objetivo:** Evaluar los rendimientos de extracción por arrastre de vapor del aceite esencial de la hoja, tallo y semilla de la planta del "Hinojo" *Foeniculum vulgare* Mill, así como la determinación de las condiciones más favorables de extracción del aceite esencial del tallo cuyas variables analizadas fueron la granulometría, humedad y flujo de vapor. Según su **metodología** se realizaron a nivel de laboratorio reacondicionando el equipo con la finalidad de favorecer el rendimiento de extracción, para ello se diseñó una canastilla cilíndrica de 27.5 cm de Longitud y 9.5 cm de diámetro para el lecho de la muestra y se instaló en la misma dirección del flujo de vapor. En los **resultados** se obtuvo la extracción de hojas al 0.26% que es el valor promedio. El análisis de varianza aplicada a los resultados parciales obtenidos en la extracción en el tallo indica que, a mayor

flujo de vapor, mayor granulometría y menor humedad en lo cual resultó 0.29%, sin embargo, en las semillas se obtuvo un rendimiento promedio de 2.10%, lo que indica que la semilla tiene mayor contenido de aceite esencial que otras partes de la planta. **Concluyen** que la caracterización cromatografía detecta la presencia de a-pineno, transanetol, estragol, fenchona como sustancias principales.³⁹

Castañeda J. (2016), en Trujillo, realizaron una investigación titulada “Efecto anti fúngico del extracto etanolito de las semillas de *Foeniculum Vulgare* Mill “Hinojo” sobre cepa *Candida albicans* ATCC 10804 in vitro”, plantearon como **objetivo**: Evaluar el efecto antifúngico in vitro del extracto etanólico de la semilla de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” contra cepa de *Candida albicans* ATCC 10804 in vitro. Según su **metodología** se llevó a cabo un estudio de tipo comparativo, longitudinal, prospectivo, experimental. La población estuvo conformada por el conjunto de placas inoculadas con las cepas de *Candida albicans*, aplicándoseles el extracto etanólico de la semilla de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” observando su efecto anti fúngico para dichas cepas. En los **resultados** el extracto etanólico de la semilla de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” tuvo efecto inhibitorio in vitro frente a *Candida albicans*, al utilizar las diferentes concentraciones (25%, 50%, 75% y 100%), y este efecto se incrementa en relación directamente proporcional a las concentraciones utilizadas en el estudio, dando como concentración mínimo inhibitorio (CMI) el 25%. Con respecto a los halos de inhibición, al medirlos según escala de Durafford, se logró obtener una sensibilidad media (++) en las concentraciones de 75% y 100% y una sensibilidad límite en las concentraciones de 25% y 50%. El grupo control (fluconazol) no presentó efecto antifúngico. Entre los usos tradicionales de la planta del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” presenta actividad antioxidante, gastroprotectora, antiemético, anti cancerígeno, ansiolítico, efecto osteoprotector y reductor del estrés. **Concluyen** el extracto etanólico de *Foenicuulum vulgare* (Hinojo) presenta efecto inhibitorio in vitro frente a cepas de *Candidad albicans* ATCC 108004 la concentración inhibitoria mínima in vitro fue de 25 % para el extracto etanólico de *Foeniculum vulgare* Mill frente a las cepas de *Candida albicans* utilizadas en presente estudio.⁴⁰

Ochoa K. (2018) en Ayacucho, realizaron una investigación titulada “Efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” en *Mus musculus* ratón” planteando como **objetivo:** Demostrar el efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” en *Mus musculus* “ratón”. Según su **metodología** el estudio se centra en un modelo experimental. El efecto expectorante se realizó mediante el método in vitro de rojo fenol en secreción traqueo bronquial de ratón, a diferentes dosis del extracto de 50, 100, 200 y 400 mg/kg, blanco (agua destilada) y como estándar (bromhexina 25 mg/kg). En los **resultados** el extracto hidroalcohólico presentó los siguientes metabolitos secundarios: fenoles, flavonoides, catequinas, saponinas, azúcares reductores, aminoácidos libres, taninos, triterpenos y/o esteroides, etc. El efecto expectorante basado en el porcentaje de absorbancia fue de 14,7%, 33,9%, 60,8% y 70,5% a las dosis de trabajo respectivamente y 64,7% de la bromhexina siendo estadísticamente significativo ($p < 0,05$). **Concluyen** que en las condiciones experimentales se ha demostrado que las hojas de *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo” presentan efecto expectorante en *Mus musculus* “ratón”.⁴¹

Cruzado A. (2018) en Bambamarca, realizaron una investigación titulada “Caracterización del mercado de plantas hortícolas (medicinales, aromáticas y hortalizas) en la ciudad de Bambamarca” plantearon como **objetivo:** Determinar las características del mercado de plantas (medicinales, aromáticas y hortalizas). Según su **metodología** el presente estudio se realizó en el área urbana de la ciudad de Bambamarca. La principal técnica usada fue la observación directa de acuerdo a las observaciones y sondeos previos en la población, se determinó que existen cuatro grupos de agentes que intervienen en el mercado de plantas hortícolas en la ciudad de Bambamarca. Se realizó un sondeo para conocer cuántas personas están involucrados: 26 recolectores de productos, 20 emolientes, 1 vendedor de plantas y 4654 consumidores. Se elaboró el cuestionario y fue evaluado por expertos para recoger información sobre las especies de nombre común, las formas de usos, el lugar de obtención, la parte de la planta que se vende, la unidad de medida, los volúmenes comercializados, el precio y el estado biológico. En los **resultados** Veintiuna especies fueron

herbáceas, 44 especies nativas y 32 especies silvestres. Cuarenta y cinco especies fueron utilizadas en la elaboración del emoliente, agrupadas en 32 familias y Asteraceae fue la más representativa (4 especies). Veinticinco especies fueron hierbas, 21 especies fueron introducidas de otros continentes y 26 fueron cultivadas. Las familias de la ciudad consumen 47 especies, agrupadas en 22 familias una de ellas fueron Asteraceae, Brassicaceae, Apiaceae, Amaranthaceae, Solanaceae, Piperaceae, Passifloraceae, Verbanaceae, de las cuales destaca Lamiaceae con 7 especies. La especie más consumida fue chancua (*Minthostachys mollis*). **Concluyen** que las especies comercializadas y consumidas, cinco estuvieron incluidas en alguna categoría de conservación según el DS-043-2006 AG, y cinco fueron endémicas del Perú. Los principales usos tradicionales de las plantas fueron los siguientes: Diarrea, Estimulante de la digestión intestinal, Antiinflamatorio, Ansiolítico, Expectorante, Diurético, Bronquitis, Depresión y Asma. Los agentes de la comercialización fueron productor-recolector, comerciante minorista, usuario o consumidor final. Las partes de la planta (fresca o deshidratada) más comercializadas fueron las hojas más los tallos.⁴²

- **Importancia y justificación de la investigación**

El presente estudio de investigación se justifica en los siguientes aspectos:

- a) **Salud:** Permitirá que los profesionales de la salud empleen nuevas alternativas para el tratamiento de ansiedad y depresión.
- b) **Social:** Permitirá que la sociedad conozca la importancia del cultivo de esta especie para mejorar el rendimiento y la calidad del aceite esencial.
- c) **Económico:** Permitirá la comercialización del aceite esencial extraído de la planta *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo".
- d) **Académico:** Servirá como antecedente para futuras investigaciones.

- **Objetivos del estudio**

Objetivo general:

Determinar la actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" en ratones albinos.

Objetivos específicos:

1. Obtener aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo".
2. Realizar la prueba de solubilidad del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo".
3. Determinar la actividad ansiolítica del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" en dosis de 2.5, 5 y 10 mL/Kg por el método de enterramiento de esferas.
4. Determinar la actividad antidepresiva del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" en dosis de 2.5, 5 y 10 mL/Kg por el método de natación forzada.

- **Hipótesis General**

Hi: El aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" tiene actividad ansiolítica y antidepresiva en ratones albinos.

Ho: El aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" no tiene actividad ansiolítica y antidepresiva en ratones albinos.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Enfoque diseño

El presente estudio fue experimental, según el nivel de alcance de sus resultados es de tipo: Explicativo, por otro lado, según el enfoque es de tipo: cuantitativa y según el propósito u orientación: aplicada.

2.2. Población, muestra y muestreo (criterios de inclusión y exclusión)

2.2.1. Población y muestra

Población: La población estuvo conformada por 80 ratones cepa Balb/C53 machos de 2 meses de edad aproximadamente; con un peso promedio de 25 – 30 g provenientes del Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud-Chorrillos.

Muestra: Aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” proveniente del distrito de Matucana (Huarochirí).

2.2.2. Recolección de la muestra vegetal *Foeniculum Vulgare* Mill. (Hinojo)

Las semillas de *Foeniculum Vulgare* Mill. “Hinojo” fue recolectado en el distrito de Matucana, provincia de Huarochirí, ubicado en el Departamento de Lima. La taxonomía de las semillas fue realizada en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, para luego realizar la extracción del aceite esencial mediante el método de arrastre a vapor por el equipo de Clevenger, esta muestra fue llevada al centro de investigación de la Universidad Cayetano Heredia.

2.2.3. Extracción del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum Vulgare* Mill. (Hinojo)

Para la extracción del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” se dividió la muestra en 4 porciones de 275 gramos. Cada una de ellas fue sometida a proceso de hidrodestilación en equipo Clevenger por un

periodo de 4 horas. Al final de los 4 procesos de hidrodestilación se obtuvo 25,53 gramos de aceite esencial. El aceite fue colocado en un frasco de vidrio de color ámbar y se guardó a temperatura de 2 a 8 °C para su conservación.

2.2.4. Fundamento de hidrodestilación en equipo Clevenger

Es una técnica de destilación por arrastre con vapor de agua. La cual es separada de los componentes más volátiles del material vegetal (que constituyen el aceite esencial) se basa en la actividad de las presiones de vapor de líquidos inmiscibles, como lo son el agua y los compuestos que forman el aceite esencial. Dado que la ebullición tiene lugar cuando la presión de vapor es igual a la externa (en este caso la atmosférica), al calentar conjuntamente el agua y el material vegetal, los componentes volátiles de este pueden pasar a estado de vapor a una temperatura notablemente inferior (en torno a la temperatura de ebullición del agua) a la de su temperatura de ebullición como sustancias puras.⁴³

2.2.5. Propiedades físicas del aceite esencial las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”

- Líquidos a temperatura ambiente
- Insolubles en agua
- Solubles en alcoholes de alta graduación.
- Solubles en disolventes orgánicos.
- Incoloros o amarillentos
- Volátiles⁴⁴

2.2.6. Tamaño de muestra

Formación de grupos: Los 80 ratones fueron colocadas en diferentes jaulas distribuidas al azar aleatoriamente en 10 grupos, y cada grupo conformado por 8 ratones. Para evaluar la actividad antidepresiva y ansiolítica.

2.2.7. Caracterización fisicoquímica del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”.

2.2.7.1. Análisis organoléptico.

Se realizó el análisis organoléptico del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” los parámetros evaluados fueron: el color, olor y sabor.

2.2.7.2. Evaluación del porcentaje de rendimiento.

Se determinó la evaluación del porcentaje de rendimiento de la muestra empleada (1100g) en porcentaje, tal como se indica en la siguiente ecuación.

$$\text{Rendimiento (\%)} = \frac{\text{masa del aceite esencial (g)}}{\text{masa de la muestra (g)}} * 100$$

2.2.7.3. Densidad del aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”

La densidad (d) del aceite esencial se expresa en unidades de masa/volumen, generalmente g/mL o g/cm³. Para su determinación hace falta un pequeño matraz de vidrio denominado picnómetro y una balanza de precisión.⁴⁵

$$\text{Densidad (d)} = \frac{W_{pi} - W_{pic}}{V_{pic}}$$

Donde:

W_{pi} : masa del picnómetro con el aceite.

W_{pic}: Masa del picnómetro vacío.

V_{pic}: Volumen del picnómetro.

2.2.7.4. Determinación de pH.

El pH (potencial de hidrógeno o concentración de protones) que expresa el grado de acidez o alcalinidad de una disolución. Para la determinación de pH se utilizó el método potenciométrico.

2.2.7.5. Prueba de solubilidad del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum Vulgare* Mill. “Hinojo”.

La solubilidad es la capacidad de disolverse en otra. Se expresa en términos de la masa de una sustancia (denominada soluto) que puede disolverse en una masa de otra (denominada el disolvente); sin embargo, también puede expresarse en volumen por volumen. La solubilidad depende de la naturaleza química de ambas sustancias (mientras más afines sean, más soluble será el soluto en el solvente). A veces se hace referencia a la solubilidad de una sustancia en un disolvente en términos cualitativos como: soluble, poco soluble e insoluble.⁴⁶ Para determinar la solubilidad del aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” se agregó 1 mL de la muestra en un tubo de ensayo y luego 1 mL de los diferentes solventes mencionados en la Tabla 2, luego agitar vigorosamente observar y anotar.

Tabla 2. Solventes para la prueba de solubilidad en el aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”.

SOLVENTES	FÓRMULA
Agua destilada	H ₂ O
Etanol Q.P	C ₂ H ₆ O ₂
Cloroformo Q.P	CHCl ₃
Éter etílico Q.P	(C ₂ H ₅) ₂ O
Metanol Q.P	CH ₃ OH
Hexano Q.P	C ₆ H ₁₄

La selección de los solventes utilizados para la prueba de solubilidad del aceite esencial del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” fue mencionado en estudios previos en aceites esenciales.

2.2.8. Perfil cualitativo preliminar del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”

Compuestos fenólicos, engloba a todas aquellas sustancias que poseen varias funciones fenol, unidas a estructuras aromáticas o alifáticas. Se clasifican en: flavonoides, taninos, cumarinas y lignanos.⁴⁷ Los frutos de hinojo se utilizan desde la antigüedad por su contenido en aceite esencial con un elevado porcentaje de anetol o trans-1-metoxi-4-(prop-1-enil) benceno es un compuesto aromático derivado del fenilpropano componente mayoritario del aceite esencial.³⁹

Para la identificación de compuestos fenólicos del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum Vulgare* Mill “hinojo” se adicionó 1mL de la muestra y 5 gotas del reactivo Tricloruro férrico y se dejó reposar 10 minutos. Se considera positivo si da una coloración verde, indicando presencia de compuestos fenólicos.³⁹

2.2.9. Determinación de la actividad ansiolítica y antidepresiva

- **Actividad ansiolítica del aceite las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” por el método de enterramiento de esferas.**

Fundamento de la prueba de Enterramiento de Esferas.

El fundamento de este comportamiento se basa en que los roedores usan el material de su caja para enterrar las canicas de vidrio que consideran nocivos o amenazantes ya que estos les ocasionan miedo y aversión. El enterramiento de las canicas es la conducta apropiada porque quita la fuente del estímulo que causa aversión. La inhibición de esta conducta ha sido propuesta como prueba para identificar compuestos ansiolíticos. El efecto ansiolítico se da cuando disminuye los síntomas de la ansiedad sin producir sedación o sueño. Es la respuesta a un mecanismo defensivo o alerta a situaciones consideradas amenazantes. La función de la ansiedad es movilizar al organismo y mantenerla alerta y dispuesto para intervenir frente a riesgos y amenazas⁴⁸.

Procedimiento Experimental.

Estuvo conformado por 8 ratones los cuales fueron alimentados con dieta estándar. Se administró aceite esencial del *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" a diferentes dosis (2,5, 5 y 10mL/Kg de peso) por vía oral. Pasado los 30 minutos se le sometió a la prueba de Enterramiento de esferas. Los animales fueron colocados en cajas de vidrio (20x30 cm), con una capa de viruta de madera de 5 cm de profundidad, Se ubicaron simétricamente 20 esferas de cristal, el ambiente se ilumino con una luz alta de intensidad de modo que las esferas tengan el mayor brillo posible. Teniendo el cuidado de mantener el silencio, se dejó por un período de 30 minutos que los animales escondan las esferas con la viruta. Transcurrido el tiempo se contó las esferas escondidas por cada animal.

Tabla 3. Distribución de grupos para el estudio ansiolítico por el método de enterramiento de esferas.

GRUPOS	TRATAMIENTO
N°1	Grupo (Blanco): Solución Salina Fisiológica 0.2mL/Kg
N°2	Grupo (control): Diazepam 10 mg/Kg
N°3	Grupo tratado con aceite esencial <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "hinojo" dosis 2.5 mL /Kg vía oral.
N°4	Grupo tratado con aceite esencial <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "hinojo" dosis 5 mL /Kg vía oral.
N°5	Grupo tratado con aceite esencial <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "hinojo" dosis 10 mL /Kg vía oral.

- **Actividad antidepresiva del aceite de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” por el método de natación forzada.**

Fundamento de la Prueba de natación forzada

El fundamento de esta prueba se basa en considerar a la inmovilidad como un índice de desesperación y depresión del humor e inversamente la actividad como indicador del esfuerzo por escapar. Esta aplicación se basa en cualquier sustancia o tratamiento que actúe como antidepresivo reconocido, esto es, que reduzca el tiempo de inmovilidad.⁴⁹ Se considera un efecto antidepresivo cuando el tiempo de inmovilidad disminuye.

Tiempo de inmovilidad:

Tiempo de inmovilidad, es cuando no se observa ninguna actividad adicional del ratón más que la requerida para mantener la cabeza del animal por encima del agua dentro del cilindro.⁵⁰

Tiempo de escala

Tiempo de escala definido como movimientos hacia arriba de las patas de los ratones delanteras, usualmente a lo largo de la cara lateral de la cámara de nado.⁵⁰

Tiempo de nado

Tiempo de nado es comportamiento de nado del ratón, definido como un movimiento (usualmente horizontal) a través de la cámara de nado, el cual incluye cruzar a través de cuadrantes del cilindro de vidrio.⁵⁰

Procedimiento Experimental.

Cada grupo estuvo conformado por 8 ratones los cuales fueron alimentados con dieta estándar. Se les administró aceite esencial del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” a diferentes dosis por vía oral de acuerdo al peso de cada ratón. Pasado los 30 minutos se le sometió a la prueba de natación forzada. Se introdujo a los animales a un cilindro de vidrio de 20 cm de diámetro y 46 cm de altura conteniendo agua a 30 cm de profundidad a temperatura de 22 °C a

25 °C durante 5 minutos, luego se inicia la prueba mediante la observación del tiempo de inmovilidad, tiempo de nado y tiempo de salto.

Tabla 4. Distribución de grupos para el estudio antidepresivo por el método de natación forzada.

GRUPOS	TRATAMIENTO
N°1	Grupo (Blanco): Solución salina fisiológica 0.2mL/Kg
N°2	Grupo (control): Fluoxetina 20 mg/Kg.
N°3	Grupo tratado con aceite esencial <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. “hinojo” dosis 2.5 mL /Kg vía oral.
N°4	Grupo tratado con aceite esencial <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. “hinojo” dosis 5 mL /Kg vía oral.
N°5	Grupo tratado con aceite esencial <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. “hinojo” dosis 10 mL /Kg vía oral.

Criterios de inclusión:

- Ratones albinos cepa Balb/ C53 de peso de 25 g a 30 g machos y que sean provenientes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud.

Criterios de exclusión:

- Se descartará ratones que no cumplan con las condiciones requeridas como la cepa Balb/ C53, el peso y buen estado. Además, que no sean provenientes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud.

2.3. Variable de estudio general

- **Tipos de variables:**

- **Variable independiente**

- Aceite esencial de semilla del *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo".

- **Variables dependientes**

- Actividad ansiolítica

- Actividad antidepresiva

- **Definiciones de cada variable**

- Aceite esencial:** Es una mezcla compleja de sustancias aromáticas responsable de fragancias de las flores. Poseen numerosas acciones farmacológicas, por lo que constituyen la base de la aromaterapia.

- Actividad ansiolítica:** es la reducción del nivel de ansiedad sin originar el grado de sedación relevante en tanto que en dosis elevadas facilitan el sueño.⁵¹

- Actividad antidepresiva:** es el aumento de neurotransmisores en la brecha sináptica, ya sea por inhibición de la recaptación o por inhibición de la monoamino oxidasa.⁵²

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

- **Determinación de actividad ansiolítica.**

- Se usó una ficha de recolección de datos el cual se adjunta en el anexo C la mencionada ficha se basó en la siguiente fuente de información de Alvarado I. y Castro M. (2018), titulado "Actividad sedante y ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Ruta Chalepensis* L. "Ruda" en ratones".⁵³

- **Determinación de actividad antidepresiva.**

- Se usó una ficha de recolección de datos el cuál se adjunta en el anexo D la mencionada ficha se basó en la siguiente fuente de Aguilar Y. y Cahuana R. (2019) titulado "Estudio de la actividad antidepresiva de los extractos

etanólico, flavonoídico y fracciones mayoritarias flavonoídicas de *Viola tricolor* L. “pensamiento”, usando la prueba de nado forzado modificado”.⁵⁴

2.5. Proceso de recolección de datos

Producto de las observaciones y mediciones en el trabajo de investigación se obtuvo datos que fueron ingresadas en un archivo de Excel, en primer lugar, se verificó la consistencia de la información recogida y luego se pasó a codificarla, finalmente los datos fueron trasladados a una hoja de datos y variables en el programa estadístico SPSS versión 25 para el respectivo Análisis estadístico.

2.6. Métodos de análisis estadístico

En el trabajo de investigación se resumió la actividad antidepresiva y ansiolítica mediante estadísticas descriptivas como el promedio y la desviación estándar.

En el caso de la actividad antidepresiva se demostró su significancia mediante una prueba paramétrica ANOVA y comparaciones múltiples mediante subconjuntos homogéneos de Duncan al 5% de significancia. Por otra parte, debido a que no se pudo probar la homogeneidad de las varianzas de la actividad ansiolítica, se optó por la utilización de una prueba no paramétrica (Kruskal Wallis) y las comparaciones múltiples fueron realizadas mediante el método Games-Howell considerando también una significancia del 5%. Los resultados fueron ilustrados mediante diagrama de cajas y diagrama de medias, Además también se recurrió a un diagrama de barras para ilustrar en efecto inhibitor de la ansiedad.

2.7. Aspectos Bioéticos

Según estipulado en el código de ética para la investigación en animales se siguió con los lineamientos de las “3 R’s” (Refinamiento, Reemplazo, Reducción) para minimizar el daño al animal.⁵⁵ Además, se protegió la integridad física de los animales que formaron parte de la investigación respetando las leyes de protección animal.⁵⁶ Así mismo se solicitó la resolución al comité de ética de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener. (Anexo G).

III. RESULTADOS

3.1. Caracterización fisicoquímica del Aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”

3.1.1. **Análisis organoléptico:** Se realizó el análisis organoléptico y se evaluó el color, aroma y sabor del aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”.

Tabla 5. Análisis organoléptico del aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”.

Valoración cualitativa de los sentidos	Características organolépticas	Aceite esencial de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. “Hinojo”
Ojo	Color	Amarillo claro. No presenta partículas, ni restos de agua.
Olfato	Olor	Herbáceo penetrante.
Gusto	Sabor	Astringente y ligeramente amargo.

3.1.2. **Evaluación del rendimiento:** Se utilizó 1100 g de la muestra (semillas de *Foeniculum vulgare* Mill.) y se obtuvo 25.53 g de AE en 4 procesos de hidrodestilación.

$$\text{Rendimiento (\%)} = \frac{25.43g}{1100g} * 100 = 2.31\%$$

Se obtuvo 2.31 % de rendimiento de aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”.

3.1.3. Determinación de densidad: se determinó la densidad del aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill.

$$\text{Densidad (d)} = \frac{62.5728g - 35,4657g}{30mL} = 0.90357g/mL$$

El aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo” obtuvo la densidad de 0.90357 g/mL.

3.1.4. Determinación del Ph: Se obtuvo un Ph 4.95 para el Aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”.

3.1.5. Prueba de solubilidad del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”.

Tabla 6. Prueba de solubilidad del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”.

TUBOS DE ENSAYO	SOLVENTES	RESULTADOS
1	Agua destilada	-
2	Etanol Q.P	+
3	Cloroformo Q.P	+
4	Éter etílico Q.P	+
5	Metanol Q.P	+
6	Hexano Q.P	+

Leyenda: Insoluble (-); Soluble (+)

El AE de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” presentó solubilidad a Etanol, cloroformo, éter etílico, metanol y hexano.

3.2. Perfil cualitativo preliminar del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum Vulgare* Mill. “Hinojo”.

Tabla 7. Perfil cualitativo preliminar del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum Vulgare* Mill. “Hinojo”

TUBO DE ENSAYO	REACTIVO	METABOLITOS SECUNDARIOS	RESULTADOS	OBSERVACIONES
1	Tricloruro férrico 1%	Flavonoides y Taninos	+	VERDE OSCURO

Leyenda: Ausencia (-); Presencia (+).

3.3. Actividad ansiolítica del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” por el método de enterramiento de esferas en ratones albinos.

Tabla 8. Estadísticas descriptivas del número de esferas enterradas por los ratones albinos después de la administración de aceite esencial.

Grupo	n	Media	Desviación estándar (s)	Mínimo	Máximo
Grupo Control	8	18,38	2,387	13	20
Diazepam 10 mg/Kg	8	11,50	4,751	1	17
Aceite esencial 2,5 mL/Kg	8	12,88	2,416	9	16
Aceite esencial 5,0 mL/Kg	8	7,50	4,629	0	14
Aceite esencial 10,0 mL/Kg	8	0,38	0,518	0	1

En la tabla 8 se muestra una descripción del número de esferas enterradas por cada grupo experimental. Se observa el grupo control y al grupo tratado con Diazepam donde ambos grupos enterraron esferas en un promedio de 18,38 y 11,50 respectivamente. En cuanto a los grupos tratados con AE de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" se observó un menor valor promedio en el grupo tratado con AE 10,0mL/kg a diferencia del grupo tratado con AE 2,5mL/kg quien obtuvo un mayor valor promedio. Se muestra también la desviación estándar lo cual indica que el grupo fue más heterogéneo (Diazepam 10mg/kg) y homogéneo (Aceite esencial 10,0mL/kg). Además, observamos los valores extremos donde un ratón del grupo control enterró 20 esferas y el grupo tratado con AE 5mL/K y 10mL/kg no enterraron ninguna esfera. Los resultados se ilustran en la Figura 3.

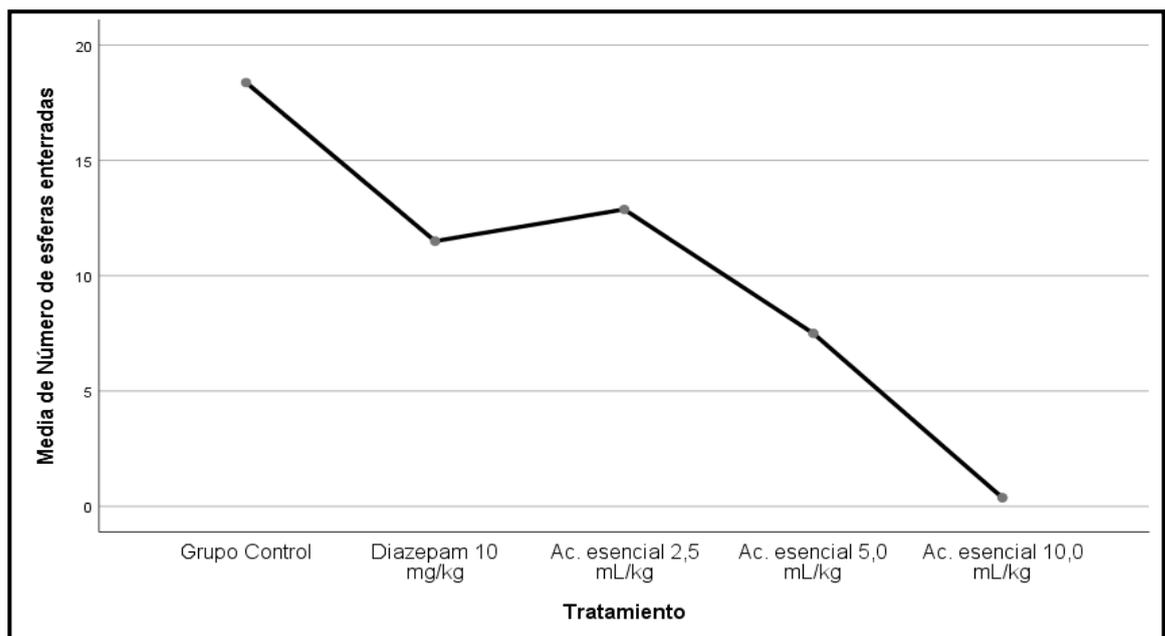


Figura 3. Número promedio de esferas enterradas por el método de enterramiento de esferas de la Actividad Ansiolítica. Esta figura nos muestra que según se aumenta la concentración del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" de 2,5 hasta 10,0 mL/Kg el número de esferas enterradas por ratones albinos disminuye, es decir la actividad anti ansiolítica aumenta.

Tabla 9. Prueba de homogeneidad de varianzas para el método de enterramiento de esferas de la actividad ansiolítica.

		Estadístico de Levene	gl1	gl2	valor
Número de esferas enterradas	Se basa en la media	2,929	4	35	0,034

En la tabla 9 nos muestra la salida proporcionada por el SPSS versión 25 para probar la hipótesis de Homogeneidad de las varianzas de los grupos, como el p valor resulta ser mayor a 0,05 (p valor= 0,0434) se rechaza la hipótesis de homogeneidad y se concluye que la dispersión de la cantidad de esferas enterradas entre grupos es diferente.

Tabla 10. Prueba de Normalidad para el método de enterramiento de esferas de la actividad ansiolítica.

Tratamiento		Kolmogorov-Smirnov^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
	Grupo Control	0,353	8	0,004	0,720	8	0,004
Número de esferas enterradas	Diazepam 10 mg/Kg	0,292	8	0,043	0,828	8	0,057
	Aceite esencial 2,5 mL/Kg	0,179	8	,200*	0,948	8	0,687
	Aceite esencial 5,0 mL/Kg	0,150	8	,200*	0,967	8	0,877
	Aceite esencial 10,0 mL/Kg	0,391	8	0,001	0,641	8	0,000

En la tabla 10 nos indica mediante la prueba K-S y S-W que no se cumple el

supuesto de normalidad en todos los grupos, por lo tanto, no se puede aplicar una prueba paramétrica (ANOVA) más aún cuando las varianzas no son homogéneas, por tal motivo utilizaremos la prueba de Kruskal Wallis la cual no necesita normalidad ni homogeneidad de varianzas.

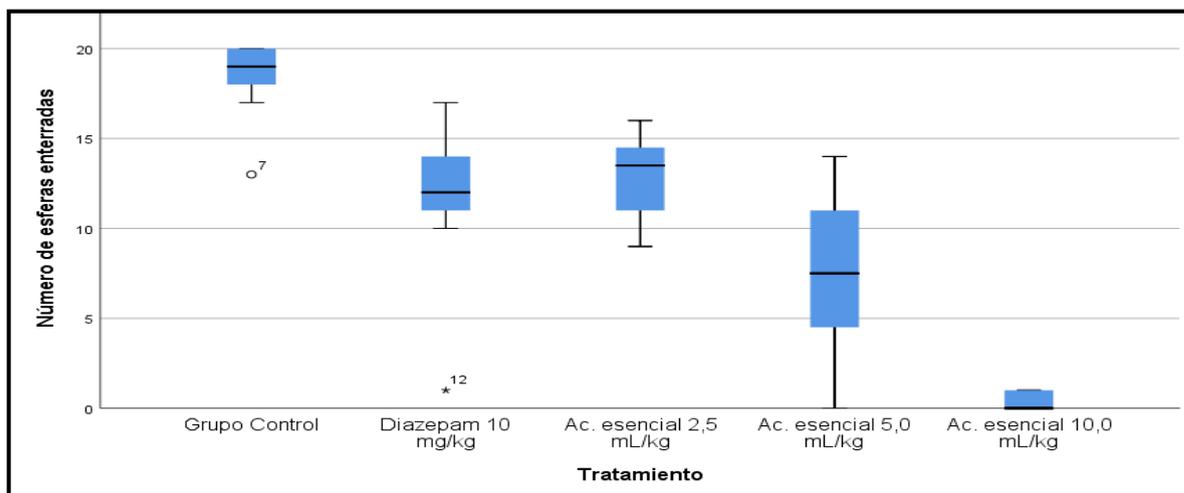


Figura 4. Distribución del número esferas enterradas por tratamiento de la Actividad Ansiolítica. El diagrama de cajas de la figura 4 indica que el grupo tratado con aceite esencial a 5,0 mL/Kg presenta una mayor dispersión, en contraste el grupo tratado con aceite esencial a 10 mL/Kg presenta una menor dispersión.

Tabla 11. Prueba de Kruskal Wallis para el método de enterramiento de esferas de la actividad ansiolítica.

	Número de esferas enterradas
H de Kruskal-Wallis	29,648
G1	4
p valor	0,000

En la tabla 11 nos indica que la prueba Kruskal Wallis obtenido mediante el SPSS versión 25 el p valor resulta ser menor a 0.05 (p valor = 0.000) lo cual indica que existen diferencias significativas con respecto a la distribución del número de esferas enterrados entre los 5 grupos, por lo tanto podemos afirmar que un nivel de significancia del 5% existe un efecto anti ansiolítico en al menos

uno de los grupos, para establecer en qué grupo(s) será esa diferencia se utilizará el método de comparaciones múltiples Games-Howel

(I) Tratamiento		Diferencia de medias (I-J)	p valor
Grupo Control	Aceite esencial 2,5 mL/Kg	5,500*	0,003
	Aceite esencial 5,0 mL/Kg	10,875*	0,001
	Aceite esencial 10,0 mL/Kg	18,000*	0,000
Diazepam 10 mg/kg	Aceite esencial 2,5 mL/Kg	-1,375	0,945
	Aceite esencial 5,0 mL/Kg	4,000	0,462
	Aceite esencial 10,0 mL/Kg	11,125*	0,002
Ac. esencial 5,0 mL/Kg	Ac. esencial 2,5 mL/Kg	-5,375	0,087
Ac. esencial 10,0 mL/Kg	Ac. esencial 2,5 mL/Kg	-12,500*	0,000
	Ac. esencial 5,0 mL/Kg	-7,125*	0,019

Tabla 12. Comparaciones múltiples Games-Howell para el método de enterramiento de esferas de la Actividad Ansiolítica.

La tabla 12 nos indica que mediante las comparaciones múltiples comparamos los promedios de esferas enterradas del grupo control versus los 3 grupos tratados con aceite esencial, observamos diferencias positivas y un p valor menor a 0,05, lo cual nos permite afirmar que a un nivel de significancia del 5% que el aceite esencial de la semilla del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” en dosis de 2,5 mL/kg, 5,0 mL/kg y 10,0 mL/kg presenta efectos anti-ansiolíticos.

Tabla 13. Efecto Inhibidor de ansiedad de la Actividad Ansiolítica.

Tratamiento	Media	Efecto Inhibidor de la ansiedad
Grupo Control	18,38	0%
Diazepam 10 mg/Kg	11,50	37%
Aceite esencial 2,5 mL/Kg	12,88	30%
Aceite esencial 5,0 mL/Kg	7,50	59%
Aceite esencial 10,0 mL/Kg	0,38	98%

La tabla 13 y la figura 5 presentan el efecto inhibidor de la ansiedad, notamos que el diazepam presenta un efecto del 37 por ciento, mientras que el aceite esencial presenta un efecto inhibidor que aumenta como la concentración, de este modo podemos ver que el efecto inhibidor de la ansiedad inicia con 30% luego sube al 59% y llega hasta un 98% conforme consideremos aceites esenciales a 2,5 mL/kg, 5mL/kg y 10,0 mL/kg respectivamente.

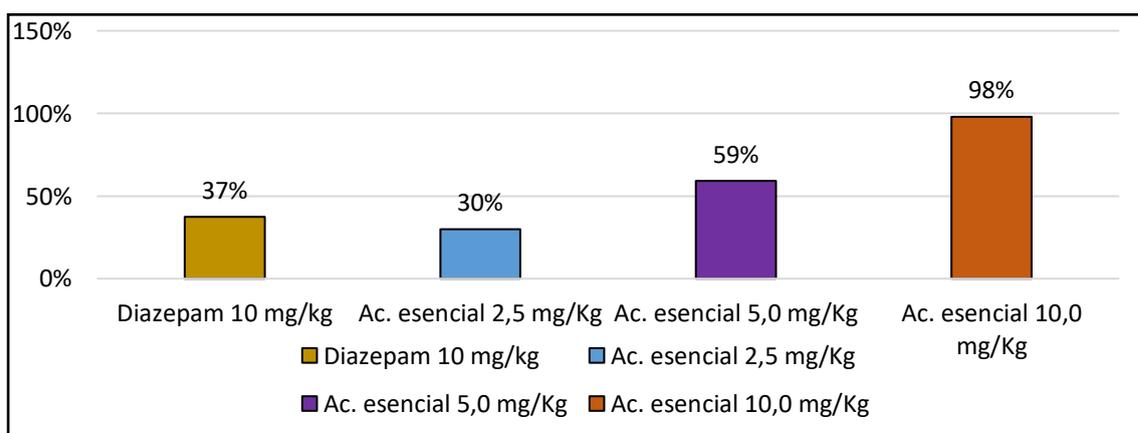


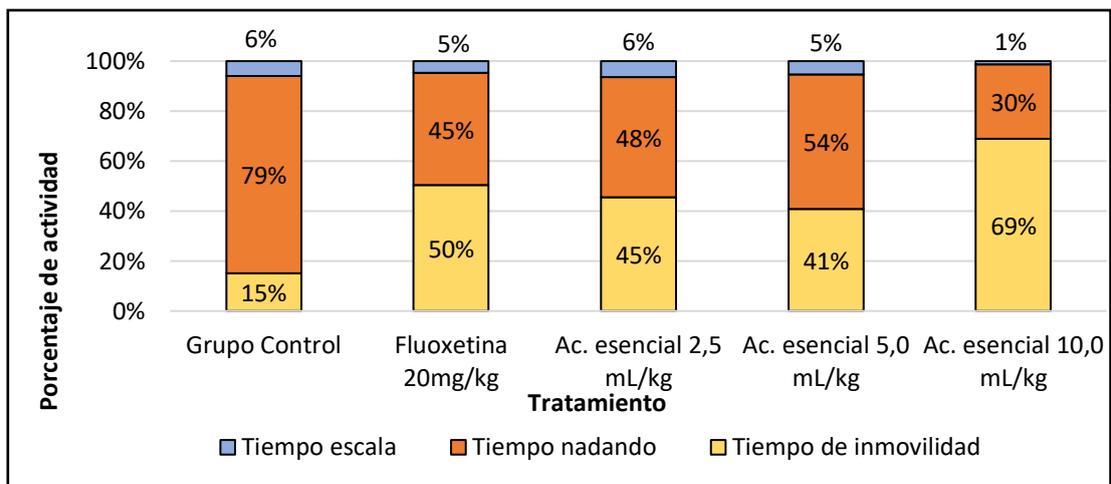
Figura 5. Efecto Inhibidor de ansiedad de la Actividad Ansiolítica. Esta gráfica nos muestra el efecto inhibidor de la ansiedad, notamos que el diazepam presenta un efecto del 37%, mientras que el aceite esencial presenta un efecto inhibidor que aumenta como la concentración, de este modo podemos ver que el efecto inhibidor de la ansiedad inicia con 30% luego sube al 59% y llega hasta un 98% conforme consideremos aceites esenciales a 2,5, 5 y 10,0 mL/kg respectivamente.

3.4. Actividad antidepresiva de aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” por el método de natación forzada.

Tabla 14. Estadísticas descriptivas del tiempo de inmovilidad, de nado y tiempo de escala la natación forzada en ratones albinos.

		N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Tiempo de inmovilidad	Grupo Control	8	0,754	0,627	0,00	1,65
	Fluoxetina 20mg	8	2,508	0,709	1,70	3,82
	Aceite esencial 2,5 mL/Kg	8	2,265	0,353	1,83	2,75
	Aceite esencial 5,0 mL/Kg	8	2,044	0,598	1,02	2,75
	Aceite esencial 10,0 mL/Kg	8	3,443	0,413	2,97	4,08
Tiempo nadando	Grupo Control	8	3,943	0,688	3,05	5,00
	Fluoxetina 20mg	8	2,235	0,738	1,18	3,27
	Aceite esencial 2,5 mL/Kg	8	2,400	0,408	1,67	2,83
	Aceite esencial 5,0 mL/Kg	8	2,684	0,638	2,08	3,83
	Aceite esencial 10,0 mL/Kg	8	1,490	0,394	0,92	2,02
Tiempo escala	Grupo Control	8	0,303	0,155	0,00	0,47
	Fluoxetina 20mg	8	0,235	0,306	0,00	0,83
	Aceite esencial 2,5 mL/Kg	8	0,321	0,156	0,08	0,58
	Aceite esencial 5,0 mL/Kg	8	0,270	0,137	0,13	0,48
	Aceite esencial 10,0 mL/Kg	8	0,066	0,081	0,00	0,20

La tabla 14. Nos indica que presenta los resultados de la actividad antidepresiva, la cual fue cuantificada mediante el tiempo de inmovilidad, tiempo de nado y tiempo de escala.

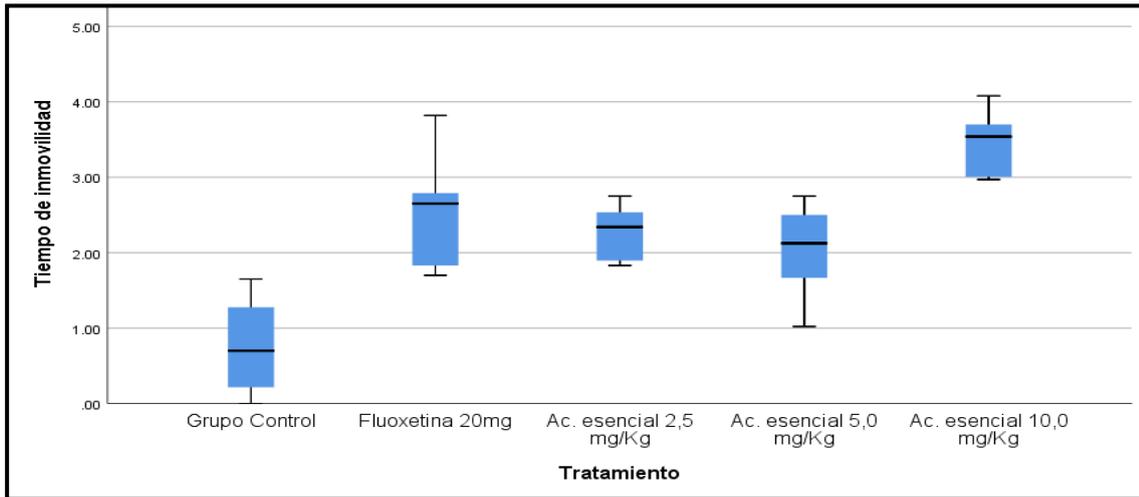


La figura 6. Distribución porcentual de los tiempos de inmovilidad, natación y escala observada en ratones albinos, esta muestra que durante la natación forzada, el grupo tratado con aceite esencial de la semilla del *Foeniculum vulgare* Mill. a 10 mL/Kg permaneció mayormente en inmovilidad 69% en comparación al tiempo de nado 30% Presentando apenas 1% de tiempo de escala.

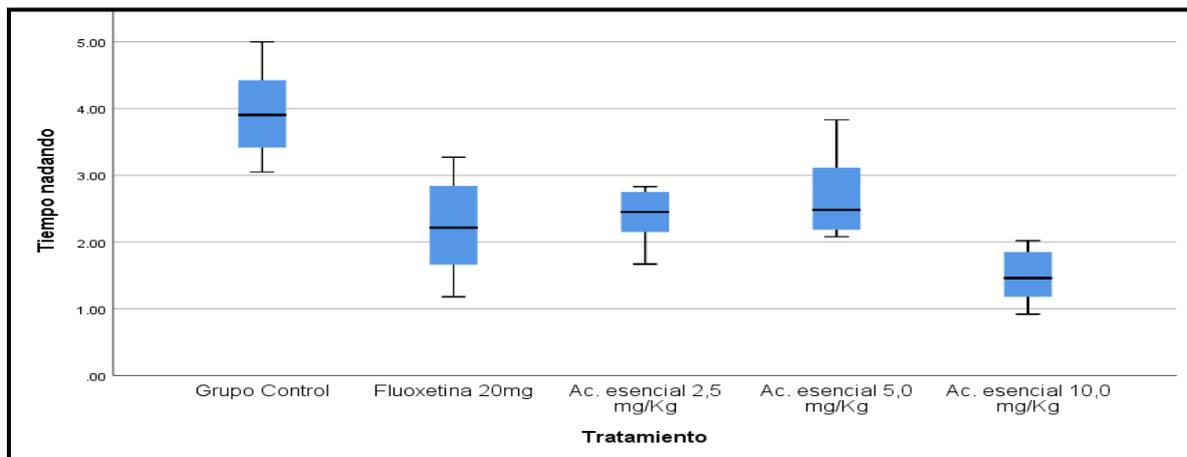
Tabla 15. Prueba de homogeneidad de varianzas para el método de natación forzada con los 3 parámetros de medición.

Parámetros	Estadístico de Levene	gl1	gl2	p valor
Tiempo de inmovilidad	1,104	4	35	0,370
Tiempo nadando	1,007	4	35	0,417
Tiempo escala	3,626	4	35	0,014

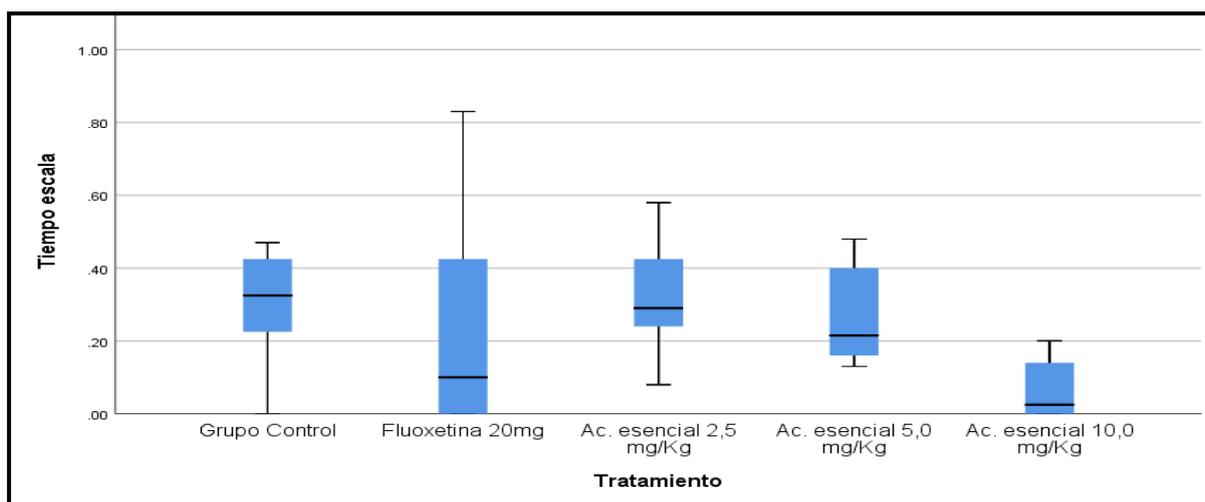
La tabla 15. Nos indica que presenta la salida del programa SPSS versión 25 referente a la prueba de homogeneidad de varianzas, Al analizar el p valor llegamos a la conclusión que la dispersión de los tiempos de inmovilidad y los tiempos de natación son homogéneos (p valor < 0,05).



La figura 7. El diagrama de cajas Simple de la Actividad Antidepresiva / Tiempo de inmovilidad nos muestra evidencia que los grupos tratados con aceite esencial presentan un tiempo de inmovilidad superior al grupo control y además el grupo tratado con aceite esencial a 10mL/Kg presenta incluso un tiempo de inmovilidad superior el grupo tratado con Fluoxetina, por su parte la amplitud de las cajas evidencia una homogeneidad de las variabilidades entre los 5 grupos.



La figura 8. El diagrama de cajas Simple de la Actividad Ansiolítica / Tiempo nadando nos muestra evidencia que los grupos tratados con aceite esencial presentan un tiempo de nado inferior al grupo control y además el grupo tratado con aceite esencial a 10mL/Kg presenta un tiempo de inmovilidad menor incluso al ser comparado con el grupo tratado con fluoxetina, por su parte la amplitud de las cajas evidencia una homogeneidad de las variabilidades entre los 5 grupos.



La figura 9. El diagrama de cajas Simple de la Actividad Antidepresiva / Tiempo de escala nos muestra evidencia una heterogeneidad de las variabilidades entre los 5 grupos, por su parte los grupos tratados con aceite esencial al 2,5 y 5,0 mL/Kg parecen tener valores similares al grupo control, mientras que el grupo fluoxetina presenta una gran variabilidad en las respuestas.

Tabla 16. Prueba ANOVA la actividad antidepresiva en ratones albinos

			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig,
Tiempo inmovilidad	de	Entre grupos	30,069	4	7,517	24,274	0,000
		Dentro de grupos	10,839	35	0,310		
		Total	40,908	39			
Tiempo nadando		Entre grupos	25,618	4	6,405	18,319	0,000
		Dentro de grupos	12,236	35	0,350		
		Total	37,854	39			
Tiempo escala		Entre grupos	0,333	4	0,083	2,487	0,061
		Dentro de grupos	1,171	35	0,033		
		Total	1,504	39			

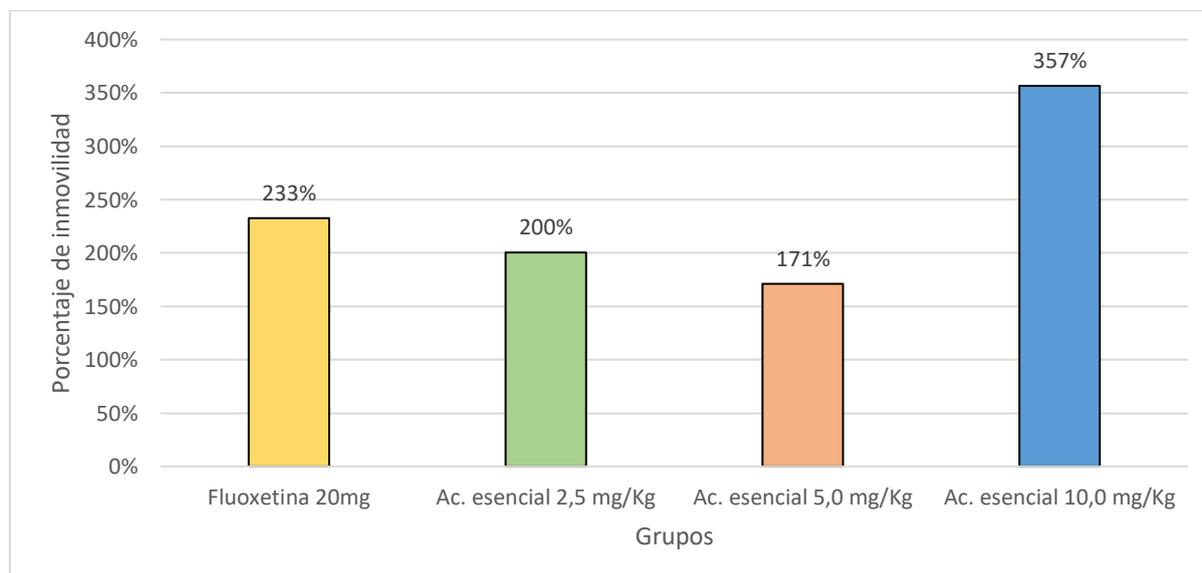
La tabla 16. Nos indica que la prueba ANOVA obtenida mediante el SPSS versión 25 nos indica que se observó una diferencia estadística significativa al comparar los tiempos de inmovilidad y tiempo de nado entre los 5 grupos (p valor = 0,000), Por otro lado con respecto al tiempo de escala la prueba indica que las diferencias no son significativas (p valor = 0,61) Por lo tanto no tiene sentido analizarlas, más aún si no hay una homogeneidad en las varianzas.

Tabla 17. Subconjuntos homogéneos de Duncan del Tiempo de inmovilidad de la actividad Antidepresiva.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
Grupo Control	8	0,7538		
Ac, esencial 5,0 mL/Kg	8	2,0438		
Ac, esencial 2,5 mL/Kg	8	2,2650		
Fluoxetina 20mg/Kg	8	2,5075		
Ac, esencial 10,0 mL/Kg	8	3,4425		
Sig,		1,000	0,124	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos,

La tabla 17 y la figura 10. Nos indica que los tres subconjuntos homogéneos obtenidos mediante el método de Duncan para el tiempo de inmovilidad permiten concluir con un nivel de significancia del 5% que los grupos tratados con aceite esencial a 2,5 y 5,0 mL/Kg presentan una actividad antidepresiva y son comparables a la fluoxetina, mientras que el grupo de ratones tratados con aceite esencial a 10,0 mL/Kg presenta una actividad antidepresiva superior a la fluoxetina.



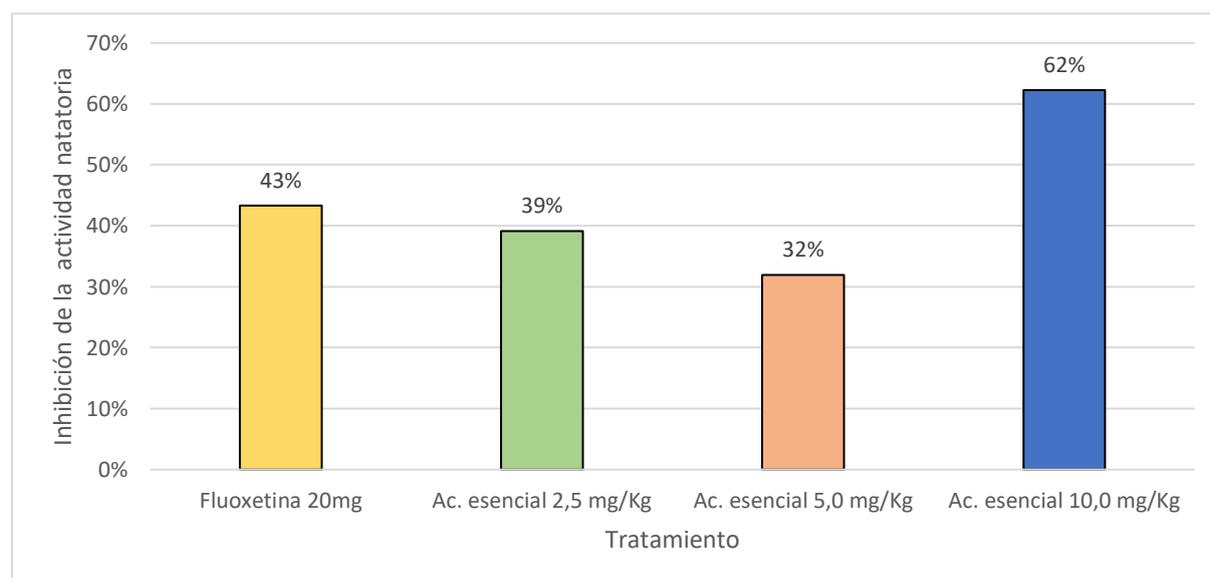
La figura 10. Efecto inhibitor del tiempo de inmovilidad en diferentes dosis frente a Fluoxetina 20 mg.

Tabla 18. Subconjuntos homogéneos de Duncan del Tiempo nadando de la actividad antidepresiva.

Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
Ac, esencial 10,0 mL/Kg	8	1,4900		
Fluoxetina 20 mg/Kg	8	2,2350		
Ac, esencial 2,5 mL/Kg	8	2,4000		
Ac, esencial 5,0 mL/Kg	8	2,6838		
Grupo Control	8	3,9425		
Sig,		1,000	0,160	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

La tabla 18 y la figura 11. Nos indica que en cuanto al tiempo de nado los tres subconjuntos homogéneos obtenidos mediante el método de Duncan permiten concluir a un nivel de significancia del 5% que los grupos tratados con aceite esencial a 2,5 y 5,0 mL/Kg presentan una actividad antidepresiva comparables a la fluoxetina, mientras que el grupo de ratones tratados con aceite esencial a 10,0 mL/Kg presenta una actividad antidepresiva superior a la fluoxetina.



La figura 11. Efecto inhibitor de la actividad natatoria de las diferentes dosis frente a Fluoxetina 20 mg/Kg.

IV. DISCUSIÓN

4.1. Discusión

El aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” extraído por hidrodestilación en equipo clewenger obtuvo un color amarillo claro, ausencia de precipitados, olor anisado penetrante y sabor astringente y ligeramente amargo, estos resultados emitidos coinciden con lo reportado por Santos M. (2006) en su investigación “Evaluación del rendimiento de aceite esencial de Hinojo (*Foeniculum vulgare* Miller) procedente de dos niveles altitudinales de Guatemala” donde describen al aceite esencial de olor anisado y sabor amargo. El rendimiento del AE extraído de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” procedente de la provincia de Huarochirí (Matucana) por hidrodestilación en equipo clewenger, sometido por un periodo de cuatro horas obtuvo un porcentaje de rendimiento de 2.32% este resultado se aproxima a lo reportado por Aguilar J. (2019)⁵⁷ donde menciona, evalúa y compara las extracciones con diferentes presiones y sus rendimientos. Nuestro rendimiento con el método de hidrodestilación en equipo clewenger fue mayor en comparación de los métodos por arrastre de vapor a diferentes presiones. Nuestro rendimiento obtenido es similar al reportado por Hajar L. (2017)⁵⁸ en semillas donde obtuvo un promedio de 2.10%, lo que indica que nuestra extracción tuvo un buen rendimiento.

La densidad de AE de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” realizado por el método del picnómetro fue de 0.90 g/mL al igual que los resultados emitidos por Santos M. (2006)⁵⁹ donde realiza una comparación de la densidad según los niveles altitudinales de Guatemala donde determino que el AE del hinojo es de 0.90 a 0.96 g/mL a una altitud 2000 msnm y 2400 msnm de 0.89 a 0.92 g/mL. La altitud de la provincia de Huarochirí (Matucana) es de 2378 msnm por lo tanto la densidad debería ser de 0.89 a 0.92 g/mL y coincide con los valores obtenidos.

El pH del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” obtuvo un pH 4.69 determinado por un potenciómetro previamente calibrado.

En la prueba de solubilidad el aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” se evidenció solubilidad a etanol, cloroformo, éter etílico, metanol, hexano y presentó insolubilidad al agua como se evidencia en la tabla

6. Se resalta la solubilidad del aceite en compuestos polares como etanol, cloroformo, éter etílico, metanol y hexano. Los resultados encontrados son similares a los mencionados por Aguilar J. (2019)⁶⁰, donde la solubilidad en etanol del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” coincide con los resultados reportados por el autor donde realizaron diferentes extracciones con diferentes presiones y solventes, el autor hace mención que la solubilidad es mayor en ausencia de solventes durante la extracción. El autor Santos M. (2006)⁵⁸ en su estudio llamado “Evaluación del rendimiento de aceite esencial de Hinojo (*Foeniculum vulgare* Miller) procedente de dos niveles altitudinales de Guatemala” hace mención la solubilidad del aceite esencial en benceno, cloroformo, acetona etanol e insoluble en agua.

En el perfil cualitativo preliminar del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” se evidenció la presencia de compuestos fenólicos como se muestra en la tabla 7. En el análisis cuantitativo que realizó Hijar L. et al (2017)³² se identificó mediante cromatografía principales compuestos como a-pineno, canfeno, b-pineno, Limonemo, y-terminemo, p-cimeno, Fenchona, Alcanfor, Estragol, Trans-anetol y Anisaldehydose. En la investigación realizada por Alonso J. (2015)⁶¹ titulada como “El hinojo (*Foeniculum vulgare* Mill) en las ciencias farmacéuticas” menciona la presencia de trans- anetol, Fenchona y estragol, por otra parte, Damayanti A. (2012)⁶² realizaron una extracción del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* por arrastre de vapor y en su caracterización cromatográfica menciona la presencia de anetol en un 47.51%, 22.41% de estragol y 15.74% de fenchona. Utilizando el método de enterramiento de esferas, se evaluó la actividad ansiolítica del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” empleando dosis de 2.5, 5 y 10 mL/Kg las dosis utilizadas en la presente investigación es un equivalente a las mencionadas por Godoy M. (2018)⁶³ donde hace mención a una toxicidad a mayores dosis. Las esferas enterradas por cada dosis se menciona en la tabla 8 y figura 3, donde se observa un menor valor de esferas enterradas en dosis de 10 mL/Kg a diferencia de dosis menores, en el caso de dosis de 2.5 mL/Kg se obtuvo un mayor valor promedio de esferas enterradas, por lo tanto, a mayor concentración del aceite esencial el número de esferas enterradas disminuye y a menor concentración del aceite esencial el número de esferas enterradas aumenta evidenciando la actividad ansiolítica

según la concentración del aceite esencial de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill “Hinojo” los datos obtenidos en esta investigación coinciden con los autores Ghazanfapour M. y Mohammadzadeh F. et al. (2017)²⁸ donde realizaron un estudio en 60 mujeres posmenopáusicas durante 90 días, donde ellas tomaron 1 capsula blanda, cada 100 mg contienen 30% de *Foeniculum vulgare* “Hinojo”(estandarizado para 21 – 27 mg anetol) cada 8 horas y se evaluó su actividad mediante 2 test (Escala de ansiedad y depresión hospitalaria y la escala de autoevaluación para la depresión de Zung) donde obtuvo efecto positivo en pacientes con síntomas de ansiedad y depresión en mujeres postmenopáusicas.

Mesfin M et al (2014)³⁰, evaluó la actividad ansiolítica en aceite esencial de la parte aérea del *Foeniculum vulgare* Mill. en ratones por los métodos: Laberinto en cruz elevado, test de escalera y test de campo abierto en dosis de 50, 100, 200 y 400 mg/kg. En el método laberinto en cruz los ratones estuvieron mayor tiempo en los brazos abiertos y en el test de escalera los ratones redujeron su elevación, estos resultados se evidenciaron en dosis de 100 mg/Kg. En el método llamado test de campo abierto con dosis de 200 mg/Kg se obtuvo un aumento de cuadrados centrales cruzados por los ratones. Por lo tanto, se evidenció una actividad ansiolítica en dosis de 100 mg/Kg y una sedación mayor a dosis de 200 mg/kg. Estos resultados fueron corroborados en la presente investigación donde a dosis de 2,5 mL/Kg y 5 mL/Kg se evidencia actividad ansiolítica comparado con el diazepam, pero a dosis de 10 mL/Kg, el aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” tiene una mayor actividad frente al diazepam, lo cual puede conllevar a una mayor sedación estos resultados se observan en las tablas 12, 13 y en la figura 5.

Castañeda J. (2016)³³ realizó un estudio en Trujillo sobre el Efecto anti fúngico del extracto etanolico de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" contra cepas de *Candida albicans* ATCC 10804 in vitro, en esta investigación hace mención de los usos tradicionales de la planta del *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" donde uno de los usos más frecuentes es la actividad antioxidante, seguida de la actividad ansiolítica y reductora del estrés. Por lo tanto, evaluar la actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de las semillas del

Foeniculum vulgare Mill. "Hinojo" es una aportación científica que corrobora el uso tradicional como agente ansiolítico.

La actividad antidepresiva del aceite esencial de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo" se evaluó por el método de natación forzada midiendo tres parámetros: Tiempo de inmovilidad, tiempo nadando y tiempo de escala donde según Porsolt R. et al (1978)⁴⁰ la inmovilidad refleja un desánimo conductual y podría semejarse a la depresión humana, debido a esto evaluamos principalmente la inmovilidad en diferentes dosis frente a la fluoxetina. Donde el grupo tratado con 5 mL/Kg y 10 mL/Kg de aceite esencial obtuvo un tiempo de inmovilidad comparado con el grupo Fluoxetina, es decir, estas dosis presentan actividad antidepresiva. La dosis de 10 mL/Kg obtuvo un mayor tiempo de inmovilidad y menor tiempo de nado comparado con el diazepam, por lo tanto, este puede ser un indicador de toxicidad y requiere un mayor estudio a estas dosis. Los resultados se observan en la tabla 11 y figura 6. Cioanca O et al. (2016)²⁹ evaluaron la actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial del *Foeniculum vulgare* aetheroleum en modelo de ratas beta-amiloides (1-42) de la enfermedad de Alzheimer donde en la prueba de natación forzada a dosis de aceite esencial al 3% disminuyeron el tiempo de inmovilidad y aumentaron el tiempo de nado en los grupos tratados de ratas con beta amiloides (1-42), este estudio corrobora nuestros resultados en dosis de 2,5 mL/Kg y 5 mL/Kg y su actividad antidepresiva. Koppula S. y Kumar H. (2013)³¹ evaluaron las propiedades de anti estrés del extracto del *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo". Según Sanchez Y. (2015)⁶⁴ el estrés crónico se considera como factor de riesgo del inicio, desarrollo o exacerbación de los trastornos depresivos y la depresión en sí misma puede considerarse como fuente de estrés. En el estudio se evidencia una inhibición de ácido vanililmandílico y la disminución de ácido ascórbico con un tratamiento con extracto en diferentes dosis, por lo tanto, el extracto del *Foeniculum vulgare* puede utilizarse como agente terapéutico en el manejo del estrés y enfermedades relacionadas con el estrés lo cual corrobora nuestros resultados antidepresivos.

La investigación de Cruzado A. (2018)³⁵ realizado en el mercado de plantas hortícolas de Bambamarca, Cajamarca clasificó los usos de diferentes plantas

hortícolas en medicinales, aromáticas y hortalizas donde se obtuvo que la población utiliza el 10.6% especies de la familia de las Apiaceae para uso medicinal dentro de sus usos la población menciona a la actividad ansiolítica, mediante infusiones.

4.1 Conclusiones

- El aceite esencial de la semilla del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” si presenta actividad ansiolítica y antidepresiva.
- Se realizó el análisis del Perfil cualitativo preliminar del aceite esencial de la semilla del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” y se identificó presencia de compuestos fenólicos.
- El aceite esencial de la semilla del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” en dosis de 10 mL/Kg presenta un efecto inhibitor de la ansiedad del 98%, superior al Diazepam de 10 mg/Kg a dosis única de acuerdo al peso corporal de cada ratón y a dosis de 2,5 y 5,0 mL/Kg de aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. presenta un efecto inhibitor de la ansiedad del 30 y 59% respectivamente, comparable al Diazepam de 10 mg/Kg a dosis única de acuerdo al peso corporal de cada ratón.
- El aceite esencial de la semilla del *Foeniculum vulgare* Mill. en concentración a dosis de 10 mL/Kg presenta una actividad antidepresiva superior a la fluoxetina (p valor $< 0,05$) y a dosis de 2,5 y 5,0 mL/Kg presenta una actividad antidepresiva comparable a la fluoxetina (p valor $< 0,05$).

4.2 Recomendaciones

- Realizar estudios de la Actividad ansiolítica y antidepresiva con las semillas *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” con otros métodos experimentales con la finalidad de enriquecer aún más los conocimientos de su actividad ansiolítica y antidepresiva.
- Continuar con la investigación farmacológica a diferentes concentraciones de las semillas *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” para otorgar sustento científico a las propiedades medicinales que se les atribuyen.
- Realizar estudios de las diferentes partes de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” (raíz, corteza, flores, tallos), con el mismo método experimental, para que nos ayude a obtener mejores datos de su actividad ansiolítica y antidepresiva.
- El estudio de nuevas especies naturales con el efecto ansiolítico y antidepresivo será útil para obtener mejores alternativas para el tratamiento de pacientes con ansiedad y depresión.

CITAS Y REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Temas de salud – depresión. [Internet] [consultado 17 de octubre de 2019]; Disponible en: <https://www.who.int/topics/depression/es/>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Guía de intervención mhGAP. OMS [Internet] 2012 [consultado 17 de octubre de 2019]; (1): 10-16. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44498/9789243548067_spa.pdf;jsessionid=FE8863EA57708F3730C6451D6126DFFB?sequence=1
3. Fernández O, Jiménez B, Alfonso R, Sabina D, Cruz J. Manual para diagnóstico y tratamiento de trastornos ansiosos. [Internet]. 2012 [consultado 17 de octubre de 2019]; 10(5). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v10n5/ms19510.pdf>
4. Oficina Panamericana de la Salud. “Depresión: hablemos”, dice la OMS, mientras la depresión encabeza la lista de causas de enfermedad”. OPS [Internet] 2017 [consultado 17 de octubre de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13102:depression-lets-talk-says-who-as-depression-tops-list-of-causes-of-ill-health&Itemid=1926&lang=es
5. Organización mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud. Depression and Other Common Mental Disorders. OPS [Internet]. 2017; [consultado el 17 de octubre de 2019]; (1):7-14. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34006/PAHONMH17005-spa.pdf>
6. Ministerio de salud. La depresión. MINSa [Internet] 2015; [consultado 17 de octubre de 2019]; (1): 4-5p. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/PROMOCION/208_PROM14.pdf

-
7. Módulo de Atención Integral en Salud Mental, La depresión y ansiedad. [Internet]. 2005; [consultado 20 de octubre de 2019]; 22p. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/PROMOCION/208_PROM14.pdf
 8. Carvajal A, Flores M, Montejo S, Morales C. Los trastornos de ansiedad durante la transición a la menopausia. [Internet]. 2016 [consultado 20 de octubre de 2019]; 39-45p. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S018753371600011X>
 9. Ministerio de salud. Guía de Práctica clínica en Depresión. [Internet] 2006; [consultado 22 de octubre de 2019]; 13-30p. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1756.pdf>
 10. Instituto Nacional de Salud. Plantas Medicinales [Internet] Lima. Perú. Instituto Nacional de Salud. [consultado 22 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/salud-intercultural/medicina-tradicional/plantas-medicinales>
 11. Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en el Perú. Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales. [Internet] Lima, Perú. Organización Panamericana de la Salud;2019 [consultado 22 de octubre 2019]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 12. Alonso J. El hinojo (*Foeniculum vulgare* Mill.) en las ciencias Farmacéuticas. [Trabajo de fin de grado]. Madrid (España): Universidad Complutense; 2015. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/JOSE%20IGNACIO%20ALONSO%20ESTEBAN.pdf>
 13. Camasca A. Estudio de la demanda y estimación del valor cultural y económico de plantas medicinales comercializadas en la ciudad de Ayacucho. [Tesis de grado de maestría]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2012. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880039/estudio-de-la->

14. Arango M. Plantas medicinales. Botánica de interés médico. 1era Ed. Colombia: Tercer Mundo Editores; [internet] 2006. [consultado 22 de octubre de 2019];15-20.Disponible en : http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/916684/plantas-medicinales-de-los-andes-y-la-amazonia-la-flora-magica-_Qa3dgqr.pdf
15. Cronquist A. An integrated system of classification of flowering plants. 2da.ed. New York: Columbia Univ; 1988.
16. Mata C. La tradición botánica, dietética y culinaria del hinojo desde la antigüedad hasta el renacimiento. [trabajo de fin de grado]. Universidad de Valladolid 2018-2019. Disponible en: vadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/36960/TFG-M-N1645.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Ruiz W. Plantas medicinales de uso tradicional en el centro poblado san isidro, distrito de José Sabogal, Santos Marcos – Cajamarca [internet] 2018 [consultado 17 de octubre de 2019];(14):6-10. Disponible en : <http://repositorio.upagu.edu.pe/handle/UPAGU/614>
18. Catpo J. “Etnobotánica, caracterización morfológica y distribución ecológica de especies de bambú en la región selva central del Perú”. [Tesis título de maestría]. Perú: Universidad nacional la Agraria la Molina; 2019.Disponible en: <file:///C:/Users/Clara/Downloads/catpo-chuchon-jorge-enrique.pdf>
19. Toscano J. Uso tradicional de plantas medicinales en la vereda san isidro, municipio de san José de pare-Boyacá: un estudio preliminar usando técnicas cuantitativas [internet] 2016 [consultado 17 de octubre de 2019];(11):8-9.Disponible en : <https://www.redalyc.org/pdf/3190/319028579012.pdf>
20. Ahrar A. Variación estacional del aceite esencial obtenido de diferentes quimiotipos de *Mentha longifolia* L. [Tesis título profesional]. Valencia: Universidad Politécnica Valencia; 2016. Disponible en:

<https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/69223/AHRAR%20-%20Variaci3n%20estacional%20del%20aceite%20esencial%20obtenido%20de%20diferentes%20quimiotipos%20de%20Mentha%20lon....pdf?sequence=1&isAllowed=y>

21. Badgujar S., Patel V., Bandivdekar A. *Foeniculum vulgare* Mill. Una revisi3n de su bot3nica, fitoqu3mica, farmacolog3a, aplicaci3n contempor3nea y toxicolog3a. Biomed. [internet] 2015 [consultado 17 de octubre de 2019]; (1) 3-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4137549/>
22. Zambrano L. Actividad antimic3tica "in vitro" del aceite esencial del fruto maduro de *Schinus molle* L. (molle) frente a cepa de *Candida albicans* ATCC 10231. [Tesis t3tulo profesional]. Per3: Universidad Norbert Wiener; 2018. Disponible en: [file:///C:/Users/Clara/Downloads/TESIS%20Zambrano%20Agar%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Clara/Downloads/TESIS%20Zambrano%20Agar%20(1).pdf)
23. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza J, Moro M, Portol3s. Farmacolog3a b3sica y cl3nica. F3rmacos antidepresivos y antiman3acos. [Internet]. [citado 15 de febrero de 2019]. p.305 - 309. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=BeQ6D40wTPQC&pg=PA316&dq=depresi3n+velasquez&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjXkP_h2ZvrAhVPI7kGHT_LCQ0Q6AEwAHoECA YQAg#v=onepage&q=depresi3n%20velasquez&f=false
24. Goodman & Gilman. Las bases farmacol3gicas de la Terap3utica. En: Brunton L, Chabner B, Knollmann B, editores. Tratamiento farmacol3gico de la depresi3n y de los trastornos por ansiedad. M3xico: Mc Graw Hill; 2012.p. 398-399.
25. Bertram G. Kaztung. Farmacolog3a b3sica y cl3nica. En: Masters S, Trevor A, editores. F3rmacos antidepresivos. China: Mac Graw Hill; 2013.p. 532.

-
26. Benedi J, Romero C. Antidepresivos. Rev. chil. neuro-psiquiatr.2015;(19):10. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13098174>
27. Retamal P. Depresión. 2da ed. Santiago de Chile. Impresos Universitaria; 1999. 32p. Tratamientos psicofarmacológicos.
29. Herrera G. Plan de intervención psicológica desde el enfoque cognitivo-conductual para la depresión. [internet] 2019 [consultado 15 de febrero de 2019];(1); 7-10. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/13883/1/EUACS-2019-PSC-DE00010.pdf>
30. Venessa T, Chavez A. Ansiedad: Rev.de clínica Med. 2015:(35); 1788-1792. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-37682013000800001&lng=es&nrm=iso
31. Marin A, Martínez G, Ávila J. Detección de sintomatología de ansiedad social y factores asociados en adolescentes de Motul, Yucatán, México. [internet] 2019 [consultado 15 de febrero de 2019];(26) :23-3. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2015/bio151d.pdf>
32. Rodríguez H. Tratamientos farmacológicos y no farmacológicos para la ansiedad al tratamiento estomatológico. [internet] 2016 [consultado 15 de febrero de 2019]; (4) 53. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/est/v53n4/est10416.pdf>
33. Mendoza N. Farmacología médica. Sedantes e hipnóticos. España; Médica Panamericana; 2008.p. 306-307.
34. Garay C, Donati B. Modelos cognitivo-conductuales del Trastorno de Ansiedad Generalizada. [internet] 2019 [consultado 15 de febrero de 2019];(15)7-21.Disponible en: <https://repositorio.uca.edu.ar/bitstream/123456789/9564/1/modelos->

35. Ghazanfarpour M, Mohammadzadeh F, Shokrolahi P, Khadivzadeh T, Najaf M, Hajirezaee H, et al. Efecto del *Foeniculum vulgare* en síntomas de depresión y ansiedad en mujeres posmenopáusicas: un ensayo controlado aleatorio doble ciego. *Journal de Obstetricia y Ginecología*. [Internet]. 2017 [citado el 20 de octubre de 2019]; 38 (1): 121-126. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28891367>
36. Cionca O, Hancianu M, Mircea C, Trifan A, Hritcu L. Essential oils from Apiaceae as valuable resources in neurological disorders: *Foeniculum vulgare* aetheroleum. *ScienceDirect*. [Internet]. 2016 [citado el 20 de octubre de 2019]; 88: 51-57. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669016301285>
37. Mesfin M, Ares K, Shibeshi W. Evaluation of anxiolytic activity of the essential oil of the aerial part of *Foeniculum vulgare* Miller in mice. *Complementary & Alternative Medicine* [Internet]. 2014 [citado el 20 de octubre de 2019]; 14:310. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4156641/#CR21>
38. Koppula S, Kumar H. *Foeniculum vulgare* Mill. (Umbelliferae) Attenuates Stress and Improves Memory in Wister Rats. *Journal*. [Internet]. 2013 [citado el 21 de octubre de 2019]; 12(4):553- 558. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/278168263_Foeniculum_vulgare_Mill_Umbelliferae_Attenuates_Stress_and_Improves_Memory_in_Wister_Rats
39. Hajar R, Ylave D y Artica G.” Extracción por arrastre de vapor del aceite esencial del *Foeniculum vulgare* Mill “Hinojo” y su caracterización” [Tesis título profesional]. Perú: Universidad Nacional del Callao; 2017. Disponible en: [file:///C:/Users/Clara/Downloads/Hajar%20,%20Ylave%20y%20Artica%20%20_TESIS_2017%20\(7\).pdf](file:///C:/Users/Clara/Downloads/Hajar%20,%20Ylave%20y%20Artica%20%20_TESIS_2017%20(7).pdf)

-
40. Castalleda J. “Efecto anti fúngico del extracto etanólico de las semillas de *Foeniculum vulgare* Mill. Sobre cepa *Candida albicans* ATCC 10804 in vitro” [Tesis título profesional]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego - Facultad de Medicina: 2016. Disponible en: file:///c:/users/clara/desktop/tesis%20nacionales/re_med.huma_juan.castañeda_antifungico.del.extracto.etanolico_datos.pdf
41. Ochoa K. “Efecto expectorante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo” en *Mus musculus* ratón”. [Tesis título profesional]. Perú: Universidad Nacional de san Cristóbal de Huamanga Facultad de ciencias de la salud: 2018. Disponible en: http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/3359/TESIS%20Far526_Och.pdf?sequence=1&isAllowed=y
42. Cruzado A. “Caracterización del mercado de plantas hortícolas (medicinales, aromáticas y hortalizas) en la ciudad de Bambamarca” [Tesis título profesional]. Perú: Universidad Nacional de Bambamarca – 2018. Disponible en: file:///C:/Users/Clara/Desktop/tesis%20nacionales/apio.pdf
43. Jordá S. “Composición química y actividad anti fúngica de los aceites esenciales *Satureja montana* y *Mentha longifolia*”. [Tesis de fin de grado]. Valencia: Universidad Politécnica de valencia -2018. Disponible en: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/107144/JORD%c3%81%20-%20COMPOSICI%c3%93N%20QU%c3%8dMICA%20Y%20ACTIVIDAD%20ANTIF%c3%9aNGICA%20DE%20LOS%20ACEITES%20ESENCIALES%20SATUREJA%20MONTANA%20Y%20....pdf?sequence=1&isAllowed=y>
44. Baca L, Yábar A. “Efecto antibacteriano in vitro de los aceites esenciales de: *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”, (hierba luisa), *Origanum vulgare* (oregano), *Citrus aurantifolia* swingle (limón) y *Citrus sinesis* (naranja), frente a cepas estandarizadas de *Streptococcus mutans*, cusco 2016”. [Tesis título profesional]. Perú: Universidad Andina del Cusco- 2016. Disponible en: http://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/UAC/559/3/Liseth_Adriana_Tesis_bachiller_2016.pdf

-
45. Ortuño M. Manual práctico de aceites esenciales, aromas y perfumes. Métodos de reconocimiento y análisis de aceites esenciales. [Internet] 2006 [citado el 22 de octubre del 2019]. p.99-100. Disponible en: <https://books.google.com.pr/books?id=cW5TsDKqx9wC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>
46. Picado A, Álvarez M. Química I. Solubilidad. [Internet] 2008 [citado 10 enero de 2019]. p. 25-26. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=mjvKG4BJ0xwC&printsec=frontcover&dq=quimica+i&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjO4svvus3pAhWQIbkGHYhBBcEQ6AEIJzAA#v=onepage&q=quimica%20i&f=false>
47. Gimeno E. Compuestos fenólicos. [Internet]. 2004 [citado 10 de enero de 2019]; 23(6). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-compuestos-fenolicos-un-analisis-sus-13063508>
48. Rejón J, Placer D. Pruebas no condicionadas en ratones para evaluar la actividad ansiolítica de sustancias extraídas de plantas. Rev. Universitas medica 2011;(52): 78-79. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2310/231019866006.pdf>
49. Porsolt R.D., Antón G., Blavet N., Jalfre M. Behavioural despair in rats, a new model sensitive to antidepressant treatments. Eur J Pharmacol. [Internet]. 1978 febrero [citado 11 enero 2019]; 47(4): p. 379-391. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0014299978901188?via%3Dihub>
50. Samamé Edert. Evaluación de la actividad antidepresiva del extracto etanólico de la corteza de *Anadenanthera colubrina* “vilca” o “huayo” en el test de nado forzado en ratas.”. [Tesis título profesional]. Perú: UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO - Lambayeque- 2015. Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/822/BC-TES3635.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

-
51. Calandre P, Manzanares J. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos. Asoc. Esp. Neuropsiquiatría [Internet]. 1992.[consultado el 12 enero 2019];12(1). Disponible en: <http://www.revistaaen.es/index.php/aen/article/viewFile/15244/15105>
52. Otero R. Depresión. ¿Enfermedad o indolencia? Descripción e historia de la depresión. [Internet]. 2012[citado el 13 de enero de 2019]. p.65. Disponible en: <https://www.casadellibro.com/ebook-depresion-enfermedad-o-indolencia-ebook/9788468659787/2514763>
53. Alvarado I, Castro M. Actividad sedante y ansiolítico del extracto etanólico de las hojas de *Ruta Chalepensis* L. “Ruda” en ratones. [Tesis título profesional]. Perú: Universidad privada Norbert Wiener;2018. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1738/TITULO%20%20Alvarado%20Lopez%2c%20Lesly%20Lizeth.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
54. Aguilar Y, Cahuana R. Estudio de la actividad antidepresiva de los extractos etanólico, flavonoídico y fracciones mayoritarias flavonoídicas de *Viola tricolor* L. “Pensamiento”, usando la prueba de nado forzado modificado. [Tesis título profesional]. Perú: Universidad nacional de San Antonio;2019.Disponible en : <https://pdfs.semanticscholar.org/34dd/afffab65f639fadd4648ab4a3b8adc7b05ee.pdf>
55. Universidad Nacional de Trujillo: Código de ética para la investigación [Revista en internet]2016 [acceso 25 de octubre de 2019] Available from: [file:///C:/Users/Hp/Downloads/rcu_0247_codigo_de_etica%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Hp/Downloads/rcu_0247_codigo_de_etica%20(1).pdf)
56. Universidad Norbert Wiener: Código de ética para investigación [Revista en internet] 2019 [acceso 25 de octubre de 2019] Available from: [https://intranet.uwiener.edu.pe/univwiener/portales/centroinvestigacion/documentacion/Codigo_de_Etica_para_la_Investigacion_\(vigente\).pdf](https://intranet.uwiener.edu.pe/univwiener/portales/centroinvestigacion/documentacion/Codigo_de_Etica_para_la_Investigacion_(vigente).pdf)
57. Aguilar J. Extracción y caracterización físicas y química del aceite esencial de Hinojo (*Foeniculum vulgare* Miller) por los métodos de arrastre de vapor y soxhlet. (Tesis de licenciatura). Apurímac: Universidad Nacional José María

-
- Arguedas; 2019. Disponible en:
http://repositorio.unajma.edu.pe/bitstream/handle/123456789/568/Junior_Tesis_Bachiller_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 58.** Hajar L, Llave D, Artica L. Extracción por arrastre de vapor del aceite esencial del *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo”. (Tesis de grado). Perú: Universidad Nacional del Callao;2017. Disponible en:
<http://repositorio.unac.edu.pe/handle/UNAC/3465>
- 59.** Santos M. Evaluación del rendimiento de aceite esencial de Hinojo (*Foeniculum vulgare* Miller.) procedente de dos niveles altitudinales de Guatemala (Tesis de licenciatura). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2006. Disponible en:
http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/08/08_1009_Q.pdf
- 60.** Aguilar J. Extracción y caracterización físicas y química del aceite esencial de Hinojo (*Foeniculum vulgare* Miller) por los métodos de arrastre de vapor y soxhlet. (Tesis de licenciatura). Apurímac: Universidad Nacional José María Arguedas; 2019. Disponible en:
http://repositorio.unajma.edu.pe/bitstream/handle/123456789/568/Junior_Tesis_Bachiller_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 61.** Alonso J. El hinojo (*Foeniculum vulgare* Mill.) en las Ciencias Farmacéuticas. (Tesis de fin de grado). España: Universidad Complutense; 2015. Disponible en:
<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/JOSE%20IGNACIO%20ALONSO%20ESTEBAN.pdf>
- 62.** Damayanti A, Setyawaan E. Essential Oil Extraction of Fennel Seed (*Foeniculum vulgare*) Usign Steam Distillation. International Journal of Science Engineering. [Internet]. 2012 [citado el 30 octubre 2019]; 3(2):12-13. Disponible en: <https://media.neliti.com/media/publications/93541-EN-essential-oil-extraction-of-fennel-seed.pdf>

-
- 63.** Godoy M. Determinación de la actividad ansiolítica de *Hypericum laricifolium* (Romerillo) en ratones (*Mus musculus*). (Tesis de fin de grado). Ecuador: Escuela superior politécnica de Chimborazo; 2018. Disponible en: <file:///C:/Users/ASUS/Desktop/TESIS/tesis%20ecuador%20dosis.pdf>
- 64.** Sánchez Y. Relación entre estrés y depresión. Análisis de sus bases neurológicas. (Tesis de fin de grado). España: Universidad de Salamanca; 2015. Disponible en: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/126778/TFG_SanchezGuerreroY_Relacionentreestres.pdf;jsessionid=D031FC4515EBF6BBDB40BBF46BBF13AA?sequence=1

ANEXOS

Anexo A: Matriz de consistencia.

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	JUSTIFICACIÓN	VARIABLES	TIPO DE VARIABLES	METODOLOGIA
<p>PROBLEMA GENERAL</p> <p>¿Tendrá Actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de la semilla del <i>Foeniculum vulgare</i> (Hinojo) en ratones albinos?</p> <p>PROBLEMA ESPECIFICO</p> <p>1. ¿Qué tipos de metabolitos secundarios contiene el aceite esencial de la semilla <i>Foeniculum vulgare</i> Mill?</p> <p>2. ¿Cuál es la actividad ansiolítica del aceite esencial de la semilla <i>Foeniculum vulgare</i> Mill "Hinojo" en dosis de 2.5, 5 y 10 mL/Kg por el método enterramiento de esferas?</p> <p>3. ¿Cuál es la actividad antidepresiva del aceite esencial de la semilla <i>Foeniculum vulgare</i> Mill "Hinojo" en dosis de 2,5, 5 y 10 mL/Kg por el método de natación forzada?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Determinar la actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de la semilla de <i>Foeniculum vulgare</i>. Mill "Hinojo" en ratones albinos.</p> <p>OBJETIVO ESPECIFICOS</p> <p>1. Obtener aceite esencial de las semillas de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo".</p> <p>2. Realizar la prueba de solubilidad del aceite esencial de las semillas del <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo"</p> <p>3. Determinar la actividad ansiolítica del aceite esencial de las semillas del <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo" en dosis de 2.5, 5 y 10 mL/Kg por el método de enterramiento de esferas.</p> <p>4. Determinar la actividad antidepresiva del aceite esencial de las semillas del <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo" en dosis de 2.5, 5 y 10 mL/Kg por el método de natación forzada.</p>	<p>HIPOTESIS DE INVESTIGACION</p> <p>El aceite esencial de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill "Hinojo" presenta actividad ansiolítica y antidepresiva en ratones albinos.</p> <p>HIPÓTESIS NULA</p> <p>El aceite esencial de <i>Foeniculum vulgare</i> Mill "Hinojo" no presenta actividad ansiolítica y antidepresiva en ratones albinos.</p>	<p>Salud: Permitirá que los profesionales de la salud empleen nuevas alternativas para el tratamiento de ansiedad y depresión.</p> <p>Económico: Permitirá que la sociedad conozca la importancia del cultivo de esta especie para mejorar el rendimiento y la calidad del aceite esencial.</p> <p>Económico: Permitirá la comercialización del aceite esencial extraído de la planta <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. "Hinojo".</p> <p>Académico: Servirá como antecedente para futuras investigaciones.</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>Aceite Esencial</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <p>Actividad ansiolítica</p> <p>Actividad antidepresiva.</p>	<p>Cuantitativa</p> <p>Cualitativa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Extracción del aceite esencial por el método de arrastre a vapor. • Natación forzada • Enterramiento de esferas

Anexo B: Operalización de variables actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de las semillas de *foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” en ratones albinos.

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DIMENSION	INDICADOR	CRITERIOS DE MEDICION DE VARIABLES	ESCALA DE MEDICION DE VARIABLES	INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS
VARIABLES DEPENDIENTES Aceite Esencial	Es una mezcla compleja de sustancias aromáticas responsable de fragancias de las flores. Poseen numerosas acciones farmacológicas, por lo que constituyen la base de la aromaterapia.	Solubilidad	Color contextura	Tamizaje fitoquímico	Concentración solubilidad	Ensayo de solubilidad
		Pureza	Grado de pureza del producto		Aceite puro	Destilación por arrastre vapor
		Metabolitos secundarios con características antidepresivas	Presencia de fenilpropanoides		Presencia una coloración verde	Reactivo Tricloruro Férrico
VARIABLES INDEPENDIENTES Actividad Antidepresiva	Acción inhibitoria sobre trastorno del estado anímico.	Natación Forzada	Tiempo	Natación forzada tiempo	T. Inmovilidad T. Nadando T. Escala	Cilindros de vidrio
Actividad Ansiolítica	Acción sedativa sobre un trastorno de ansiedad.	Enterramiento de esferas	Tiempo	Enterramiento de esferas Tiempo	T minutos T segundos Nº esferas enterradas	Cajas de plástico (20x30 cm)

Anexo C: Instrumento de recolección de datos para determinar la actividad ansiolítica.

MÉTODO ENTERRAMIENTO DE ESFERAS								
Cajas de plástico (20x30 cm), con una capa de viruta de madera de 5 cm de profundidad.								
TIEMPO	20 MIN							
TEMPERATURA	21 -25 °C							
GRUPOS		ID	PESO EN GRAMOS	MINUTOS	SEGUNDOS	Nº ESFERAS ENTERREDAS	TRATAMIENTO	OBS
GRUPO N°1 CONTROL	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							
	7							
	8							
GRUPO N°2 ESTANDAR	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							
	7							
	8							
GRUPO N°3 Aceite esencial Foeniculum vulgare 2.5 mg/kg	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							
	7							
	8							
GRUPO N°4 Aceite esencial Foeniculum vulgare 5 mg/kg	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							
	7							
	8							
GRUPO N°5 Aceite esencial Foeniculum vulgare 10 mg/kg	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							
	7							
	8							

Anexo D: Instrumento de recolección de datos para determinar la actividad antidepresiva.

METODO NATACION FORZADA						
CILINDROS DE VIDRIO (ALTURA = 46 CM DE DIAMETRO Y 46CM DE ALTURA)						
TIEMPO	5 MIN					
TEMPERATURA	21 25 °C					
GRUPOS		ID	TIEMPO INMOVILIDAD	DE	TIEMPO NADANDO	TIEMPO ESCALA
GRUPO N° 1 CONTROL	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
	7					
	8					
GRUPO N° 2 ESTANDAR	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
	7					
	8					
GRUPO N° 3 Aceite esencial Foeniculum vulgare 2.5 mg/kg	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
	7					
	8					
GRUPO N° 4 Aceite esencial Foeniculum vulgare 5 mg/kg	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
	7					
	8					
GRUPO N° 5 Aceite esencial Foeniculum vulgare 10 mg/kg	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
	7					
	8					

Anexo E: Certificado del Aceite Esencial semilla del *Foeniculum vulgare*. Mill "Hinojo".

 <p>UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA</p>	
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN PRODUCTOS NATURALES	
Informe de resultados	
Solicitante:	Clara Delgado Cipriano
Muestra:	1,100 gramos de semillas secas de "Hinojo".
Servicio:	Obtención de aceite esencial a partir de 1,100 gramos de semillas secas de "Hinojo" por medio de hidrodestilación en equipo Clevenger.
Fecha de entrega:	13 setiembre 2019

RESULTADOS

Se dividió la muestra recibida en 4 porciones de 275 gramos. Cada una de ellas fue sometida a proceso de hidrodestilación en equipo Clevenger por un periodo de 4 horas. Al final de los 4 procesos de hidrodestilación se obtuvo 25.53 gramos de aceite esencial.

Atentamente,



Dra. Rosario Rojas Durán

Unidad de Investigación en Productos Naturales
LID-Laboratorio 209
e-mail: rosario.rojas@upch.pe
<https://investigacion.cayetano.edu.pe/catalogo/productosnaturales/ulpn>
Teléfono: 51-1-3190000 Anexo 233227

Página 1 de 1

Anexo F: Resolución de comité de Ética.



Lima, 20 de Noviembre del 2019

Mg. Hugo Justil Guerrero
Profesor tiempo completo. Miembro de la Comisión de Grados y Títulos
E.A.P. Farmacia y Bioquímica.
Universidad Privada Norbert Wiener

Asunto: Dictamen de informe de comité de ética, del proyecto "Actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite del aceite esencial de la semilla de *Foeniculum vulgare* Mill (hinojo) en ratones albinos.

El Código de Ética para la Investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener es un instrumento que tiene por finalidad proteger los derechos, de la vida, la salud, la intimidad, la dignidad y el bienestar de las personas y de todo ser vivo que participen o van a participar de proyectos de investigación, de modo que estos en su ejecución se ciñan a los principios éticos acogidos por la normatividad nacional e internacional, y los acuerdos suscritos por nuestro país en la materia.

El presente proyecto debe ser ajustado a los principios que rigen la actividad investigadora de la Universidad, la misma que está contemplada en el Código de Ética para la Investigación, Setiembre 2019- V02. 1/13. Capítulo III. Artículo N° 6 (principios: a, c, e, f, g). Así mismo se informa que la asesora está de acuerdo como investigador citado en el Artículo N° 7, con casi todos los lineamientos a excepción de los lineamientos "i, j", los mismos que no intervendrán en el desarrollo de la investigación.

Visto y revisado, el proyecto de tesis intitolado: "Actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite del aceite esencial de la semilla de *Foeniculum vulgare* Mill (hinojo) en ratones albinos, presentado por Br. y Br. y asesora Mg.Q.F. Adela Collantes LLacza.

Los interesados pueden continuar con el trámite documentario y desarrollar la investigación, porque cumple con la normatividad vigente de investigación.


.....
Dr. Britt Alvarado Chávez
Presidenta del Comité de Ética
Universidad Privada Norbert Wiener

Adjunto: Proyecto de investigación revisado.

Scanned with
CamScanner



Anexo G: Taxonomía de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. "Hinojo".



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

CONSTANCIA N° 248 -USM-2018

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

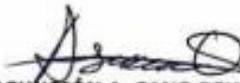
La muestra vegetal (rama estéril), recibida de **Karin Griselda AROTINCO ROJAS y María de los Angeles DELGADO CIPRIANO**, de la Universidad NORBERT WIENER, ha sido estudiada y clasificada como: *Foeniculum vulgare* Mill.; y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1981):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA
CLASE: MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE: ROSIDAE
ORDEN: APIALES
FAMILIA: APIACEAE
GENERO: *Foeniculum*
ESPECIE: *Foeniculum vulgare* Mill.

Nombre vulgar: "hinojo".
Determinado por: Mg. María Isabel La Torre Acuy

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 06 de noviembre de 2018


Mag. ASUNCIÓN A. CANO ECHEVARRIA
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)



ACE/ddb

Anexo H: Imagen del método de enterramiento de esferas en ratones albinos machos, evaluando el enterramiento de alguna esfera por ratón.



Anexo I: Imagen del método de natación forzada en ratones albinos machos, evaluando el tiempo de nado, escala e inmovilidad.



Anexo J: Imagen de la administración al ratón por vía oral del Aceite esencial *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”.



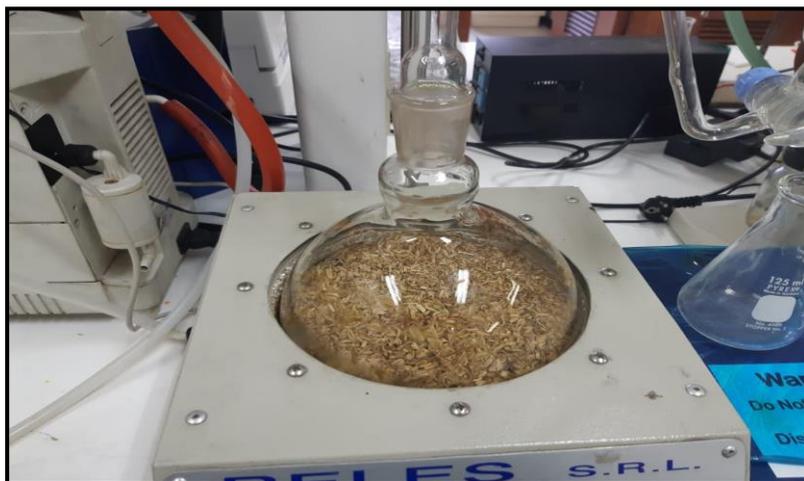
Anexo K: Imagen de las cajas de vidrio (20×30 cm), con una capa de viruta estéril de 5 cm de profundidad para el método de enterramiento de esferas.



Anexo L: Imagen de las agujas adaptadas para la administración por vía oral del aceite esencial *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”.



Anexo M: Imagen de las semillas del *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo” por el método de arrastre a vapor con el equipo Clevenger.



Anexo N: Imagen del perfil cuantitativo preliminar del aceite esencial del *Foeniculum Vulgare*. Mill “Hinojo”.



R. de
Tricloruro
ferrico

ANEXO Ñ: Imagen de la solubilidad del aceite esencial de *Foeniculum vulgare* Mill. “Hinojo”

