

## ARTÍCULO ORIGINAL

### EFFECTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Foeniculum vulgare* Mill. "hinojo" sobre *Rattus rattus* var. *albinus* DISLIPIDÉMICAS

### EFFECT OF THE HYDROALCOHOLIC EXTRACT OF *Foeniculum vulgare* Mill. "FENNEL" ON *Rattus rattus* var. *albinus* DYSLIPIDEMIC

**Katherine M. Rojas Mariños & Abhel Calderón Peña**

*Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.*

*E-mail: katherinerojasm@hotmail.com*

#### RESUMEN

A nivel mundial se está dando una epidemia de sobrepeso y obesidad "globesidad", el cual se está convirtiendo en un importante problema de salud pública, asociándose con la dislipidemia, la cual es un trastorno de los lípidos sanguíneos. Por lo cual se evaluó el efecto del extracto hidroalcohólico de *Foeniculum vulgare* Mill. "hinojo" sobre *Rattus rattus* var. *Albinus* "ratas" dislipidémicas analizando su perfil lipídico en sangre. Se indujo la dislipidemia con piel de pollo cocida, yema de huevo y agua azucarada por 30 días, al cabo del cual se analizó el perfil lipídico, comparándolo con el perfil lipídico basal obtenido antes de la inducción. Los resultados mostraron un incremento significativo, los niveles más altos fueron colesterol total=270 mg/dl, triglicéridos=174 mg/dl, HDL= 44 mg/dl, LDL=136 mg/dl y VLDL= 34 mg/dl en sangre de la var. *Albina*. Luego se aplicó el tratamiento con extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Foeniculum vulgare* Mill. en las concentraciones de 250 mg y 500 mg para cada uno y aplicado en un periodo de 15 días el cual redujo significativamente los niveles de perfil lipídico siendo el valor más bajo para colesterol total=80 mg/dl, triglicéridos= 68 mg/dl, LDL= 59 mg/dl y VLDL= 14 mg/dl y aumento en HDL= 66 mg/dl. Se concluye que el extracto de *F. vulgare* independientemente sean de hojas o tallos tiene efecto hipolipemiante en los niveles altos de colesterol total, triglicéridos. HDL, LDL Y VLDL

**Palabras clave:** *Foeniculum vulgare* Mill., extracto hidroalcohólico, perfil lipídico

#### ABSTRACT

Worldwide it is taking an epidemic of overweight and obesity "globesity" which is rapidly becoming a major public health problem in many parts of the world, associated with dyslipidemia, blood lipids disorder characterized by increased levels. This study aims to evaluate the effect of alcoholic extract of *Foeniculum vulgare* Mill. "Fennel" on *Rattus rattus* var. *Albinus* "rats" dyslipidemic and analyze the constituent lipid profile Total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL and VLDL in blood, when rats are probed with extract of leaves and stems of *F. vulgare*. The experimental animals induced with skin dyslipidemia cooked chicken, egg yolk and sugar water for 30 days, after which the lipid profile was analyzed, compared with baseline lipid profile obtained before induction. The results showed a significant increase, the highest levels were total cholesterol = 270 mg / dl, triglyceride = 174 mg / dL HDL = 44 mg / dl, LDL = 136 mg / dl and VLDL = 34 mg / dl in blood *Rattus rattus* var. *Albina*. Treating hydroalcoholic extract of leaves and stems independently extracted from *F. vulgare* Mill is subsequently applied. In concentrations of 250 mg and 500 mg for each and applied in a period which is 15 days significantly reduced levels of lipid profile being the lowest value for total cholesterol = 80 mg / dl, triglyceride = 68 mg / dl, LDL = 59 mg / dl and VLDL = 14 mg / dl increase in HDL = 66 mg / dl. It was found that the extract of *F. vulgare* regardless of leaves or stems are lipid-lowering effect has high levels of total cholesterol, triglycerides. HDL, LDL and VLDL.

**Key words:** *Foeniculum vulgare* Mill, alcoholic extract, lipid profile.

**Recibido: 10 Noviembre 2015.**

**Aceptado: 25 Febrero 2016.**

#### INTRODUCCIÓN

A nivel mundial se está dando una epidemia de sobrepeso y obesidad "globesidad", y se está convirtiendo rápidamente en un importan problema de salud pública en muchas partes del mundo

que paradójicamente coexiste con la desnutrición en los países en desarrollo, el aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad se asocia a muchas enfermedades crónicas relacionadas con la dieta como la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, hipertensión y ciertos tipos de cáncer (WHO, 2014).

Las dislipidemias (hiperlipidemias) son aquellos trastornos de los lípidos sanguíneos caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol (hipercolesterolemia) e incrementos de las concentraciones de triglicéridos (hipertrigliceridemia), estos factores aumentan el riesgo de aterosclerosis ya que favorecen el depósito de lípidos en las paredes arteriales, con la aparición de placas de ateromas, en los párpados (xantelasma) y en la piel con la formación de xantomas. El aumento excesivo de los triglicéridos (TG) incrementa las probabilidades de pancreatitis aguda. Las dislipidemias, por su elevada prevalencia, aumenta el riesgo de morbilidad y muerte por diversas enfermedades y el carácter tratable de sus afecciones, y se convierten en un problema de salud en el mundo y en nuestro país por los graves daños que provoca en los pacientes afectados (Miguel, 2009).

El colesterol suele acumularse a lo largo de las paredes arteriales causando enfermedades como la aterosclerosis, suele transcurrir sin síntomas durante años hasta que ocurre la trombosis, causa fundamental de las enfermedades coronarias, infarto del miocardio y muerte súbita. Los principales factores de riesgo ateroesclerótico son la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial así como cambios estructurales en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (Pérez, 2007).

Investigaciones apoyan la hipótesis de que las LDL oxidadas pueden ser fuente de la aterogénesis, oxidaciones atribuidas a los radicales libres, cuando las LDL son oxidadas, incluso mínimamente, aumentan su carga negativa y con ello se provoca su reconocimiento o por receptores no regulables y relativamente inespecíficos como los scavengers de los macrófagos que están presentes en la íntima de las arterias, una vez dentro de los macrófagos el colesterol libre se hace citotóxico y el macrófago los reesterifica con ácidos grasos por medio de la enzima colesterol aciltransferasa, de modo que lo puede disolver junto con triglicéridos y fosfolípidos en vacuolas transformándose en células espumosas iniciando así la formación de la placa de ateromas (Olivares *et al.*, 2006).

Existe numerosos datos epidemiológicos que vinculan la ingesta de dieta y de suplementos de vitaminas antioxidantes con una reducción de las manifestaciones clínicas de aterosclerosis, antioxidantes como la vitamina E y C juntos fueron capaces de limitar el estrechamiento luminal de arterias en porcino (Ho, 2000). También se encuentran flavonoides que tienen capacidad antioxidante, actúa cubriendo las plaquetas evitando que se unan dentro del torrente sanguíneo para formar coágulos y así ayudan a prevenir los ataques cardíacos (Yeager, 2001).

Muchas plantas contienen sustancias flavonoides, una de ellas es *Foeniculum vulgare* Mill. "hinojo", Apiaceae, es una especie propia el Sur de Europa, Norte de África y Oeste de Asia de donde se ha extendido a todas las regiones tropicales y subtropicales del mundo, florece y fructifica todo el año. En Perú es ampliamente cultivado en huertos, jardines, bordes de chacras y aún escapa del cultivo para parecer como un elemento espontáneo de terrenos ampliamente modificados y alterados (Mostacero, 2009; Mostacero *et al.*, 2011). Se usa ampliamente en la medicina tradicional para tratar diferentes dolencias entre las que se puede mencionar antianémica, antiespasmódica, carminativa, diurética, estimulante respiratorio, estomática y antiséptico débil (Mostacero *et al.*, 2011) entre otras. Según estudios también es antioxidante, antitumoral, citoprotector, hiperglicémico, quimiopreventivo, hepatoprotector y tiene actividades estrogénicas (Múnir *et al.* en Badgujar y col., 2014; Malini *et al.*, 1985 en Badgujar *et al.*, 2014; Abou *et al.*, 2011; Özbek *et al.*, 2004). Entre los componentes importantes que tiene *F. vulgare* Mill. son los flavonoides, el potasio y el ácido fólico (Espinoza *et al.*, 2014; Goup, 2014). El análisis fitoquímico del extracto demostró la presencia de alcaloides (2.80 - 4.23%), flavonoides (8.58 - 15.06%), taninos (19.71-27.77%) y saponinas y glucósidos cardíacos (0.55-0.70%)(Kaur & Arora, 2009). Entre los flavonoides encontrados en el hinojo se encuentran Quercetin 3-glucuronido, isoquercitrina, rutina, quercetin 3-arabinosido, kaempferol 3-glucuronido, kaempferol 3-arabinosido y otros glucósidos en muy pequeña cantidad (isoramnetina) (Kunzemann & Herrmann, 1977 en

Medizine, 2010). La quercetina tiene gran capacidad antioxidante, esta inhibe la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) bien directamente, o a través de la vitamina E, impidiendo que esta sea oxidada o regenerándola una vez que ha cumplido su función (Galiano, 2010), se utiliza para tratar condiciones del corazón y el sistema vascular incluyendo la aterosclerosis, así como también el colesterol alto, hipertensión y problemas circulatorios (Vazquez, 2014). Estudios demuestran que el consumo en cantidades altas puede reducir la hipertension y el colesterol (Moore, 1993).

Ante esto se planteó el siguiente problema: ¿Cuál es el efecto del extracto hidroalcohólico de *Foeniculum vulgare* Mill. “hinojo” sobre la dislipidemia en *Rattus rattus* var. *Albinus* “Ratas”?

Se tuvo como objetivo evaluar el efecto del extracto hidroalcohólico de *Foeniculum vulgare* mill. “hinojo” sobre *Rattus rattus* var. *albinus* “ratas” dislipidémicas analizando el perfil lipídico constituyente en niveles de colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL Y VLDL en sangre cuando las ratas son sondeadas previamente con extracto de hojas y tallos de *F. vulgare*.

## MATERIALES Y METODOS

### Material de estudio

*F. vulgare* Mill. “hinojo” procedenció de Huaraz (comunicación personal). Se separaron hojas y tallos, y se colocaron en una estufa a 45 °C para su secado, luego se pulverizaron independientemente. Se utilizó 100 gr de pulverizado y se colocó en un lixiviador, el líquido se recogió en frascos ámbar para cada caso y luego guardados en un refrigerador hasta su uso.

Se utilizaron 36 ratas *Rattus rattus* var. *albina* macho cepa Holtzman obtenidos del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, los cuales tuvieron un tiempo de adaptación de 15 días para no afectar los resultados, siendo alimentados durante estos días con puricrecimiento, dos raciones al día, y agua a libre demanda.

Los animales fueron acondicionados en jaulas plásticas (37 cm x 54 cm x 20 cm) las cuales tuvieron viruta como cama. Cada jaula tuvo seis ratas distribuidos de acuerdo al grupo de estudio. Se les mantuvo a temperatura ambiente, con ciclos de luz/oscuridad de 12/12h.

### Tratamientos experimentales

Se estableció 5 grupos experimentales con 6 repeticiones

	<b>Tratamientos/grupos experimentales</b>	
<b>Grupo control (-)</b>	Alimento normal sin ningún aditivo	
<b>Grupo experimental</b>	Extracto de hojas	Conc. 1= 250 mg/kg
		Conc. 2= 500 mg/kg
	Extracto de tallo	Conc. 1= 250 mg/kg
		Conc. 2= 500 mg/kg

### Inducción de la dislipidemia

La alimentación del grupo control (-) consistió en maíz partido durante todo el proceso de experimentación. Para la inducción a dislipidemia del grupo experimental se utilizó como guía parte de la metodología de los autores Ji *et al.* (2011) y Wang *et al.* (2013) para lo cual se utilizó piel de pollo cocida, yema de huevo y agua azucarada durante 30 días.

### Administración del tratamiento

El extracto hidroalcohólico de *F. vulgare* Mill. fue administrado via orogástrica con sonda N°4 disuelto en agua destilada siendo la proporción 1ml x 100 mg dosificado de acuerdo al peso del

animal, según Mansouri *et al.* (2015), en un periodo de 15 días. Durante el tratamiento la alimentación siguió consistiendo en piel de pollo cocida, yema de huevo y agua azucarada.

### Obtención de datos

Se obtuvo el peso (g.) de las ratas cada semana antes de la inducción a dislipidemia y durante el tratamiento.

Para obtener la muestra de sangre las ratas se sometieron a previo ayuno de 12 horas, luego se colocaron en jaulas inmovilizadoras, se realizó un corte con navaja en la punta de la cola (previa desinfección antes y después de utilizar la zona) y se procedió a tomar la muestra en capilares heparinizados en número de 15, los cuales fueron centrifugados a 2000 RPM por 10 minutos utilizándose luego el plasma. La obtención de sangre fue en tres ocasiones: al momento de iniciar el experimento y al término de la dieta dislipidémica y al final del tratamiento.

### Evaluación de los datos

Para la evaluación del perfil lipídico se utilizó el kit de la marca VALTEK S.A. cualitativo con el cual se analizó el colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos. LDL y VLDL se obtuvieron mediante la fórmula de Friedewald:

$$\text{LDL} = \text{CT} - \text{colesterol HDL} - (\text{TG}/5) \text{ mm/dl}$$

$$\text{VLDL} = \text{TG}/5 \text{ mm/dl}$$

Los resultados fueron dispuestos en tablas y analizados mediante ANOVA de un factor.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**Tabla 1.** Comparación de perfil lipídico, pre-inducción, post-inducción y post-tratamiento

Grupo experimental	Colesterol total (mg/dl)			Triglicéridos (mg/dl)			HDL (mg/dl)			LDL (mg/dl)			VLDL (mg/dl)		
	Pre-I	Post-I	Post-tratamiento	Pre-I	Post-I	Post-tratamiento	Pre-I	Post-I	Post-tratamiento	Pre-I	Post-I	Post-tratamiento	Pre-I	Post-I	Post-tratamiento
GE 1 Extracto de hojas Concentración 250 mm/Kg	86	207	92	75	174	68	32	38	31	36	136	75	18	34	14
GE 2 Extracto de hojas Concentración 500 mm/Kg	86	207	80	87	171	139	32	41	49	40	131	59	17	34	28
GE 3 Extracto de tallo Concentración 250 mm/Kg	93	207	106	63	168	138	44	42	66	38	132	68	13	34	28
GE 4 Extracto de tallo Concentración 500 mm/Kg	97	207	100	94	167	118	55	44	63	32	130	61	18	33	24

Pre-inducción (Pre-I): antes de inducir la dislipidemia

Post-inducción(Post-I): después de inducir la dislipidemia.

Post-tratamiento: en ratas con dislipidemia

### DISCUSIÓN

Al analizar los distintos valores de perfil lipídico obtenidos antes y después de la inducción a dislipidemia y después del tratamiento se observa que el extracto de “hinojo” ha logrado

satisfactoriamente disminuir colesterol total, triglicéridos, LDL y VLDL, y aumentar en cierto grado HDL.

El análisis de *F. vulgare* sugiere una alta cantidad de flavonoides como isoramnetina 3-O- $\alpha$ -ramnosido, quercetina y kaempferol (Nassara, 2010). Gallindo (2012) indica que la quercetina produce una disminución en la presión arterial (efecto antihipertensor) administrado por vía oral, también hace referencia a una interesante hipótesis acerca de que los polifenoles son metabolizados por la microbiota residente en el colon y son estos metabolitos los que entran en la circulación sistémica y por tanto responsables de tales efectos. Mansouri y col. (2015) indican que los compuestos tales como flavonoides, tienen antitrombosis y efectos antiplaquetarios y con base en estudios, hinojo por su composición atípica tiene efectos antitrombosis a través de la vasodilatación y las propiedades antiplaquetarias.

Choy & Hwang en He & Huang (2011) indican que la actividad biológica de *F. vulgare* aumenta significativamente las actividades específicas de superóxido dismutasa (SOD) y catalasa; el superóxido es una de las principales especies reactivas del oxígeno en la célula y la SOD tiene un papel fundamental como antioxidante.

Según Packard & Shepherd (1982) la síntesis y secreción de VLDL, lipoproteína rica en triglicéridos, está estrechamente relacionada con la síntesis de colesterol y la actividad HMG-CoA reductasa, es decir la inducción a la formación de cuerpos cetónicos. Así, se ha demostrado que en ratas y en el hombre la estimulación de la secreción de VLDL se acompaña de un aumento en la actividad HMG-CoA reductasa, y que la secreción hepática de VLDL exhibe el mismo ciclo circadiano que la HMG-CoA reductasa.

De acuerdo con su tamaño y en orden decreciente, las lipoproteínas, LP, se ordenan en: quilomicrones (Q), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Las apoproteínas son las porciones proteicas de las lipoproteínas. Estas porciones proteicas desempeñan funciones primordiales, tales como mantener la estructura de la LP, activar o inhibir las enzimas propias del metabolismo lipídico y mediar la interacción de las LP con sus receptores celulares. (Osio, 1992)

## CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos se concluye que el extracto hidroalcohólico de “hinojo” tiene efecto hipolipemiante en ratas, independientemente sean de hojas y tallos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abou, N.; N. El-Laithy; G. El-Saeed; M. Salah, M.; M. Khalil, M.; F. Morsy & N. Shaffie.** 2011. Antidiabetic Activities of *Foeniculum vulgare* Mill. Essential Oil in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Macedonian Journal of Medical Science*, 4(2), 139-146.
- Badgujar, S.; V. Patel & A. Bandivdekar.** 2014. *Foeniculum vulgare* Mill: A Review of Its Botany, Phytochemistry, Pharmacology, Contemporary Application, and Toxicology. *BioMed Research International*, 2014(2014), 1-32.
- Escamilla, C.; E. Cuevas & J. Guevara.** 2009. Flavonoides y sus acciones antioxidantes. *Facultad de Medicina*, 52 (2), 73-75
- Espinoza, M.; J. De las Casas & C. Soto.** Yanuq [Blog Internet]. Perú. 2014 [citado 2014/nov/05]. Disponible en: [http://www.yanuq.com/Articulos\\_Publicados/hinojo.html](http://www.yanuq.com/Articulos_Publicados/hinojo.html)
- Galiano, A.** IQB (Instituto de investigación y desarrollo químico-biológico). [Internet]. 2010 [citado 2014/nov/06]. Disponible en: <http://www.iqb.es/monografia/fichas/ficha103.htm>
- Gallindo, P.** 2012. Biodisponibilidad y efecto antihipertensivo de quercetina. Tesis. Univ. De Granada, España.
- Goup, E.** Global Healing Center salud natural y vida organica [Blog internet]. 2014 [citado 2014/nov/07]. Disponible en: <http://www.globalhealingcenter.net/salud-natural/hinojo-para-bajar-peso.html>

- He, W. & B. Huang.** 2011. A review of chemistry and bioactivities of a medicinal spice: *Foeniculum vulgare*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(16), 3595-3600
- Ho, B.** 2000. Low Density Lipoprotein (LDL), Atherosclerosis and Antioxidants. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 5, 313-319.
- Ji, G.; X. Zhao; L. Leng; P. Liu & Z. Jiang.** 2011. Comparison of Dietary Control and Atorvastatin on High Fat Diet Induced Hepatic Steatosis and Hyperlipidemia in Rats. *Lipids in Health and Disease*, 10(23), 1-10.
- Kaur, G. J. & D.S. Arora.** 2009. Antibacterial and phytochemical screening of *Anethum graveolens*, *Foeniculum vulgare* and *Trachyspermum ammi*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 9(30)
- Mansouri, E.; W. Kooti; M. Bazvand; M. Ghasemi Boroon; A. Amirzargar; R. Afrisham, R., Afzalzadeh; D. Ashtary-Larky & N. Jalali.** 2015. The Effect of Hydro-Alcoholic Extract of *Foeniculum vulgare* Mill on Leukocytes and Hematological Tests in Male Rats. *Jundishapur J Nat Pharm*, 10(1), 1-5.
- Medizzine.** [Blog Internet]. España. 2010 feb- [citado 2014/nov/06]. Disponible en: <http://www.medizzine.com/plantas/hinojo.php>
- Miguel, P.** (2009). Dislipidemias. *ACIMED*. 20(6): 265-273.
- Mostacero, J.; F. Mejía & O. Gamarra.** 2009. Fanerógamas del Perú: Taxonomía, utilidad y ecogeografía (1° ed.). Lima: CONCYTEC;: 611
- Mostacero, J.; F. Castillo; F. Mejía; O. Gamarra & R. Ramírez.** 2011. Plantas Medicinales del Perú taxonomía, ecogeografía, fenología y etnobotánica (1° ed.). Trujillo: Asamblea Nacional de Rectores;: 277,78
- Moore, R.** (1993). La solución para la hipertensión y cura natural con el factor K (1° ed).Mexico,D.F.:Etoiles, S.A. de C.V.
- Nassara, M.; E. Aboutabl; Y. Makledc; E. Khrysy & A. Osman.** 2010. Secondary metabolites and pharmacology of *Foeniculum vulgare* mill. Subsp. *Piperitum*. *Revista Latinoamericana de química*, 38(2), 103-112
- Olivares, I., Medina, R., Torres, Y. y Montes, D.** (2006). Daño a proteínas por estrés oxidante: lipoproteína de baja densidad e insulina. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 14(4),237-240.
- Osio, O.** (1992). El metabolismo del colesterol. *Acta Medica Colombiana*, 17(3), 142-146
- Özbek, H.; S. Ugras; I. Bayram; I. Uygan; E. Erdogan; A. Öztürk & Z. Huyut.** 2004. Hepatoprotective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil: A carbon-tetrachloride induced liver fibrosis model in rats. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science*, 31(1), 9-17.
- Packard, C. & J. Shepherd.** 1982. The hepatobiliary axis and lipoprotein metabolism: effects of bile acid sequestrants and ileal bypass surgery. [Resumen].
- Pérez, Y.** 2007. Oxidación de las LDL (lipoproteínas de baja densidad) y su relación con la patogénesis de la aterosclerosis. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 38(1), 3-11.
- Vazquez, L.** 2014. iMUJER. [Blog Internet].2014 mar- [citado 2014/nov/06].Disponible en: <http://otramedicina.imujer.com/2009/08/16/querquetina-un-flavonoide-con-muchas-propiedades>
- Wang, M.; F. Wang; Y. Wang; X. Ma; M. Zhao & C. Zhao.** 2013. Metabonomics Study of the Therapeutic Mechanism of *Gynostemma pentaphyllum* and Atorvastatin for Hyperlipidemia in Rats. *PLOS ONE*, 8(11),1-10
- WHO.** 2014. Controlling the global obesity epidemic. World Health Organization . Disponible en: <http://www.who.int/nutrition/topics/obesity/en/>
- Yeager, S.** 2001. *La Guía Medica de Remedios Alimenticios* (1° ed.). Estados Unidos: Rodale Inc.;: 352,53