



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO ETANÓLICO  
DE LOS FRUTOS DE *Vaccinium corymbosum* L. (ARÁNDANO) EN  
RATAS HOLTZMAN**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO**

**FARMACÉUTICO**

**AUTORES:**

**BACH. BASURTO ROMÁN, VIRGINIA MARGARITA**

<https://orcid.org/0009-0004-5811-4518>

**BACH. REYES PAPUICO, GINA**

<https://orcid.org/0009-0008-1190-1177>

**ASESOR:**

**MG. INOCENTE CAMONES, MIGUEL ÁNGEL**

<https://orcid.org/0000-0003-0397-4356>

**LIMA – PERÚ**

**2023**

## AUTORIACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, **BASURTO ROMAN VIRGINIA MARGARITA**, con DNI **46703705** en mi condición de autora de la tesis, presentada para optar el **TÍTULO PROFESIONAL** de **QUÍMICO FARMACÉUTICO** lleva por título "ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO ETANOLICO DE LOS FRUTOS DE **Vaccinium Corymbosum L.**(ARÁNDANO) EN RATAS HOLTZMAN", **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Hay que indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **20%** y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración de este. Además, hay que recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima, 09 de junio del 2023



**VIRGINIA MARGARITA BASURTO ROMAN**

**UNIVERSIDAD MARÍA AUXILIADORA**  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Mg. MIGUEL ANGEL INOCENTE CAMONES  
Docente Asesor de Tesis

**MIGUEL ÁNGEL INOCENTE CAMONES**

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

---

2 Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174- 2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

## AUTORIACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo **GINA REYES PAPUICO** , con DNI **46863384** en mi condición de autor(a) de la tesis presentada para optar por el **TITULO PROFESIONAL** de Químico Farmacéutico lleva por título "ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DEL EXTRACTO ETANOLICO DE LOS FRUTOS DE *Vaccinium Corymbosum* L.(ARÁNDANO) EN RATAS HOLTZMAN" , **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Hay que indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud **20%** y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración de este. Además, hay que recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima, 09 de junio del 2023



---

**GINA REYES PAPUICO**

**UNIVERSIDAD MARÍA AUXILIADORA**  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



---

**Mg. MIGUEL ANGEL INOCENTE CAMONES**  
Docente Asesor de Tesis

---

**MIGUEL ÁNGEL INOCENTE CAMONES**

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

---

1 Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174- 2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

## INFORME DE ORIGINALIDAD TURNITIN

### TESIS DE PREGRADO

#### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>20%</b>	<b>20%</b>	<b>3%</b>	<b>2%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

#### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>6%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.unid.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>4%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.uladech.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.uroosevelt.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>repositorio.uigv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>eduactualidadperu.blogspot.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>dspace.esPOCH.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>Fabián Encarnación David Abraham.</b> <b>"Frecuencia en la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos en adultos"</b>	<b>1%</b>

mayores de la UMF 14 2008", TESIUNAM,  
2009

Publicación

---

<b>9</b>	<b>patents.google.com</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %
<b>10</b>	<b>1library.co</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %
<b>11</b>	<b>moam.info</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %

---

Excluir citas      Activo

Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias      < 1%

## **Dedicatoria**

Dedicamos este trabajo a nuestros padres por ser el motor principal para realizar lograr nuestros estudios y cumplir con nuestra meta trazada, ofreciéndonos su apoyo con todo el amor que solo Dios puso en sus corazones.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a Dios por su amor infinito, quien iluminó nuestro camino para poder lograr nuestros objetivos. Seguidamente a nuestros padres por su gran apoyo que cada día, animándonos con sus consejos y ejemplos. A nuestros docentes que nos encaminaron con sus enseñanzas en las aulas del colegio y universidades. A nuestros compañeros por su apoyo y ánimos por medio de llamadas y mensajes ayudándonos a cumplir nuestra meta trazada de ser buenos profesionales de la salud.

## ÍNDICE GENERAL

Resumen.....	xii
Abstract.....	xiii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	5
III. RESULTADOS.....	11
IV. DISCUSIÓN.....	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
ANEXOS.....	26



## Índice de tablas

<b>Tabla 1:</b> Agrupación de los animales de experimentación.....	9
<b>Tabla 2.</b> Resultados del ensayo de solubilidad.....	11
Tabla 3. Resultados del tamizaje fitoquímico.....	12
<b>Tabla 4.</b> Resultados del ensayo 3 y 6 horas después de inducción.....	13
<b>Tabla 5.</b> Test de Shapiro Wilk.....	14
<b>Tabla 6.</b> Prueba de Levene.....	14
<b>Tabla 7.</b> Análisis de varianzas.....	15
Tabla 8. Comparaciones múltiples por el test de Dunnett 3 horas después de la inducción.....	16
Tabla 9. Comparaciones múltiples por el test de Dunnett 6 horas después de la inducción.....	16

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Diagrama de líneas de los volúmenes de inflamación 3 y 6 horas después de inducción.....	13
---	----

## Índice de anexos

<b>Anexo A.</b> Operacionalización de variables .....	26
<b>Anexo B.</b> Instrumentos de recolección de datos .....	27
<b>Anexo C.</b> Certificado botánico .....	29
<b>Anexo D.</b> Evidencias de trabajo de campo .....	30

## Resumen

**Objetivo:** fue determinar la actividad antiinflamatoria del extracto etanolico de los frutos de *Vaccinium Corymbosum* L. (arándano) en ratas inducidas experimentalmente.

**Metodología:** investigación con enfoque cuantitativa de diseño experimental, se empleó el modelo del edema plantar en rata Holtzman. Las 30 ratas del estudio fueron dividiéndose en 5 grupos de 6 cada uno: grupo control (agua), diclofenaco y extracto etanolico al 50, 100 y 200mg/kg.

**Siendo el resultado** farmacológico, el extracto etanólico del fruto arándano en las dosis de 50, 100 y 200 mg/kg presentaron volúmenes de inflamación de  $1.53 \pm 0.05$ ,  $1.33 \pm 0.03$  y  $1.02 \pm 0.06$  ml, el grupo control negativo (agua) un volumen de inflamación de  $1,67 \pm 0.04$  ml y el grupo control positivo (diclofenaco 6 mg/kg) mostró un volumen de inflamación de  $0.79 \pm 0.06$  ml.

**Conclusión:** el extracto etanolico del fruto de arándano a la dosis oral de 100 y 200 mg/kg presenta una dos optima que genera efecto antiinflamatorio.

**Palabras clave:** *Vaccinium corymbosum* L., actividad antiinflamatoria, extracto

## Abstract

**Objective:** to determine the anti-inflammatory activity of the ethanolic extract of the fruits of *Vaccinium Corymbosum* L. (blueberry) in experimentally induced rats.

**Methodology:** research with a quantitative approach of experimental design, the model of plantar edema in the Holtzman rat was used. The 30 rats in the study were divided into 5 groups of 6 each: control group (water), diclofenac and ethanolic extract at 50, 100 and 200mg/kg.

**Being the pharmacological result,** the ethanolic extract of the blueberry fruit in the doses of 50, 100 and 200 mg/kg presented inflammation volumes of  $1.53 \pm 0.05$ ,  $1.33 \pm 0.03$  and  $1.02 \pm 0.06$  ml, the negative control group (water) a volume inflammation volume of  $1.67 \pm 0.04$  ml and the positive control group (diclofenac 6 mg/kg) showed inflammation volume of  $0.79 \pm 0.06$  ml.

**Conclusion:** the ethanolic extract of the blueberry fruit at the oral dose of 100 and 200 mg/kg presents an optimal two that generates an anti-inflammatory effect.

Key words: *Vaccinium corymbosum* L., anti-inflammatory, activity, extract

## I. INTRODUCCIÓN

La inflamación es un proceso complejo que se genera como respuesta del sistema inmune frente al daño ocasionado por cualquier agente agresor (1) de naturaleza física, mecánica, química o biológica; sobre algunos tejidos (2).

El empleo de la fitoterapia con fines curativos es una praxis que se ha venido empleando comúnmente desde tiempos remotos. Es así que esta ha sido usada durante mucho tiempo como uno de los principales recursos con los que se disponía para tratar diversas enfermedades (3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calculado que más del 80 % de la población a nivel mundial, emplea de forma rutinaria las plantas medicinales para satisfacer sus necesidades de salud, utilizando para sus tratamientos extractos de plantas o sus principios activos (4) siendo entonces una práctica muy extendida.

Por otra parte, a nivel mundial el empleo y prescripción de medicamentos antiinflamatorios es una de las actividades muy frecuentes en los servicios de salud (3). Se estima que por lo menos 70 millones de estos medicamentos son prescritos anualmente en los Estados Unidos, 25 millones en España (4), 20 millones en Inglaterra y 10 millones en Canadá (5); en el Reino Unido se prescriben unos 24 millones de recetas al año, siendo ya para el año 2004 uno de los grupos farmacológicos más importantes en cantidad de ventas (3).

Aun así estas cifras no representan el consumo real de este grupo de fármacos ya que estos datos se basan en las prescripciones que han sido dispensadas, por lo que no incluyen aquellos antiinflamatorios de libre venta (3).

Según la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), en el Perú entre un 40% y 60% de la población se automedica, y que además un 55 % del ingreso de los hogares empleados para atención en servicios de Salud van destinados a la compra de fármacos directamente a las boticas y/o farmacias (6).

La encuesta “Nacional de Satisfacción de Usuarios del Aseguramiento Universal en Salud 2015”, realizada por la institución Nacional de Estadística e Informática (INEI), se evidenció que el 50,6 % de los participantes adquirió medicamentos sin receta

médica; a esto se le suma que los fármacos que más se consumen son, luego de los antibacterianos, los medicamentos para tratar el dolor e inflamación, según lo informa la Dra. Mónica Pajuelo, Jefa de la Carrera de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) (7). Por otra parte, estudios sobre la prescripción inadecuada de los antiinflamatorios no esteroides ha evidenciado que entre un 13% a 44% de los médicos toma una decisión incorrecta al prescribirlos. Así también, se ha observado que un 42 % de los médicos no conoce sus posibles efectos adversos (5).

El berri o fruto del bosque, llamado arándono, es originario de Norte América, actualmente catalogado como alimento funcional debido a sus componentes nutritivos terapéuticos (8). Presenta un gran contenido de fibra sin presencia de sodio, su aporte calórico es de 30 calorías por gramo. Cuenta con gran contenido de provitamina A, E, C, Mg y sales minerales como el K, P y Ca (9). Los componentes químicos y su capacidad antioxidante permiten la reducción de la inflamación (10).

La inflamación es un proceso que ocurre a nivel tisular, este proceso está constituido por diferentes fenómenos celulares, moleculares y vasculares, que tiene como finalidad la defensa frente diferentes tipos de agresiones, ya sea biológicas, químicas o físicas(11). Básicamente durante el proceso inflamatorio lo que ocurre en un primer momento, es la delimitación de la respuesta al área de lucha contra el agente que produce la agresión. Como segundo paso, se inicia la respuesta inflamatoria, que es inmediata, por lo que suele ser inespecífica. Y en tercer lugar se atrae a células inmunes al lugar de la inflamación(11). El proceso inflamatorio se caracteriza por presentar ciertos signos que se describen como "Tétrada de Celso" y son: rubor, tumor, calor y dolor. Además de que cuando existe una importante respuesta inflamatoria, pueden presentarse ciertas alteraciones generales e inespecíficas como fiebre, aumento de la velocidad de sedimentación globular y aumento de los valores de proteína c reactiva (12).

La investigación realizada por Torri et al (13) en animales de experimentación demuestra que el extracto hidroalcohólico de arándonos presenta actividad antinociceptiva y antiinflamatoria, por lo que afirmaron que su consumo puede ser útil para los tratamientos de trastorno inflamatorio.

En la investigación de Poornima y sus colaboradores, en su estudio explican que los extractos de hojas y frutos de *Vaccinium leschenaultii* Wight tienen componentes fenólicos, taninos y flavonoides; y junto con el potencial antioxidante que posee la planta es una evidencia suficiente para probar la actividad antiinflamatoria y antiulcerosa de *Vaccinium leschenaultii* Wight (14).

Hui Luo y sus investigadores, evaluaron el efecto antiinflamatorio del extracto de *Vaccinium Myrtilus* L sobre daño hepático y edema de oído inducido en animales de estudio observando que el extracto de arándanos inhibió ambos procesos inflamatorios de tal manera que suprimió el aumento de los niveles de ARNm de hígado de iNOS, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6, y los niveles de proteína de INOS, TNF- $\alpha$  y NF-K $\beta$ . Se evidencia una reducción de NO y malondialdehído en el hígado después del tratamiento con el extracto experimental (15).

El estudio de Dr Asha Jha y Srimanti Paul en la India, explica que el extracto acuoso de los frutos del arándanos logro inhibir la inflamación aguda inducida en la pata de animales de experimentación a 300mg/Kg se logra el proceso inhibitorio de la inflamación aguda después de tres y cinco horas de la administración de carragenina (agente inductor), por lo que la actividad antiinflamatoria del extracto acuoso de los frutos del arándano es significativa y comparable con la actividad del ibuprofeno (16).

Montes en su estudio animales de experimentación con extracto hidroalcohólico del fruto *Vaccinium floribundum* Kunth a dosis de 3600mg/kg y 600mg/kg presenta efecto antinflamatorio en el modelo de edema plantar inducido por carragenina (17).

Riso y sus colaboradores mencionaron en su estudio que el consumo de una bebida a base de *Vaccinium angustifolium* (25 g de polvo liofilizado) durante seis semanas, permitió reducir los niveles de bases de ADN oxidadas endógenamente y los niveles de daño en el ADN inducido por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (18).



Actualmente se conoce la potente acción atribuida a los diferentes fármacos antiinflamatorios, pero también se conoce la elevada incidencia de reacciones adversas presentes que pueden influir el efecto terapéutico deseado, en vista de estas situaciones es importante hallar nuevas formas de terapias con el empleo de productos naturales, con el fin de encontrar nuevas moléculas que tengan efecto antiinflamatorio y motivar posteriores investigaciones que logren desarrollar un fitomedicamento.

En cuanto a la justificación, *Vaccinium corymbosum* L.(arándano) es una especie originaria de Norte América, actualmente cultivada en el Perú, esta especie ha mostrado en muchas investigaciones contener una gran cantidad de compuestos antioxidantes, de los cuales se sabe que podrían ser potentes antiinflamatorios, por lo que se busca dar a conocer nuevos datos sobre *Vaccinium corymbosum* L. (arándano), de esta manera conferirle un mejor empleo a la especie en estudio y poder caracterizar los metabolitos responsables de la acción terapéutica.

Asimismo, se busca generar más interés en el estudio de la especie que se cultiva en nuestro país, y de esta forma poder encontrar nuevas alternativas no solo para el tratamiento de la inflamación sino de diversas patologías que se presentan en nuestra sociedad.

Consecuentemente, el objetivo de este estudio fue determinar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de los frutos de *Vaccinium corymbosum* L. (arándano) en ratas inducidas experimentalmente.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 ENFOQUE Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Su enfoque fue cuantitativo y su diseño es tipo experimental debido a que en este estudio se manipularon las variables con la finalidad de determinar su probable relación de causa-efecto. Fue de corte transversal debido a que las mediciones se realizaron en un solo momento determinado y además fue prospectivo los datos de los hechos se analizaron después de cada procedimiento concluido (19).

### 2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

#### 2.2.1 Población

- El presente estudio su población lo constituye los frutos de arándanos (*Vaccinium corymbosum L.*) colectadas en un área de 10 m<sup>2</sup> del Fundo Túnel Grande S/n, Nuevo Imperial Cañete.
- Ratas Holtzman

#### 2.2.2 Muestra

- La muestra vegetal estuvo conformada :1200g del fruto de *Vaccinium corymbosum L.*
- 30 Ratas Holtzman procedente del bioterio del Instituto nacional de salud (INS).

#### 2.2.3 Criterios de inclusión

- Frutos sanos y maduros de *Vaccinium corymbosum L.*
- Ratas de la misma cepa y sexo.
- Ratas machos con peso mayor a 200 g.

#### **2.2.4 Criterios de exclusión**

- Animales que tienen patologías agudas o crónicas.
- Animales que integraron otros grupos de estudio preliminares al presente.
- Peso inferior a 150 gramos.
- Ratas pertenecientes a otra raza.
- Ratas hembras.

### **2.3 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN**

El estudio presentó como variable independiente el extracto etanólico de *Vaccinium corymbosum L.* y como variable dependiente la actividad antiinflamatoria en ratas Holtzman.

#### **2.3.1 Definición conceptual:**

- Extracto etanólico: es un preparado de principios activos de una planta o parte de sus órganos en una forma de disolución líquida, que actúa de disolvente, el solvente más utilizado es el alcohol (20).
- Actividad antiinflamatoria: es la reducción y disminución de la inflamación (enrojecimiento, inflamación y dolor) un medio interno y externo (21).

#### **2.3.2 Definición operacional:**

- Extracto etanólico: se utilizó la técnica de extracción para obtener un extracto etanólico mediante maceración del fruto de *Vaccinium corymbosum L.*
- Actividad antiinflamatoria, se empleó modelo del edema plantar en ratas Holtzman.

## **2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE REOLECCIÓN DE DATOS**

Se realizó la observación estructural no participante individual en el laboratorio.

La medida, formatos de registros y otras características que se observó durante la evaluación de la actividad antiinflamatoria fueron registradas empleando fichas de observación ad-hoc.

### **2.4.1 Material biológico**

Estuvo conformada por el fruto de *Vaccinium corymbosum* L, procedentes del Fundo Túnel Grande, Nuevo Imperial Cañete ubicado en el departamento de Lima. Estos serán recolectados en el mes de marzo del año 2020.

### **2.4.2 Identificación taxonómica**

La muestra vegetal fue clasificada taxonómicamente en el museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

### **2.4.3 Recolección, tratamiento y extracción de la droga vegetal**

La recolección se ejecutó en el fundo Túnel Grande en el distrito de Nuevo Imperial en Cañete. El material fue recolectado manualmente y almacenado en recipientes de cartón con ventilación constante en los que fueron transportados a Lima. Posteriormente, se seleccionó el fruto en mejor estado para desechar los incompletos o con signos de contaminación microbiana; a continuación, se lavaron y desinfectaron para luego ser secados en la estufa a 40 °C (con aire circulante). Una vez secos se procedió a la reducción del tamaño de las partículas mediante trituración mecánica empleando un mortero de porcelana con su respectivo pilón, el material obtenido fue macerado durante siete días dentro de un frasco de vidrio de color ámbar y utilizando etanol de 96°. Culminado el proceso de maceración el líquido resultante fue filtrado con papel filtro whatman N°1 sobre un embudo de vidrio y concentrado en una estufa con aire circulante a una temperatura de 40°C hasta concentrar a sequedad.

#### **2.4.4 Tamizaje fitoquímico**

Para la determinación de los tipos de metabolitos secundarios se utilizó la técnica de reacciones de coloración y precipitación.

Para ello se disolvieron 0,5 g de extracto seco para cada uno de los diferentes ensayos y se procedió a realizar la marcha fitoquímica empleando los siguientes reactivos Borntrager, Cloruro férrico, Liebermann-Burchard, Dragendorff, Mayer, Wagner. Baljet. Gelatina, Gelatina-sal, NaOH 10 %, Benedict, Fehling, Molish y Shinoda.

#### **2.4.5 Actividad Antiinflamatoria**

Para la actividad antiinflamatoria se empleó el modelo de edema suplantar. Para ello se emplearon ratas Holtzman, provenientes del Instituto Nacional de Salud . Estos animales de estudio fueron a climatizados durante 48 horas con alimentación e hidratación ad libitum, tuvieron acceso a 12 horas de luz y 12 horas oscura a temperatura ambiente. Veinticuatro horas antes del ensayo fueron privados de alimentos con libre acceso al agua. El extracto etanólico fue administrado por vía oral a diferentes concentraciones a cada grupo experimental, y se empleó como estándar Diclofenaco vía intraperitoneal. Para determinar la actividad antiinflamatoria se utilizó un pletismómetro y como agente inductor de inflamación se administró 0.1 ml de albumina al 1,0 % a nivel de la aponeurosis plantar de la rata media hora después de la administración de los extractos y estándar. Posteriormente y con intervalos de tres horas se medirá el volumen de la pata de la rata hasta completar las seis horas.

**Tabla 1: Agrupación de los animales de experimentación**

<b>Grupo</b>	<b>N° de ratones</b>	<b>Albumina 1%</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Dosis</b>
<b>I</b>	6	Recibirá	H2O	1 ml
<b>II</b>	6	Recibirá	Diclofenaco	6 mg/kg
<b>III</b>	6	Recibirá	*ESVC	50 mg/kg
<b>IV</b>	6	Recibirá	*ESVC	100 mg/kg
<b>V</b>	6	Recibirá	*ESVC	200 mg/kg

\* Extracto seco de *Vaccinium corymbosum* L.

## **2.5 PROCESO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

### **2.5.1. Autorización y coordinación previas para la recolección de datos**

Para la ejecución del trabajo se pidió los permisos correspondientes a la Universidad María Auxiliadora, Con la que se gestionará el permiso de acceso a un laboratorio para poder desarrollar la parte experimental.

### **2.5.2 Aplicación de instrumentos de recolección de datos**

La recolección de datos se llevó a cabo empleando una ficha de observación de datos, las cuales posteriormente fueron organizadas y enumeradas. Por último, los datos obtenidos fueron ingresados al Excel para su posterior análisis en el SPSS.

## **2.6 MÉTODOS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La información obtenida fue analizada por el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the social Sciences) en su versión de acceso. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial para establecer la distribución entre sus datos y la evaluación de la docimasia.

## 2.7 ASPECTOS ÉTICOS

La ejecución del ensayo farmacológico para evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de los frutos de *Vaccinium corymbosum* L, empleó animales de experimentación que fueron obtenidos del Instituto Nacional de Salud (INS), los cuales son concebidos con fines experimentales. El ensayo farmacológico se realizó respetando lo dispuesto en la ley 27265 - Ley de protección a los animales domésticos y a los animales silvestres mantenidos en cautiverio. Además de las consideraciones éticas expresadas en el “Biomedical Research Involving Animals” y “Guide for the care and use of laboratory animals”.

Por lo que la manipulación de esta unidad biológica se realizó respetando su bienestar y de acuerdo a los propósitos y alcances en la investigación, evitándoles sufrimiento innecesario.

### III. RESULTADOS

#### 3.1 Del ensayo de solubilidad

En la tabla se visualiza los resultados de las pruebas de solubilidad del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos).

**Tabla 2.** Resultados del ensayo de solubilidad.

<b>Tubo N°</b>	<b>Disolvente</b>	<b>Resultado</b>
1	Éter de petróleo	-
2	Diclorometano	-
3	N-butanol	-
4	Acetato de etilo	-
5	N-propanol	-
6	Etanol	+++
7	Metanol	+++
8	Agua	+++

Leyenda: (-): Insoluble; (+): Poco soluble; (++) : Medianamente soluble y (+++):  
Muy soluble

La tabla anterior evidencia que según las pruebas de solubilidad del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) es soluble en disolvente de alta polaridad como el etanol, metanol y el agua.

#### 3.2 Del tamizaje fitoquímico

La tabla 3 se visualiza los resultados de reacciones de coloración y precipitación par la marcha fitoquímica del extracto etanolico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándonos).

**Tabla 3.** Resultados del tamizaje fitoquímico



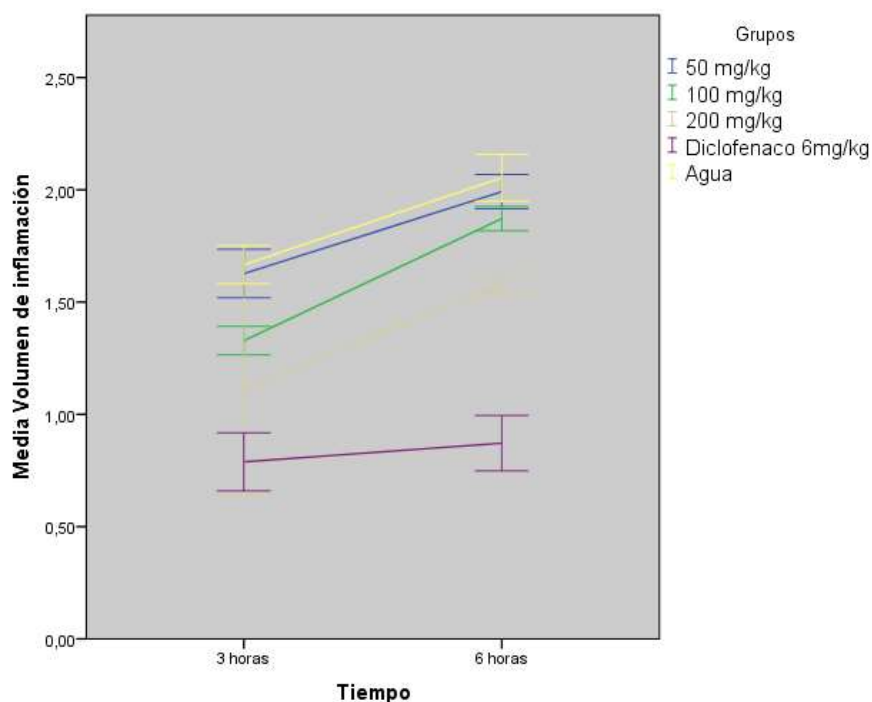
N° Tubo	Ensayos	Interpretación	Calificación	Resultado
1	Borntrager	Quinonas	-	Verde/crema
2	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	+++	Rojo-oscuro
3	Shinoda	Flavonoides	++	Rojo
4	NaOH	Antocianinas	+++	Verde(H <sup>+</sup> )/ Morado(OH <sup>-</sup> )
5	Gelatina	Taninos	-	Morado tenue
	Rosenhein	Leucoantocianidinas	+++	Rojo
7	Dragendorff	Alcaloides	-	Rojo
8	Mayer	Alcaloides	-	marrón
9	Wagner	Alcaloides	-	Rojo
10	Baljet	Lactonas $\alpha,\beta$ - insaturadas	-	Verde
11	Liebermann- Burchard	Terpenos	-	Morado (sin cambios)
12	Espuma	Saponinas	+	Espuma
13	Benedict	Azúcares reductores	++	Pp rojo
14	Fehling	Azúcares reductores	++	Pp rojo
15	Molish	Carbohidratos	++	Anillo violeta

(-): Ausencia; (+): Abundancia leve; (++) : Abundancia media y (+++): Muy abundante.

La tabla 3 muestra la marcha fitoquímica del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) presentando compuestos fenólicos, flavonoides, antocianinas, leucoantocianidinas, saponinas, azúcares reductores y carbohidratos.

### 3.3 De la actividad antiinflamatoria

Los resultados del ensayo farmacológico para determinar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) se evidencia en la tabla 4 y figura 1.



**Figura 1. Diagrama de líneas de los volúmenes de inflamación 3 y 6 horas después de inducción**

**Tabla 4. Resultados del ensayo 3 y 6 horas después de inducción**

Rata N°	Grupos				
	Extractos			Controles	
	50 mg/kg	100 mg/kg	200 mg/kg	Diclofenaco 6 mg/kg	Agua
1	1.69	1.34	0.95	0.71	1.68
2	1.64	1.30	0.98	0.75	1.65
3	1.61	1.38	1.09	0.75	1.69
4	1.59	1.29	0.96	0.82	1.59
5	1.69	1.33	1.11	0.89	1.61
6	1.55	1.33	1.10	0.81	1.68
Media ± DE	1.63 ± 0.05	1.33 ± 0.03	1.02 ± 0.06	0.79 ± 0.06	1,67 ± 0.04
6 horas después					
1	1.95	1.89	1.59	0.88	1.99
2	1.95	1.86	1.56	0.83	2.09
3	1.99	1.87	1.57	0.82	2.02
4	2.01	1.87	1.57	0.81	2.10
5	2.00	1.91	1.61	0.94	2.11
6	2.05	1.83	1.63	0.95	2.01
Media ± DE	1.9917 ± 0.03	1.8717 ± 0.02	1.5883 ± 0.03	0.8717 ± 0.06	2.0533 ± 0.05

DE: Desviación estándar

En la tabla 4, para el ensayo farmacológico para determinar el efecto antiinflamatorio en ratas mostro que el extracto etanolico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándonos) en las dosis de 50,100 y 200 mg/kg presentaron volúmenes de inflamación de  $1.53 \pm 0.05$ ,  $1.33 \pm 0.03$  y  $1.02 \pm 0.06$  ml y el grupo control negativo (agua) un volumen de inflamación de  $1,67 \pm 0.04$  ml y el grupo control positivo fue diclofenaco 6 mg/kg, mostró un volumen de inflamación de  $0.79 \pm 0.06$  ml. Pero, los grupos extractos del arándano a la dosis (50, 100 y 200 mg/kg) presentaron volúmenes medios de  $1.9917 \pm 0.03$ ,  $1.8717 \pm 0.02$  y  $1.5883 \pm 0.03$  ml frente al grupo control con un volumen de inflamación de  $2.0533 \pm 0.05$  ml.

Para determinar que método estadístico se requiere para contrastar la hipótesis planteada se debe conocer (si existe distribución normal) en los resultados del ensayo farmacológico, para tal objetivo se realizó el test de Shapiro Wilk como se presenta en la siguiente tabla:

**Tabla 5. Test de Shapiro Wilk**

	Grupos	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Volumen de inflamación	50 mg/kg	,957	6	,796
	100 mg/kg	,939	6	,653
	200 mg/kg	,836	6	,120
	Diclofenaco 6mg/kg	,948	6	,721
	Agua	,874	6	,245

En la tabla 5, la significancia asintótica bilateral es mayor a  $0.05$  por lo que se puede deducir que existe distribución normal de los resultados obtenidos por los diferentes grupos en el ensayo farmacológico.

Para determinar que método estadístico se requiere para contrastar la hipótesis planteada se debe conocer si existe homogeneidad en las varianzas de los resultados del ensayo farmacológico, para tal objetivo se realizó la prueba de Levene como se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla 6. Prueba de Levene**

Prueba de homogeneidad de varianzas			
Volumen de inflamación			
Estadístico de Levene	df1	df2	Sig.
2,598	4	25	,061

En la tabla 6 la significancia asintótica bilateral es mayor al 0.05, por lo que se puede deducir que existe homogeneidad en las varianzas de los resultados obtenidos por los diferentes grupos en el ensayo farmacológico.

Para determinar si existe diferencias entre los volúmenes de inflamación medio de los grupos se usó el estadístico paramétrico análisis de varianzas (ANOVA) debido que existe homogeneidad en las varianzas y distribución normal. Se muestra el ANOVA en la siguiente tabla:

**Tabla 7. Análisis de varianzas**

ANOVA					
Volumen de inflamación					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3,112	4	,778	265,74 1	<b>,000</b>
Dentro de grupos	,073	25	,003		
Total	3,185	29			

En la tabla 7, según el análisis de varianza, la significancia asintótica bilateral es menor al 0.05. Esto es evidencia de que, existen diferencias estadísticamente significativas entre los volúmenes de inflamación medio de los grupos.

Para determinar si existe diferencia estadísticamente significativa en los volúmenes de inflamación entre los grupos experimentales y el grupo control se usó el estadístico test de Dunnett como se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla 8. Comparaciones múltiples por el test de Dunnett 3 horas después de la inducción**

Comparaciones múltiples					
Variable dependiente: Volumen de inflamación					
T de Dunnett (<control) <sup>a</sup>					
(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza Límite superior
50 mg/kg	Agua	-,04000	,03124	,268	,0310
100 mg/kg	Agua	-,33833*	,03124	,000	-,2673
200 mg/kg	Agua	-,64167*	,03124	,000	-,5706
Diclofenaco 6mg/kg	Agua	-,87833*	,03124	,000	-,8073

La tabla 8, su valor de significancia asintótica bilateral es menor al 0.05 comparando en los grupos experimentales excepto a la dosis 50mg/kg, debido al resultado presentado se puede deducir que existe diferencia estadísticamente significativamente entre los grupos que recibieron extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) oral en las dosis de 100 y 200 mg/kg frente al grupo que recibió agua. Esto evidencia efecto antiinflamatorio por parte del extracto etanolico del fruto del arándano en ratas Holtzman.

**Tabla 9. Comparaciones múltiples por el test de Dunnett 6 horas después de la inducción**

Comparaciones múltiples					
Variable dependiente: Volumen de inflamación <sup>2</sup>					
T de Dunnett (<control) <sup>a</sup>					
(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza Límite superior
50 mg/kg	Agua	-,06167*	,02516	,035	-,0045
100 mg/kg	Agua	-,18167*	,02516	,000	-,1245
200 mg/kg	Agua	-,46500*	,02516	,000	-,4078
Diclofenaco 6mg/kg	Agua	-1,18167*	,02516	,000	-1,1245

La tabla 9, muestra su valor de significancia asintótica bilateral menor al 0.05 en la comparación de cada uno de los grupos experimentales frente al experimental. Debido a estos valores, se puede deducir que existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos que recibieron extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) oral a las dosis 50, 100 y 200 mg/kg frente al grupo que recibió agua. Esto evidencia efecto antiinflamatorio por parte del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) en ratas albinas.

## IV. DISCUSIÓN

### 4.1 Discusión

Los componentes químicos del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) en su extracto etanólico presenta compuestos fenólicos, flavonoides, antocianinas, leucoantocianidinas y saponinas. Harborne y sus colaboradores (1973) y lee (2016) evidenciaron compuestos fenólicos como las antocianinas, explicando que son los metabolitos secundarios más comunes en el género *Vaccinium* y los flavonoides son considerados marcadores quimio taxonómicos en las hojas y frutos (22,23). Otros investigadores estudiaron los frutos de especies del genero *Vaccinium* y la especie *Vaccium corymbosum*. Kalt et al (1999) publicaron en su estudio la presencia de antocianinas, flavonoides. A partir de los frutos provenientes de diferentes países (Francia y Canadá) en donde se obtuvieron clones de *Vaccinium corymbosum*, *Vaccinium angustifolium*, *Vaccinium myrtillus* y *Vaccinium muyrtiloides* que evidenciaron altas concentraciones de antocianinas y su resultado relevante corresponde de 0.82-2.5mg de antocianinas por cada gramo del fruto *Vaccinium corymbosum* (24). También Može y sus colaboradores (2011) en su estudio encontraron un alto porcentaje de flavonoides y antocianinas en frutos de *Vaccinium corymbosum* y *Vaccinium myrtillus* provenientes de siete localidades diferentes de Eslovenia mediante técnicas cromatográficas acopladas al aespectrofotometría de masas,siendo los glicosidos de la maldividina y delfinidina las antocianinas con más abundacia y la rutinael flavonoide más abundante en *Vaccinium corymbosum* (25). Asi mismo Pino (2007) publicó en su investigacion que cuatro clones obtenidos del fruto de *Vaccimium corymbosum* del sur de Chile tienen alta concentracion de antocianinas en los mismo mediante tecnica de espectroscopia sobre una reacción con el oxidante 2,2-difenil-1 picrilhidrazilo (DPPH) (26).Tambien ,kim (2017) evidenció que el fruto de *Vaccinium corymbosum* proveniente de Korea presenta antocianinas, flavonoides y fenil propanoides mediante técnica de cromatográficas de espectrometria de masas determinando su estructura y aislando un flavonoide unido a un azucar (27).

El extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) a las dosis orales de 50, 100 y 200 mg/kg presentaron volúmenes de inflamación de  $1.53 \pm 0.05$ ,  $1.33 \pm 0.03$  y  $1.02 \pm 0.06$  ml, el grupo control negativo (agua) un volumen de

inflamación de  $1,67 \pm 0.04$  ml y el grupo control positivo (diclofenaco 6 mg/kg) mostró un volumen de inflamación de  $0.79 \pm 0.06$  ml. Pero, en los grupos extractos del fruto del arándano (a dosis 50,100 y 200 mg/ kg) presentaron volúmenes medios de  $1.9917 \pm 0.03$ ,  $1.8717 \pm 0.02$  y  $1.5883 \pm 0.03$  ml frente al grupo control con un volumen de inflamación de  $2.0533 \pm 0.05$  ml. De la misma manera, Pervin y sus colaboradores (2016) evidenciaron el efecto antiinflamatorio del fruto de *Vaccinium corymbosum*, proveniente de Korea del Sur, en ratones inducidos a colitis ulcerosa al atenuar la expresión de COX-2 e IL-1  $\beta$  en tejido colónico y translocación nuclear del factor de transcripción nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) (28). En este mismo sentido, Kwon et al (2016) publicaron que el extracto metanólico de *Vaccinium bracteatum* inhibió significativamente la producción inducida por LPS de NO y PGE2 y la regulación positiva mediada por LPS de la expresión de iNOS y COX-2 de una manera dependiente de la dosis y también redujo significativamente la generación de las citocinas proinflamatorias TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6. (29) Pero, Xu et al (2016) evidenciaron que una fracción enriquecida de antocianinas del fruto de *Vaccinium ashei* inhibió significativamente la producción de óxido nítrico, prostaglandina E2, interleucina-6, IL-1 $\beta$  e interferón- $\gamma$ . El análisis de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real indicó que los niveles de expresión de ARNm de IL-6, IL-1 $\beta$ , factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , proteína quimioatrayente de monocitos 1 y ciclooxigenasa 2 se suprimieron en células RAW 264.7 estimuladas con lipopolisacáridos (30). También, Kim et al (2019) demostró que el extracto etanólico del fruto, tallo y hojas de *Vaccinium oldhamii* presenta efecto inhibitorio de la producción de mediadores de la inflamación inducidos por lipopolisacáridos in vitro. Pero el extracto etanólico del tallo de *Vaccinium oldhamii* bloqueó de forma dependiente de la dosis la producción de NO y PGE2 inducida por Liposacáridos (LPS) inhibiendo la expresión de iNOS y COX-2, respectivamente. VOS inhibió la expresión de citocinas proinflamatorias como IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ . Además, VOS suprimió la actividad de TRAP y atenuó la expresión de genes específicos de osteoclastos como NFATc1, c-FOS, TRAP, MMP-9, catepsina K, CA2, OSCAR y ATPv06d2. VOS inhibió la activación de la señalización de NF- $\kappa$ B inducida por LPS mediante el bloqueo de la degradación de I $\kappa$ B- $\alpha$  y la acumulación nuclear de p65 (31).



## 4.2 Conclusiones

- El extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) presenta compuestos fenólicos, flavonoides, antocianinas, leucoantocianidinas y saponinas.
- El extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) en dosis oral (100 y 200 mg/kg) tiene una dosis óptima que genera efecto antiinflamatorio.
- El extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) presenta un menor efecto antiinflamatorio en comparación con el diclofenaco.

## 4.3 Recomendaciones

- Realizar trabajo de investigaciones del fruto del *Vaccinium corymbosum* (arándanos) en relación a la actividad antiinflamatoria de las diversas regiones del Perú.
- Realizar estudios de aislamiento de “metabolitos secundarios” en el extracto etanólico del fruto de arándanos (*Vaccinium corymbosum*) guiados por el efecto antiinflamatorio.
- Realizar estudios para determinar la actividad antiinflamatoria del extracto etanólico del fruto de *Vaccinium corymbosum* (arándanos) in vitro e in vivo por vía tópica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vega Robledo GB. Inmunología para el médico general Inflamación. Rev Fac Med UNAM. 2008;51(5):220–2.
2. GARCÍA BARRENO P. Inflamación. An Cir (B Aires). 1964;29(4):188–203.
3. Salas MM, Llanos AA, Salazar YX, Pérez PB. Consumo de antiinflamatorios no esteroideos en atención primaria en Costa Rica: Evolución y variabilidad geográfica. Gac Sanit. 2007;21(6):458–64.
4. Salazar S, Useche E, Villegas V, Ramírez E, Zambrano A, Morales L. Frecuencia de consumo de Aines en los pacientes con hemorragia digestiva superior no variceal. Gen [online]. 2009;63(ISSN 2477-975X.):47–50.
5. Vladislavovna S, Pilar L. Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en la terapia del dolor. Orientación para su uso en el primer nivel de atención. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(6):565–72.
6. Susana Vásquez Lezcano. Automedicación en el Perú. Digemid. 2008;1–3.
7. conexion vida. Más de la mitad de peruanos se automedican. 2019 May;
8. Ministerio de agricultura y riego. El arandano en el Perú y el mundo Producción, Comercio y Perspectivas 2016. Lima; 2016.
9. J.C. RG, M. CA, G. G. PROPIEDADES MEDICINALES DEL ARÁNDANO. El cultivo del arándano. 2007.
10. Menéndez M del C, Córdoba EE, Contardi M, Güerci AM. Evaluation of blueberries as potential radioprotectors. Perspect en Nutr Humana. 2015;17(1):11–9.
11. Bardes Gonzales R, Martinez Beltran M, Garcia Olivares E, Guisado Barrilao R. EL PROCESO INFLAMATORIO. Granada;
12. Alonso G. Inflamación. Inflam y Cir. :1–3.
13. Torri E, Lemos M, Caliarì V, Kassuya CAL, Bastos JK, Andrade SF. Anti-

- inflammatory and antinociceptive properties of blueberry extract (*Vaccinium corymbosum*). *J Pharm Pharmacol*. 2007;59(4):591–6.
14. Nagulsamy P, Ponnusamy R, Thangaraj P. Evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, and antiulcer properties of *Vaccinium leschenaultii* Wight: A therapeutic supplement. *J Food Drug Anal*. 2015;23(3):376–86.
  15. Luo H, Lv XD, Wang GE, Li YF, Kurihara H, He RR. Anti-inflammatory effects of anthocyanins-rich extract from bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) on croton oil-induced ear edema and *Propionibacterium acnes* plus LPS-induced liver damage in mice. *Int J Food Sci Nutr*. 2014;65(5):594–601.
  16. Jha A, Aul S. EVALUATION OF ANTI INFLAMMATORY EFFECTS OF BLUEBERRY ( *VACCINIUM* ) FRUIT EXTRACT IN WISTAR RATS : AN EXPERIMENTAL STUDY. 2017;3(11):156–9.
  17. MONTES FLORES MA. EFECTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE *Vaccinium floribundum* Kunth (MULLACA) SOBRE LA INFLAMACIÓN INDUCIDA POR CARRAGENINA EN *Mus musculus* var. *albinus*. UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES CHIMBOTE; 2019.
  18. Riso P, Klimis-Zacas D, Del Bo' C, Martini D, Campolo J, Vendrame S, et al. Effect of a wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) drink intervention on markers of oxidative stress, inflammation and endothelial function in humans with cardiovascular risk factors. *Eur J Nutr*. 2013;52(3):949–61.
  19. Hernandez R. Metodología de investigación. 2010. 656 p.
  20. ENRIQUEZ FLORES YD. EFECTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA SEMILLA DE *Glycine max* (SOYA) SOBRE LA MEMORIA Y APRENDIZAJE ESPACIAL EN *Rattus rattus* var *albinus* CON MENOPAUSIA INDUCIDA. 2019.
  21. MONTES LOPEZ JK. EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Scutia spicata* (UBIO) EN *Rattus rattus* var. *albinus*. UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES DE CHIMBOTE FACULTAD; 2019.

22. Harborne JB, Williams CA. A chemotaxonomic survey of flavonoids and simple phenols in leaves of the Ericaceae. *Bot J Linn Soc.* 1973;66(1):37–54.
23. Lee J. Anthocyanin analyses of *Vaccinium* fruit dietary supplements. *Food Sci Nutr.* 2016;4(5):742–52.
24. Kalt W, McDonald J, Ricker R, Lu X. Anthocyanin content and profile within and among blueberry species. *Can J Plant Sci.* 1999;79(4):617–623.
25. Može Š, Polak T, Gašperlin L, Koron D, Vanzo A, Poklar Ulrih N, et al. Phenolics in slovenian bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.) and blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.). *J Agric Food Chem.* 2011;59(13):6998–7004.
26. Pino CM. Descripción del desarrollo vegetativo y de las características físicas y químicas de los frutos de cuatro clones de arándano alto (*Vaccinium corymbosum* L.). Universidad Austral de Chile; 2007.
27. Kim J. Comparison of flavonoid characteristics between blueberry (*Vaccinium corybosum*) and black raspberry (*Rubus coreanus*) cultivates in Korea using UPLC-DAD-QTOF/MS. *Korean J enviromental Agric.* 2017;36(2):87–96.
28. Pervin M, Hasnat MA, Lim JH, Lee YM, Kim EO, Um BH, et al. Preventive and therapeutic effects of blueberry (*Vaccinium corymbosum*) extract against DSS-induced ulcerative colitis by regulation of antioxidant and inflammatory mediators. *J Nutr Biochem.* 2016;28:103–13.
29. Kwon SH, Ma SX, Ko YH, Seo JY, Lee BR, Lee TH, et al. *Vaccinium bracteatum* Thunb. exerts anti-inflammatory activity by inhibiting NF- $\kappa$ B activation in BV-2 microglial cells. *Biomol Ther.* 2016;24(5):543–51.
30. Xu W, Zhou Q, Yao Y, Li X, Zhang J liang, Su G hua, et al. Inhibitory effect of Gardenblue blueberry (*Vaccinium ashei* Reade) anthocyanin extracts on lipopolysaccharide-stimulated inflammatory response in RAW 264.7 cells. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2016;17(6):425–36.
31. Kim HN, Baek JK, Park S Bin, Kim JD, Son HJ, Park GH, et al. Anti-inflammatory effect of *Vaccinium oldhamii* stems through inhibition of NF- $\kappa$ B

and MAPK/ATF2 signaling activation in LPS-stimulated RAW264.7 cells.  
BMC Complement Altern Med. 2019;19(1):1–14.

# **ANEXOS**

## ANEXOS

### Anexo A. Operacionalización de las variables

<b>OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE</b>						
<b>TÍTULO:</b> Actividad antiinflamatoria del extracto etanólico de los frutos de <i>Vaccinium corymbosum</i> L. (arándano) en ratas Holtzman						
<b>VARIABLE</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>DIMENSIONES</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>VALOR</b>
La actividad antiinflamatoria en ratas de experimentación	Dependiente	Disminución o reducción de la inflamación (enrojecimiento, inflamación y dolor) interna o externa.	Empleo del modelo del edema plantar en ratas Holtzman.	Farmacológica: Inflamación	Dimensiones del edema subplantar (mm)	Presencia(+) Ausencia (-)
Extracto etanólico del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	Independiente	Disolución de principios activos de una planta o parte de esta en un medio líquido que actúa de disolvente, el solvente empleado es el alcohol.	Obtención del extracto etanólico mediante maceración del fruto de <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	Fitoquímica: Metabolitos secundarios	Reacciones de coloración y precipitación	Presencia(+) Ausencia (-)

## Anexo B. Instrumentos de recolección de datos

### TAMIZAJE FITOQUÍMICO Y SOLUBILIDAD

Alumno: .....

Muestra: ..... Fecha:.....

N°	ENSAYO	METABOLITO	REACCION POSITIVA	RESULTADO
1	Borntrager	Quinonas	Coloración roja en fase acuosa	
2	FeCl <sub>3</sub>	Compuestos fenólicos	Coloración rojo, verde o azul	
3	Shinoda	Flavonoides	Tonos rojos	
4	NaOH 10%	Antocianinas	Coloración morado – rojo	
5	Gelatina	Taninos	Precipitado blanco	
6	Rosenhein	Leucoantocianidinas	Rojo	
7	Dragendorff	Alcaloides	Rojo	
8	Mayer	Alcaloides	marrón	
9	Wagner	Alcaloides	Rojo	
10	Baljet	Lactonas $\alpha,\beta$ -insaturadas	Verde	
11	Liebermann-Burchard	Terpenos	Morado (sin cambios)	
12	Espuma	Saponinas	Espuma	
13	Benedict	Azúcares reductores	Pp rojo	
14	Fehling	Azúcares reductores	Pp rojo	
15	Molish	Carbohidratos	Anillo violeta	

Ausencia: (-); Leve: (+); Medio: (++) y Abundante: (+++)



N°	Disolvente	Resultados
1	Éter de petróleo	
2	Diclorometano	
3	N-butanol	
4	Acetato de etilo	
5	N-propanol	
6	Etanol	
7	Metanol	
8	Agua	

Ausencia: (-); Leve: (+); Medio: (++) y Abundante: (+++)

### Ensayo antiinflamatorio

Fecha de inicio y finalización del ensayo: .....

Hora de aplicación de los tratamientos: .....

Resultados

Ratón	Volumen de inflamación (ml) basal				
	Grupo N°1	Grupo N°2	Grupo N°3	Grupo N°4	Grupo N°5
1					
2					
3					
4					
5					
6					
	Volumen de inflamación (ml) 3 h después				
1					
2					
3					
4					
5					
6					
	Volumen de inflamación (ml) 6 h después				
1					
2					
3					
4					
5					
6					

## Anexo C. Certificado botánico



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



“Año de la internalización de la Salud”

### CONSTANCIA N° 029-USM-2020

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

La muestra vegetal (planta joven y frutos), recibida de **GINA REYES PAPUICO**; estudiante de la Universidad María Auxiliadora; ha sido estudiada y clasificada como ***Vaccinium corymbosum* L.** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación APG IV (2016):

**ORDEN:** ERICALES

**FAMILIA:** ERICACEAE

**GENERO:** *Vaccinium*

**ESPECIE:** *Vaccinium corymbosum* L.

Nombre común: “arándano”

Determinada por: Dr. Asunción A. Cano Echevarría

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

Lima, 05 de febrero de 2020

  
  
**Dra. Joaquina Albán Castillo**  
JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

JACddb

## Anexo D. Evidencias de trabajo de campo



1. Selección de los frutos



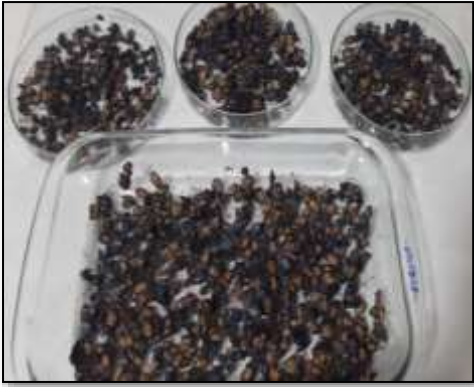
2. Lavado de los frutos



3. Cortado de los frutos



4. Deshidratación



5. Frutos deshidratados



6. Trituración de los frutos



7. Pesaje de los frutos deshidratados



8. Adición de los frutos deshidratados



9. Adición del etanol para maceración



10. Extracto seco.

**Figura 2.** Ensayo Fitoquímico







**Figura 3.** Ensayo Farmacológico





Ç