



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EFECTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL
FRUTO DE *Vaccinium floribundum* Kunth (MULLACA)
SOBRE LA INFLAMACIÓN INDUCIDA POR
CARRAGENINA EN *Mus musculus var. albinus***

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

AUTORA:
MONTES FLORES, MIRIAM ANEL
ORCID: 0000-0002-4136-7170

ASESOR:
SÁNCHEZ MORENO, HÉCTOR MELVIN
ORCID: 0000-0003-0970-6301

TRUJILLO – PERÚ

2019

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Montes Flores, Miriam Anel

ORCID: 0000-0002-4136-7170

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado, Trujillo, Perú

ASESOR

Sánchez Moreno, Héctor Melvin

ORCID: 0000-0003-0970-6301

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de la Salud.

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Trujillo, Perú

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia

ORCID: 0000-0002-6374-8732

HOJA DE FIRMA DEL JURADO

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega.

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla.

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau.

Miembro

Mgtr. Héctor Melvin Sánchez Moreno

Asesor

AGRADECIMIENTO

A Dios:

Por protegerme y darme la oportunidad de llegar a este momento tan especial en mi vida, y por brindarme la fortaleza para alcanzar cada uno de mis sueños.

A mis padres:

Quienes son mi motor y mi mayor inspiración, que, a través de su amor, paciencia, buenos valores, ayudan a trazar mi camino.

A la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, por haberme permitido formar parte de ella y por la formación académica brindada.

DEDICATORIA

A mi madre, Asunciana; por el apoyo incondicional, ejemplo de humildad, valiosos consejos, buenos valores y por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien.

A mi padre Nilo; por su amor, esfuerzo y comprensión, quien desde el cielo ilumina mi camino.

A mis hermanos (as), por ser fuente de apoyo constante e incondicional en toda mi vida y en cada una de mis metas cumplidas.

RESUMEN

La presente investigación es de diseño experimental y enfoque cuantitativo, se realizó con el objetivo de evaluar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) sobre la inflamación inducida por carragenina en *Mus musculus var. albinus*. El efecto antiinflamatorio fue evaluado in vivo usando el método del edema plantar, inducida por carragenina al 2% por vía subcutánea (SC) en ratones machos, con peso promedio de 30g p. c. y divididos en 5 grupos con 6 animales de experimentación, conformado: grupo blanco (suero fisiológico), grupo control (carragenina al 2%), grupo farmacológico (0.1ml diclofenaco potásico 20mg/kg), grupo experimental 1 (extracto de *Vaccinium floribundum Kunth* al 30% a dosis de 300mg/kg) y grupo experimental 2 (extracto de *Vaccinium floribundum Kunth* al 60% a dosis de 600mg/kg), la inflamación se midió en volumen de agua destilada desplazado a la 1h, 3h y 5h con el pletismómetro adaptable. Los resultados fueron sometidos a la prueba de Kruskal-Wallis, donde la significancia de $p < 0.05$ en el tiempo 1h (0.001) y 3h (0.029), el extracto si tuvo efecto antiinflamatorio a estos tiempos. A diferencia del tiempo 1h (0.001) y 5h (0.227) donde $p > 0.05$ el extracto no tuvo efecto antiinflamatorio después de 5 horas. Se concluye que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) tiene efecto antiinflamatorio inducida por carragenina en *Mus musculus var. albinus*.

Palabras Clave: Carragenina, extracto, inflamación, *Vaccinium floribundum Kunth*.

ABSTRACT

The present investigation is of experimental design and quantitative approach, it was carried out with the objective of evaluating the anti-inflammatory effect of the hydroalcoholic extract of the fruit of *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) on carragenin-induced inflammation in *Mus musculus* var. *albinus*. The anti-inflammatory effect was evaluated in vivo using the 2% carragenin-induced plantar edema method subcutaneously (SC) in male mice, with an average weight of 30g p. C. and divided into 5 groups with 6 experimental animals, comprising: white group (physiological serum), control group (2% carrageenan), pharmacological group (0.1ml potassium diclofenac 20mg / kg), experimental group 1 (*Vaccinium floribundum Kunth* extract at 30% at a dose of 300mg / kg) and experimental group 2 (extract of *Vaccinium floribundum kunth* at 60% at a dose of 600mg / kg), the inflammation was measured in volume of distilled water displaced at 1h, 3h and 5h with the adaptive plethysmometer. The results were submitted to the Kruskal-Wallis test, where the significance of $p < 0.05$ at the time 1h (0.001) and 3h (0.029), the extract did have an anti-inflammatory effect at these times. Unlike time 1h (0.001) and 5h (0.227) where $p > 0.05$ the extract had no anti-inflammatory effect after 5 hours. It is concluded that the hydroalcoholic extract of the fruit of *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) has an anti-inflammatory effect induced by carrageenan in *Mus musculus* var. *albinus*.

Keywords: Carrageenan, extract, inflammation, *Vaccinium floribundum Kunth*.

CONTENIDO

| | |
|--|-----|
| AGRADECIMIENTO | i |
| DEDICATORIA | ii |
| RESUMEN | iii |
| ABSTRACT | iv |
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. REVISIÓN LITERARIA | 6 |
| 2.1 Antecedentes | 6 |
| 2.2. Bases Teóricas | 8 |
| III. METODOLOGÍA | 14 |
| 3.1. Diseño de la investigación | 14 |
| 3.2. Población y muestra | 16 |
| 3.3. Definición y Operacionalización de variables e indicadores | 18 |
| 3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos | 19 |
| 3.5. Plan de análisis | 25 |
| 3.6. Matriz de consistencia | 26 |
| 3.7. Principios éticos | 27 |
| IV. RESULTADOS | 28 |
| 4.1. Resultados | 28 |
| 4.2. Análisis de resultados | 30 |
| V. CONCLUSIONES | 34 |
| ASPECTOS COMPLEMENTARIOS | 35 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 36 |
| ANEXOS | 42 |

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01. Evaluación del efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) sobre la inflamación inducida por carragenina en *Mus musculus var. albinus* a concentraciones 30% y 60% expresados en volumen de agua destilada desplazado 28

Tabla 02. Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) al 30% y 60% p/v frente al de diclofenaco potásico sobre la inflamación inducida por carragenina en *Mus musculus var. albinus* 29

I. INTRODUCCIÓN

Los seres humanos han utilizado las plantas medicinales para el tratamiento de diversas dolencias durante miles de años. Los estudios han demostrado que algunas plantas constituyen inhibidores de la inflamación, por lo que, en la actualidad ha generado un gran interés científico en el área farmacológica, primordialmente en virtud de la capacidad potencial de ciertos compuestos de impedir en la evolución de enfermedades que cursan con los procesos inflamatorios; que se pueden desarrollar como parte de un mecanismo de defensa inespecífico que se desencadena cuando se produce una lesión en un tejido, provocados por traumatismos mecánicos, procesos isquémicos, efectos de agentes patógenos (virus, parásitos, bacterias), interacciones antígeno-anticuerpo (se desarrollan por la actividad de los diferentes componentes del sistema inmunológico), hasta la acción de diversos productos químicos ^(1, 2).

La inflamación se define como una respuesta local del tejido conectivo vascularizado a una agresión local; que se caracteriza por una vasodilatación local transitoria con aumento de la permeabilidad capilar, infiltración de leucocitos y células fagocíticas y resolución con o sin degeneración tisular y fibrosis. El proceso inflamatorio presenta una fase aguda y fase crónica. Se acompaña de síntomas locales que varían según el lugar de la lesión y el agente que la provocó: calor, rubor, tumefacción, dolor y pérdida de función en la zona afectada. Los mediadores que intervienen en el proceso inflamatorio son: histamina, interleuquinas, quininas y prostaglandinas ⁽²⁾.

Según estudios realizados los eicosanoides cumplen una función importante en las respuestas inflamatorias e inmunes. La ciclooxigenasa (COX) es la enzima clave responsable de la formación de mediadores biológicos importantes llamados prostanoides, que incluye la prostaglandina, prostaciclina y tromboxanos; a partir del ácido araquidónico. Existen dos isoformas de COX: COX-1 que mantiene una producción fisiológica normal de prostaglandinas y COX-2, que en los últimos años ha recibido gran atención por la posible inhibición selectiva por citoquinas, mitógenos y endotoxinas en células inflamatorias y es el responsable de la producción de prostaglandinas en el proceso inflamatorio ⁽³⁾.

La investigación de Vane J. contribuyó promover nuevas terapias y al desarrollo de este tipo de medicamento de amplia prescripción, los inhibidores del dolor y la inflamación ciclooxigenasa-2 (COX-2). También propuso por primera vez la principal acción terapéutica de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) ⁽⁴⁾.

En la actualidad se sabe que una fuente importante con interés farmacológico lo constituyen las plantas medicinales que tienen nutrientes y fitoquímicos con diferentes tipos de estructuras químicas que pueden ofrecer múltiples beneficios al organismo humano. La *Vaccinium floribundum Kunth* comúnmente llamada “Mullaca”, es un fruto poco conocido, que se cultiva a partir de los 3500 m.s.n.m. en zonas montañosas y húmedas, en climas templados y fríos, con temperatura que fluctúan entre 8°C y 16°C, según el conocimiento tradicional tendría diferentes atributos medicinales ^(5, 6).

La Mullaca es un fruto similar al arándano, posiblemente sus propiedades están asociadas a evitar el desarrollo de enfermedades degenerativas, su uso en el antiguo Perú, obedecería a sus propiedades energéticas y antienvjecimiento. Por su similitud que presenta con el fruto del arándano posiblemente evitaría la proliferación de radicales libres, dado que tendría flavonoides, polifenoles y antocianinas, en diferentes partes de esta planta ^(5, 6).

Los frutos del género *Vaccinium* tienen un potencial medicinal y nutricional debido a su alto contenido de compuestos fenólicos antioxidantes como la vitamina C. Los frutos de *Vaccinium floribundum Kunth* además poseen otros compuestos como la cianidina, como posible actividad terapéutica contra los desórdenes como la diabetes, obesidad y cáncer. Se ha demostrado que las antocianinas reducen los niveles de mediadores de inflamación in vivo e in vitro. Las protoantocianinas por su parte disminuyen la inflamación al regular la expresión de citoquinas y enzimas proinflamatorias. Varios extractos fenólicos de las bayas de *Vaccinium floribundum Kunth* se han probado in vitro obteniendo como resultado la inhibición de la respuesta inflamatoria al inhibir la expresión de especies reactivas de oxígeno ⁽⁷⁾.

En la tierra hay diversidades de Mullaca posiblemente el Perú es la zona con mayor variedad en esta fruta, por los microclimas actuales en los diferentes territorios de nuestro país, las diversidades de Mullaca más usada por las personas que habitan cerca de los lugares donde se producen, el atractivo por este fruto es porque muestran pigmentaciones fuertes naturales. Estas clases de frutos están en riesgo de declive y es escaso conocida y

estudiada, sin embargo, por conocimiento ancestral se sabe que probablemente podría tener efectos beneficiosos en la salud, al retardar el envejecimiento celular ⁽⁸⁾.

Existen diferentes fuentes de antioxidantes naturales, en la actualidad algunas variedades de Mullaca, podrían ser fuentes de antioxidantes, tal es el caso de la variedad que se investigó. En el Perú muchas de las variedades de Mullaca no se encuentran taxonómicamente registradas y son poco investigadas, así por ejemplo *Vaccinium floribundum Kunth*, conocido como “Mullaca”, se cultiva en condiciones naturales a 3500-3800 m.s.n.m. en la Provincia de Yungay-Ancash. Esta especie no es muy conocida y a la fecha, se ha comprobado que tiene efectos beneficiosos para la salud, al evitar el desarrollo de enfermedades asociadas a radicales libres ⁽⁹⁾.

De lo mencionado anteriormente, el extracto del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth*, tiene efecto antiinflamatorio por lo que se pretende contribuir para el tratamiento natural de las diferentes enfermedades producidas, que presentan procesos inflamatorios, para así disponer de alternativas para la elaboración de un producto de bajo costo. Razón por la cual, conociendo la realidad problemática actual se plantea la siguiente interrogante:

¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) inducida por carragenina en *Mus musculus var. albinus*?

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

- ✚ Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum* Kunth (Mullaca) sobre la inflamación inducida por carragenina en *Mus musculus var. albinus*.

Objetivos Específicos

- ✚ Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum* Kunth (Mullaca) sobre la inflamación inducida por carragenina en *Mus musculus var. albinus* a concentraciones de 30% y 60% expresados en volumen de agua destilada desplazado.
- ✚ Comparar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum* Kunth (Mullaca) al 30% y 60% p/v frente al de diclofenaco potásico sobre la inflamación inducida por carragenina en *Mus musculus var. albinus*.

II. REVISIÓN LITERARIA

2.1 Antecedentes

García, en el año 2017, en Ecuador. Hace mención que los polifenoles poseen actividad antiinflamatoria, además de una capacidad para captar radicales libres los cuales causan estrés oxidativo, es por ello que tienen efectos benéficos sobre la salud, como reducir la incidencia de la inflamación. En este estudio emplearon extractos etanólicos a pH3, y acuoso a pH5 de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) obtenidos en experimentos previos. Los extractos fueron probados en macrófagos de ratón RAW264.7 así mismo, se determinó la actividad antiinflamatoria mediante la producción de óxido nítrico ya que, si existe una producción descontrolada de óxido nítrico, se producen alteraciones tales como la inflamación. Se determinó que el extracto acuoso a pH5 produce un mayor efecto antiinflamatorio ⁽¹⁰⁾.

Arauco K, en el año 2016, en Perú. Publicó un estudio sobre el “Efecto antiinflamatorio y analgésico de *Muehlenbeckia volcánica (Bentham) endlincher* (Mullaca) sobre granuloma inducido por carragenina en ratas”, donde menciona que presenta actividad antiinflamatoria en la dosis de 50mg/kg y eficiencia analgésica a las 8 horas y dosis de 250mg/kg, actividades que se atribuirían a su contenido de flavonoides, taninos y compuestos fenólicos. Así mismo el extracto etanólico manifestó la reducción del granuloma inducido por carragenina en ratas y no presentó signos de toxicidad durante 14 días hasta 2,000 mg/kg en ratones normales ⁽¹¹⁾.

Nagulsamy P, et al, en el año 2015, en la India. En una investigación titulada “Evaluación de las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antiulcerosas de *Vaccinium leschenaultii* Wight: un suplemento terapéutico”, en el presente estudio para el edema agudo de pata inducido por carragenano en ratas, la dosis utilizada fue de 400mg/kg y 200mg/kg donde se demostró que los extractos de acetona de frutos y hojas con (400 mg/kg), reducen la formación de edema en ratas con la inflamación inducida por carragenina después de 4 horas en 97.6 94.8% respectivamente. El estudio concluyó que las sustancias vegetales como los fenoles totales, los flavonoides, junto con un potencial antioxidante apreciable podrían ser evidencia de apoyo para probar las actividades antiinflamatorias y antiulcerosas ⁽¹²⁾.

Plazas, en el año 2015, en Cuba. Realizó los estudios químicos que permiten aislar e identificar metabolitos secundarios, en lo esencial de tipo fenólico como, flavonoides, antocianinas, taninos, tanto hidrolizables como condensados y derivados del ácido hidroxibenzoico e hidroxicinámico. Muchos de esos componentes muestran marcada actividad biológica como antioxidante, antimicrobiana, antiinflamatoria y vaso dilatador. Los flavonoides son los metabolitos más representativos de la familia *Ericaceae*; se han aislado a partir de diferentes especies de los géneros *Erica* y *Vaccinium* flavonoles, antocianinas y flavonas como la catequina, quercetina y miricetina, debido a su amplio espectro de actividades biológicas y fisiológicas, atribuidas a su capacidad antioxidante, su estabilidad química y la variedad estructural ⁽¹³⁾.

Binte N, en el año 2014, en Korea. En una investigación titulada “Actividades antioxidantes y antiinflamatorias *in vitro* de extractos de arándano coreano (*Vaccinium corymbosum* L.)”. Encontraron contenidos fenólicos totales (115.0 ± 3.0) y (4.2 ± 3.0) mg GAE/100 g de masa fresca para ambos extractos, respectivamente y los contenidos de flavonoides fueron ($1\ 942.8 \pm 7.0$) y ($1\ 292.1 \pm 6.0$) mg CE/100g fresco masa para agua y extractos etanoles, respectivamente. Se descubrió que los extractos también previenen la inflamación al reducir la producción de óxido nítrico y la citotoxicidad en las células ⁽¹⁴⁾.

2.2. Bases Teóricas

Fitoterapia

La fitoterapia es una ciencia que estudia el uso de los productos de origen vegetal y tiene como finalidad terapéutica, prevenir, atenuar o curar un estado patológico; se considera una opción terapéutica validada por múltiples estudios científicos ⁽¹⁵⁾.

Plantas medicinales

Las plantas medicinales son una esencial fuente de medicamento y moléculas líderes en el mercado farmacéutico. El 61% de las entidades químicas nuevas introducidas como drogas a nivel mundial entre los años 1981 y 2000 tienen su origen en las plantas medicinales. Cabe destacar que más del 60% de todos los medicamentos anticancerígenos son de origen natural ⁽¹⁶⁾.

Extractos vegetales

Los extractos se obtienen a partir de la planta fresca, debido a que los procesos de secado dan como resultado un producto final con contenidos inferiores de principios activos. son sustancias concentradas obtenidas mediante maceración en determinados líquidos, como agua, alcohol, éter, o mezcla de estos ^(17, 18).

***Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca)**

Vaccinium es un género de arbustos de la familia Ericáceas que incluye a todas las especies llamadas arándano; los Ericáceas abarcan la mayor parte de la vegetación montano tropical y se adaptan a ambientes montañosos, húmedos y fríos. De la familia Ericáceas, el género *Vaccinium* es uno de los más abundantes, con 450 especies distribuidas desde Asia hasta los Andes. Este género tiene mayor densidad geográfica en Sudamérica en países como Colombia, Ecuador, Perú y Bolivia donde se encuentran a alturas entre los 1400 m.s.n.m. (Sanjinés, Oolgaard, y Baslev, 2006, pp. 280-302) ⁽¹⁹⁾.

Clasificación taxonómica

La identificación de la muestra vegetal completa se realizó en el herbario de la Universidad Nacional de Trujillo denominado Herbarium Truxilense (HUT) ⁽²⁰⁾.

Reino: Vegetal

División: Magnoliophyta

Clase Magnoliopsida

Orden: Ericales

Familia: Ericaceae

Subfamilia: Vaccinioideae

Género: *Vaccinium*

Nombre científico: *Vaccinium floribundum Kunth*

Nombre vulgar: “Mullaca”

Composición química y nutricional de *Vaccinium floribundum Kunth*

En la fitoquímica de *Vaccinium floribundum Kunth* se encuentra una variedad de componentes químicos y nutricionales que lo catalogan como un alimento de alto valor biológico, se caracterizan por su alto contenido de antocianinas y compuestos fenólicos. Se han reportado que su composición química está conformada predominantemente por quercetina, derivados del ácido hidroxicinámico y cianidina-3-glucosido. Vasco et al. (2009) determinaron que aproximadamente el 67% de los compuestos fenólicos totales corresponden a antocianinas (345mg cianidina/100 g fruto fresco), de los cuales aproximadamente el 89% son derivados de la cianidina (cianidina galactósido, cianidina glucósido, cianidina arabinósido). Adicionalmente, aunque en menor proporción, identificaron delfinidina y dos de sus derivados: delfinidina galactósido y delfinidina arabinósido, así como también, cianidina y delfinidina como agliconas ^(21, 22).

Hábitat:

Altitud: 3550 m.s.n.m.

Es un arbusto pequeño, de Sufrútice postrado de hasta 0.40m de alto, suelos negros, asociada con musgos, gramíneas, tallo ramificado desde la base, hojas alternas, peciolo cortos, coriáceas; las flores son pedunculadas, terminales o axilares y se pueden presentar solitarias o en racimos; es fruto es una baya típica con un endocarpio carnoso y blando que envuelve a la multitud de pequeñas semillas. Los frutos tienen una coloración verdosa pálida, luego púrpura rojiza y finalmente durante la maduración oscurecen a morado, tienen un sabor dulce cuando son maduros. Provenientes de la sierra del Caserío de Yerbabuena – Distrito Yanama – Provincia Yungay – Departamento de Ancash ^(20, 21).

Actividad Antioxidante:

Actualmente el fruto de *Vaccinium floribundum Kunth*, está siendo introducido en el campo de la investigación, por su actividad antioxidantes y porque presentan características nutricionales favorables que evita el desarrollo de radicales libres; moléculas inestables de alta energía con electrones desapareados, que tienden a reaccionar con otros compuestos, en especial con los ácidos grasos poliinsaturados; como se sabe los radicales libres se incorporan a diferentes etiologías de varias enfermedades, siendo una de las más frecuentes el envejecimiento celular ⁽²²⁾.

Flavonoides:

Son compuestos fenólicos con alta capacidad antioxidante que están presentes en la mayoría de las plantas, especialmente en las frutas y las hortalizas. Son un grupo de sustancias vegetales (metabolitos secundarios), los flavonoides naturales presentan tres hidroxilos fenólicos y se encuentran generalmente combinados con azúcares en forma de glicósidos, aunque también se presentan con relativa frecuencia como agliconas libres. Las flavonas están presentes en numerosos vegetales y son los flavonoides más comunes, las antocianinas siempre se encuentran como glicósidos y proporcionan el color rojizo, azulado a numerosos frutos; uva, Mullaca, etc ⁽²⁵⁾.

En relación con el hombre, estas sustancias presentan actividades farmacológicas, Algunos flavonoides presentan una actividad antihepatotóxica, antiinflamatoria, antialérgica, antitumoral, antibacteriana, antifúngica y antivírica. ⁽²³⁾.

Inflamación:

Es una respuesta innata o inespecífica tisular de defensa que se manifiesta ante cualquier ataque de amenaza a la integridad del tejido, por ello actúa como un mecanismo homeostático cuyo fin es permitir que el organismo se adapte a circunstancias anormales. El proceso inflamatorio se inicia con una vasodilatación local transitoria y aumento de la permeabilidad capilar, infiltración de leucocitos y células fagocíticas y por la resolución con o sin degeneración tisular y fibrosis ⁽²⁴⁾.

Inflamación aguda

Es una respuesta inespecífica que tiene como función principal controlar y depurar el tejido dañado, protección contra infección local y permitir el acceso al sistema inmune. La principal característica de la reacción inflamatoria aguda es la respuesta vascular y celular, mediada por factores químicos ⁽²⁵⁾.

Durante el proceso inflamatorio tienen lugar una serie de eventos de síntesis y liberación de mediadores pro-inflamatorios, que incluyen las citoquinas, las especies reactivas de oxígeno (ROS) y el óxido nítrico (NO). Como resultado se produce la ruptura de la membrana epitelial y un daño tisular excesivo ^(26, 27).

Mediadores inflamatorios como las citoquinas o la histamina actúan como inductores del proceso inflamatorio mediante el reclutamiento de células como los monocitos, neutrófilos. Se ha demostrado que los polifenoles actúan sobre la producción de citoquinas mediante la inhibición del factor NF- κ B (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas), inductor de los genes pro-inflamatorios que codifican por estos mediadores. El Óxido Nítrico (NO) también juega un papel importante como modulador celular; actuando en proceso tanto patológicos como fisiológicos. El NO está inhibido por la acción de polifenoles del tipo proantocianidinas ^(28, 29).

Otro elemento importante en la cascada de inflamación es la familia de enzima ciclooxigenasa (COX) cuya concentración aumenta por acción del estrés oxidativo.

La enzima ciclooxigenasa-1 (COX-1) mantiene las condiciones normales

fisiológicas; la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) es activada por citoquinas pro-inflamatorias y está involucrada en la síntesis de prostaglandinas como señales inflamatorias que provocan daño oxidativo en el tejido. Según estudios realizados han demostrado que los polifenoles, especialmente la quercetina, inhiben la enzima COX, la inhibición de COX, en particular de la COX-2 evita el crecimiento de células tumorales, su proliferación, además de la inflamación. Por lo tanto, en este caso el papel antioxidante de los polifenoles se traduce en su poder para actuar como reguladores de cascadas de señalización celular y su labor como supresores de enzimas ^(29, 30).

III. METODOLOGÍA

El trabajo de investigación fue de diseño experimental y enfoque cuantitativo

3.1. Diseño de la investigación

Se trabajó con 30 ratones machos jóvenes (*Mus musculus var. albinus*), de peso promedio de 30g corporal y dividido en 5 grupos con 6 animales de experimentación. Procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS)

Grupo I (G. blanco)

Conformado por 6 animales de experimentación (*Mus musculus var. albinus*), la administración del suero fisiológico fue de 0.1ml, que se realizó vía subcutánea (SC) en diferentes tiempos 1h, 3h y 5 h, posteriormente se realizó la medida respectiva con el pletismómetro adaptable.

Grupo II (G. control positivo)

Conformado por 6 animales de experimentación (*Mus musculus var. albinus*), la administración fue de 0.1ml de carragenina al 2% por vía subcutánea (SC) en diferentes tiempos 1h, 3h y 5h, posteriormente se realizó la medida respectiva con el pletismómetro adaptable.

Grupo III (G. farmacológico)

Conformado por 6 animales de experimentación (*Mus musculus var. albinus*), la administración fue de 0.1ml de carragenina al 2% y 0.1ml de diclofenaco potásico al 20%, media hora después de la administración de carragenina, con dosis de 20mg/kg por vía subcutánea (SC), en diferentes tiempos 1h, 3h y 5h, posteriormente se realizó la medida respectiva con el pletismómetro adaptable.

Grupo IV (G. experimental 01)

Estuvo conformado por 6 animales de experimentación (*Mus musculus var. albinus*), la administración fue de 0.1ml de carragenina al 2% y 0.1ml del extracto del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) al 30%, se realizó media hora después de la administración de carragenina por vía subcutánea (SC) a una dosis de 300mg/kg de peso en diferentes tiempos 1h, 3h y 5h, posteriormente se realizó la medida respectiva con el pletismómetro adaptable.

Grupo V (G. experimental 02)

Estuvo conformado por 6 animales de experimentación (*Mus musculus var. albinnus*), la administración fue de 0.1ml de carragenina al 2% y 0.1ml del extracto del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) al 60%, se realizó media hora después de la administración de carragenina por vía subcutánea (SC) a una dosis de 600mg/kg de peso a diferentes tiempos 1h, 3h, 5h, posteriormente se realizó la medida respectiva con el pletismómetro adaptable.

3.2. Población y muestra

Población vegetal

Todos los frutos recolectados de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca), procedentes del Caserío de Yerbabuena, Distrito de Yanama, Provincia de Yungay, Departamento de Ancash.

Muestra vegetal

Conformado por los frutos maduros de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) recolectados en el mes de abril del 2017. Del Caserío de Yerbabuena, Distrito de Yanama, Provincia de Yungay, Departamento de Ancash.

Criterios de inclusión

- ✓ Frutos de tamaño homogéneo
- ✓ Frutos con un grado de maduración adecuado (coloración del fruto)

- ✓ Frutos de buenas características organolépticas

Criterios de exclusión

- ✓ Se excluyeron los frutos de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca), en mal estado con características organolépticas no aceptables.

Población animal

Conformado por especímenes machos (*Mus musculus var. albinus*) procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS).

Muestra biológica

Conformado por 30 especímenes machos (*Mus musculus var. albinus*) procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS).

Criterios de inclusión

- ✓ Ratonos machos de 30g de peso corporal
- ✓ Ratonos adaptados una semana antes del experimento
- ✓ Ratonos procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS)

Criterios de exclusión: se les excluyó a los siguientes ratones:

- ✓ Ratonos hembras
- ✓ Ratonos que mueran antes de cualquier etapa del experimento.

3.3. Definición y Operacionalización de variables e indicadores

| Variables | Definición conceptual | Definición operacional | Indicadores | Escala de medición |
|--|--|--|---|---|
| <p>Variable Independiente: Extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca)</p> | <p>Principio activo de origen vegetal obtenidos a partir de la maceración hidroalcohólica de los frutos de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i>, para un tratamiento directo a los especímenes.</p> | <p>Producto obtenido mediante la maceración de frutos de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca), utilizando etanol a 70 °C, Se utilizó 2 concentraciones</p> | <p>Extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca) al 30% Extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca) al 60%</p> | <p>variable Cualitativo nominal</p> |
| <p>Variable Dependiente: Efecto Antiinflamatorio</p> | <p>Capacidad del extracto hidroalcohólico de los frutos de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i>, en el tratamiento de diversas patologías entre ellas la inflamación, empleando para el estudio: métodos y objetivos aplicados en animales de experimentación.</p> | <p>La inflamación se determinó a través del pletismómetro adaptable.</p> | <p>(ml) mililitros</p> | <p>variable Cuantitativo Razón</p> |

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Recolección de los frutos de *Vaccinium floribundum Kunth*:

Se recolectó 3 kilogramos de frutos de *Vaccinium floribundum Kunth* “Mullaca” en el mes de abril 2017; fueron obtenidos del Caserío de Yerbabuena, Distrito de Yanama, Provincia de Yungay, Departamento de Ancash. Se cultiva a partir de los 3500msnm-3800msnm los cuales se desarrollan en climas templados y fríos con una temperatura que fluctúan entre 8°C y 16°C ⁽²⁴⁾.

Determinación taxonómica de *Vaccinium floribundum Kunth*:

El estudio taxonómico de *Vaccinium floribundum Kunth*, se determinó en el herbario de la Universidad Nacional de Trujillo denominado Herbarium Truxilense (HUT). Con el siguiente código N° 59464 ⁽²⁴⁾.

Desinfección de los frutos de *Vaccinium floribundum Kunth*:

Consistió en eliminar la suciedad de los frutos de *Vaccinium floribundum Kunth*, evitando así complicaciones derivadas de la contaminación, el lavado se realizó tres veces con agua destilada ⁽²⁴⁾.

Selección de los frutos de *Vaccinium floribundum Kunth*:

El fruto de *Vaccinium floribundum Kunth*, se seleccionó con las características organolépticas adecuadas, frutos con un grado de maduración adecuado ⁽²⁴⁾.

Desecación de los frutos de *Vaccinium floribundum Kunth*:

Para la deshidratación de los frutos seleccionados de *Vaccinium floribundum Kunth*, se realizó a temperatura ambiente, bajo sombra en un lugar limpio y ventilado, utilizando como base papel craft, cambiando a diario para evitar que la humedad no afecte a la muestra vegetal ⁽²⁴⁾.

Preparación del extracto hidroalcohólico de *Vaccinium floribundum Kunth*:

Los frutos de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) fueron licuados con alcohol de 70°, con la finalidad de incrementar la extracción de los metabolitos durante su contacto con el solvente. Para el proceso de maceración de los frutos, se obtuvo 1000g de peso de la muestra, se trasvasó a un frasco de vidrio color ámbar de boca ancha, seguidamente se agregó 500ml de alcohol 70°. (Según el protocolo establecido 1000g se macera en 500ml de etanol al 70%), durante siete días, con agitación ocasional a temperatura ambiente. Mediante filtración al vacío se obtuvo el extracto, para lo cual se utilizó el embudo Büchner, matraz kitasato, papel filtro Whatman grado 1:11µm, gasa, colador ⁽¹⁴⁾.

El extracto filtrado fue concentrado por evaporación con la ayuda de un ventilador eléctrico imaco, luego el extracto se depositó en un frasco ámbar y se almacenó a 4°C. se obtuvo un porcentaje de rendimiento de 19.25%, a partir de este extracto de *Vaccinium floribundum Kunth* se preparó las dosis de 300mg/kg y 600mg/kg ⁽¹⁴⁾.

Aclimatación de los especímenes

Especímenes procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS), de raza *Mus musculus* *var. albinus* de 30g peso corporal, fueron sometidos a una semana de adaptación en instalaciones adecuadas, en un ambiente de 12 horas luz y 12 horas oscuridad, temperatura de 22°C a 26°C; de igual manera recibieron una dieta balanceada para roedores, se compró del Instituto Nacional de Salud (INS) y la provisión de agua fue renovada en forma total, diariamente o cada dos días, eliminando todo contenido residual del frasco de bebida o bebederos ⁽¹³⁾.

Rasurado de los especímenes

El rasurado se realizó en las patas traseras de los especímenes, primero se realizó un corte con una tijera, para facilitar el rasurado con la máquina de afeitar, se desinfectó para luego realizar la administración vía subcutánea (SC) con la finalidad de obtener mediciones exactas.

Preparación de los especímenes

Los animales de experimentación fueron mantenidos en jaulas de plástico, con un régimen alimenticio según las recomendaciones del Instituto Nacional de Salud (INS), llevando a cabo desde una semana antes de realizar el experimento.

Preparación de la dosis administrada vía subcutánea (SC) del extracto

Se preparó el extracto hidroalcohólico de *Vaccinium floribundum Kunth*, a las concentraciones de 30% y 60% cada uno, en agua estéril, con el peso de cada espécimen obteniendo la primera dosis de 300mg/kg y 600mg/kg ⁽¹⁴⁾.

Procedimiento a realizar:

Grupo control negativo

Grupo conformado por 6 especímenes (*Mus musculus var. albinus*), solo se administró agua estéril por vía subcutánea (SC) en la pata trasera del espécimen ⁽³²⁾.

Inducción a inflamación con carragenina (Grupo control positivo)

Grupo conformado por 6 especímenes (*Mus musculus var. albinus*), se realizó el método del edema plantar, donde se administró por vía subcutánea (SC) en la pata trasera izquierda del espécimen. Se utilizó una dosis de 0.1ml de solución de carragenina al 2% enseguida se realizaron las medidas a la 1h, 3h y 5 h con el pletismómetro adaptable ⁽³²⁾.

Grupo farmacológico

Grupo conformado por 6 especímenes (*Mus musculus var. albinus*), se administró 0.1ml de diclofenaco potásico por vía subcutánea (SC) en la pata trasera izquierda del espécimen; fármaco utilizado Diclofenaco potásico con nombre comercial DICLO-K (Tb de 100mg) del laboratorio ROWE, administrado media hora después de la carragenina con la técnica adecuada para la administración con una dosis de 20mg/kg de peso corporal por única dosis a un volumen de 0.1ml ⁽³²⁾.

Grupo experimental 01

Grupo conformado por 6 ratones, la administración de 0.1ml de carragenina al 2%, se realizó por vía subcutánea (SC) dentro de la superficie de la aponeurosis de la pata trasera izquierda, los tratamientos fueron administrados media hora después que fue aplicada la carragenina con la técnica adecuada para la administración del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribudum Kunth* (Mullaca) a una dosis única de 300mg/kg de peso corporal a un volumen de 0.1ml ⁽³²⁾.

Grupo experimental 02

Grupo conformado por 6 ratones, la administración de 0.1ml de carragenina al 2% se realizó por vía subcutánea (SC) dentro de la superficie de la aponeurosis de la pata trasera izquierda, los tratamientos fueron administrados media hora después de aplicada la carragenina con la técnica adecuada para la administración del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribudum kunth* (Mullaca) a dosis única de 600mg/kg de peso corporal a un volumen de 0.1ml ⁽³²⁾.

Sacrificio de los animales de experimentación

Después de haber realizado los procedimientos de los experimentos a las 5 horas. Los animales fueron sacrificados, administrándoles Halatal con una dosis de 100mg/kg de peso corporal dependiendo de cada espécimen por vía subcutánea, luego fueron desechados en los contenedores para material biológico ⁽³²⁾.

Procedimiento de administración de la dosis

La administración de la dosis se realizó a cada uno de los ratones, de los 5 grupos, los ratones previo ayuno de 4 horas, antes de administrarlos el inductor de inflamación (carragenina), el fármaco, dosis del fruto de *Vaccinium floribudum Kunth* (Mullaca) al 30% con una dosis de 300mg/kg de p.c. por dosis única a un volumen de 0.1ml y el extracto del fruto de *Vaccinium floribudum Kunth* (Mullaca) al 60% con una dosis única de 600mg/kg de peso corporal a un volumen de 0.1ml. La inflamación se cuantificó midiendo los volúmenes normales e inflamados de la pata posterior izquierdo utilizando un pletismómetro adaptable (manual) en 1h, 3h y 5h después de la administración del extracto ⁽³²⁾.

Instrumentos utilizados

Embudo Büchner, matraz Kitasato, Frasco color ámbar, licuadora, bureta 500 ml, espátula, balanza, equipo de disección, pinzas, tijeras, prestobarba, jeringas de insulina incluida sus agujas, papel filtro, embudo, fuente, jaulas, bebedores, recipientes de comida, pletismómetro manual.

3.5. Plan de análisis

Para el procesamiento y análisis de datos se utilizaron los siguientes paquetes: Microsoft Office 2016, Software Package for Social Sciences (SPSS) versión 22.0. se realizó un análisis descriptivo los cuales fueron expresados en promedios y desviación estándar, para determinar la normalidad de los grupos de estudio se utilizó la prueba de Chapiro Wilks ($n < 30$), para encontrar la significancia de los grupos se utilizó la prueba de Kruskal Wallis y para comparación de los grupos se utilizó la prueba U-Man Whitney.

3.6. Matriz de consistencia

| Título de la investigación | Formulación del problema | Objetivos | Hipótesis | Tipo de investigación y diseño | Variable | Definición operacional | Indicadores y escala de medición | Plan de análisis |
|---|---|--|--|--|--|---|--|--|
| Efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Vaccinium Floribundum Kunth</i> (Mullaca) sobre la inflamación inducida por carragenina en <i>Mus Musculus var. albinus</i> | ¿Tendrá efecto antiinflamatorio el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Vaccinium Floribundum Kunth</i> (Mullaca) sobre la inflamación inducida por carragenina en <i>Mus Musculus var. albinus</i> ? | <p>Objetivo General Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca) sobre la inflamación inducido por carragenina en <i>Mus musculus var. albinus</i>.</p> <p>Objetivos Específicos Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca) sobre la inflamación inducida por carragenina en <i>Mus musculus var. albinus</i> a concentraciones de 30 % y 60 % expresado en volumen de agua destilada desplazado.</p> <p>Comparar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca) sobre la inflamación inducido por carragenina en <i>Mus musculus var. albinus</i> al 30% y 60% p/v frente al de Diclofenaco Potásico.</p> | Posee efecto el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca) sobre la inflamación inducida por carragenina en <i>Mus musculus var. albinus</i> | Diseño experimental Enfoque cuantitativo. | <p>Variable Independiente: Extracto hidroalcohólico de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca)</p> <p>Variable Dependiente: Efecto antiinflamatorio</p> | <p>Producto obtenido mediante la maceración de los frutos de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca) en etanol al 70%, Se utilizó 2 concentraciones</p> <p>Se determinó a través del pletismómetro adaptable</p> | <p>Extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca) al 30%</p> <p>Extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Vaccinium floribundum Kunth</i> (Mullaca) al 60%</p> <p>variable Cualitativo Nominal</p> <p>Volumen de agua destilada desplazado en ml</p> <p>variable Cuantitativo Razón</p> | <p>kruskal Wallis</p> <p>U-Man Whitney</p> |

3.7. Principios éticos

El presente trabajo de investigación de diseño experimental se trabajó con *Mus musculus var. Albinus* teniendo en cuenta las normas de procedimientos éticos que rigen la actividad investigadora de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, para el manejo de animales de laboratorios establecidos ⁽³¹⁾.

Protección a las personas: La persona en toda investigación es el fin y no el medio, por ello necesitan cierto grado de protección, el cual se determinará de acuerdo al riesgo en que incurran y la probabilidad de que obtengan un beneficio ⁽³¹⁾.

Justicia: El investigador debe ejercer un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas ⁽³¹⁾.

Integridad científica: La integridad del investigador resulta especialmente relevante cuando, en función de las normas deontológicas de su profesión, se evalúan y declaran daños, riesgos y beneficios potenciales que puedan afectar a quienes participan en una investigación ⁽³¹⁾.

Consentimiento informado y expreso: En toda investigación se debe contar con la manifestación de voluntad, informada, libre, inequívoca y específica; mediante la cual las personas como sujetos investigadores o titular de los datos consienten el uso de la información para los fines específicos establecidos en el proyecto ⁽³¹⁾.

IV. RESULTADOS

4.1. Resultados

Tabla 01. *Evaluación del efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de Vaccinium floribundum Kunth (Mullaca) sobre la inflamación inducida por carragenina en Mus musculus var. albinus a concentraciones de 30% y 60% expresados en volumen de agua destilada desplazado.*

| Promedio del efecto antiinflamatorio expresados en volumen de agua destilada desplazado. | | | | | | |
|--|---------|-------------------|---------------------|---|---|--------------|
| ±DESVIACIÓN ESTÁNDAR (ml) | | | | | | |
| GRUPOS | SSF | CARRAGENINA 2% | Carragenina 2% + | Carragenina 2% + DICLOFENACO E.H.V.F.K. 30% | Carragenina 2% + E.H.V.F.K 60% | Sig. |
| 1 horak | 1.1±0.4 | 1.03±0.25 | 1.1±0.1 | 1.1±0.1 | 1.13±0.05 | 0.001 |
| 3 horas | 1.1±0.4 | 0.82±0.19 | 1.1±0.1 | 1.1±0.1 | 1.2±0.08 | 0.029 |
| 5 horas | 1.1±0.4 | 0.82±0.29 | 1.1±0.1 | 1.1±0.1 | 1.15±0.05 | 0.227 |

****P (<0.05); PRUEBA KRUSKAL WALLIS**

E.H.: Extracto hidroalcohólico

Tabla 02. Comparación del efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum* Kunth al 30% y 60% p/V frente al de diclofenaco potásico sobre la inflamación inducida por carragenina en *Mus musculus* var. *albinus*.

| GRUPOS | Significancia (P) | | |
|--|----------------------|---------|--------------|
| | 1 hora | 3 horas | 5 horas |
| Diclofenaco potásico vs E. H. <i>Vaccinium floribundum</i> Kunth al 30% | 0.044 | 0.179 | 0.020 |
| Diclofenaco potásico vs E. H. <i>Vaccinium floribundum</i> Kunth al 60% | 0.206 | 0.096 | 0.116 |
| E. H. <i>Vaccinium floribundum</i> Kunth al 30% vs E. H. <i>Vaccinium floribundum</i> Kunth al 60% | 0.162 | 0.733 | 0.116 |

P (<0.05); PRUEBA U-MAN WHITNEY

E.H.: Extracto hidroalcohólico

4.2. Análisis de resultados

El presente trabajo de investigación fue de diseño experimental, de enfoque cuantitativo “in vivo”, tuvo como propósito determinar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) sobre la inflamación inducida con carragenina en *Mus musculus var. albinus*, dicho efecto se midió mediante el método del edema plantar, haciendo uso de un pletismómetro adaptable. La administración se realizó vía subcutánea (SC) a un volumen de 0.1ml.

En la tabla 01, se realizó la prueba de Kruskal Wallis, al comparar todos los grupos de estudio, donde se puede observar que el valor de $p < 0.05$ se encuentra presente en el tiempo 1h y 3h por lo que se demuestra que existe diferencia estadísticamente significativa entre estos grupos por lo que se puede afirmar que el extracto si tuvo efecto antiinflamatorio a estos tiempos. A diferencia del tiempo inicial y el tiempo 5h donde $p > 0.05$ es decir no existe diferencia estadísticamente significativa en estos grupos, es decir el extracto no tuvo efecto antiinflamatorio después de la quinta hora.

En el estudio de Nagulsamy P, et al, mencionan que las sustancias vegetales como los fenoles totales, los flavonoides, junto con los antioxidantes podrían ser evidencia de apoyo para probar las actividades antiinflamatorias y antiulcerosas⁽¹³⁾. Los extractos de frutos y hojas de acetona al (400 mg / kg) fueron capaces de reducir la formación de edema en ratas contra la inflamación inducida por carragenina después de 4 horas. De acuerdo con los resultados obtenidos en la investigación a

partir de la quinta hora no existe efecto antiinflamatorio del extracto de *Vaccinium floribundum* Kunth⁽¹³⁾.

Los mediadores inflamatorios como las citoquinas o la histamina actúan como inductores del proceso inflamatorio mediante el reclutamiento de células como los monocitos, neutrófilos. Se ha demostrado que los polifenoles actúan sobre la producción de citoquinas mediante la inhibición del factor NF- κ B (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas), inductor de los genes pro-inflamatorios que codifican por estos mediadores. El Óxido Nítrico (NO) también juega un papel importante como modulador celular; actuando en proceso tanto patológicos como fisiológicos. El NO está inhibido por la acción de polifenoles del tipo proantocianidinas^(28, 29).

Otro elemento importante en la cascada de inflamación es la familia de enzima ciclooxigenasa (COX) cuya concentración aumenta por acción del estrés oxidativo. La enzima ciclooxigenasa-1 (COX-1) mantiene las condiciones normales fisiológicas; la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) es activada por citoquinas pro-inflamatorias y está involucrada en la síntesis de prostaglandinas como señales inflamatorias que provocan daño oxidativo en el tejido. Según estudios realizados han demostrado que los polifenoles, especialmente la quercetina, inhiben la enzima COX, la inhibición de COX, en particular de la COX-2 evita el crecimiento de células tumorales, su proliferación, además de la inflamación. Por lo tanto, en este caso el papel antioxidante de los polifenoles se traduce en su poder para actuar como reguladores de cascadas de señalización celular y su labor como supresores de enzimas⁽²⁹⁾.

En la tabla 02. Mediante la prueba de comparaciones de U-Man Whitney se puede observar que $P < 0.05$ en la comparación inter grupos diclofenaco y experimento del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* 30%; a la 01h y 05h el diclofenaco posee mayor efecto antiinflamatorio en cambio a las 03 horas la significancia $p > 0.05$ es decir no existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de inflamación, entre el grupo diclofenaco y experimento del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* al 30% por lo que se infiere que el efecto antiinflamatorio en ambas grupos es similar. En la siguiente comparación de grupos de estudios se puede observar $P < 0.05$ en comparación inter grupos diclofenaco y experimento del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* al 60%; solo se aprecia al inicio del experimento en cambio a la 1h, 3h y 5 horas la significancia $p > 0.05$ es decir no existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de inflamación entre el grupo diclofenaco y experimento del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* al 60% por lo que se infiere que el efecto antiinflamatorio en ambos grupos es similar. En comparación de ambas concentraciones se puede observar que la significancia $P > 0.05$ en comparación inter grupos experimento del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum kunth* al 30% y experimento del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* al 60%; es decir no existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de inflamación entre el grupo experimento del extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* al 30% y 60% p/v, por lo que se infiere que el efecto antiinflamatorio en ambas dosis es similar

Arauco K y Plazas, mencionan que la actividad antiinflamatoria que presentan los metabolitos de *Vaccinium floribundum Kunth*, se debe al contenido de flavonoides, taninos y compuestos fenólicos. El contenido de polifenólicos en el extracto al parecer funcionan como buenos donantes de electrones y átomos de hidrógeno, que deberían ser capaces de terminar la reacción en cadena de los radicales convirtiendo los radicales libres en productos más estables. Según estudios realizados las propiedades antiinflamatorias de los flavonoides se deben a la inhibición de la actividad del ácido araquidónico a través de la fosfolipasa A2 (PLA2), ciclooxigenasa (COX), lipooxigenasa (LOX) y la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) productora de NO. La inhibición de estas enzimas por los flavonoides reduce la producción de ácido araquidónico, prostaglandinas, leucotrienos y NO, mediadores cruciales de la inflamación ^(12, 15).

En la actualidad no existen muchos estudios sobre el uso del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth*, sería necesario realizar futuras investigaciones para estar más seguros del efecto antiinflamatorio y poder comprobar nuevas formas de consumo.

V. CONCLUSIONES

- ✚ El extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca), tiene efecto antiinflamatorio en *Mus musculus var. albinus* sobre la inflamación inducida por carragenina.
- ✚ El extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) presenta efecto antiinflamatorio sobre la inflamación inducida por carragenina en *Mus musculus var. albinus* a concentraciones de 30 % y 60 % expresado en volumen de agua destilada desplazado a la primera hora y a la tercera hora.
- ✚ No existe diferencia estadísticamente significativa entre el extracto hidroalcohólico del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) al 30 % y 60 % p/v frente al de Diclofenaco potásico, sobre la inflamación inducida por carragenina en *Mus musculus var. albinus*, por lo que se infiere que el efecto antiinflamatorio en ambas dosis es similar.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

✚ Difundir las propiedades nutricionales y alimenticias del fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) para que los consumidores en general se beneficien de dichas propiedades.

✚ Debido a los efectos antiinflamatorios encontrados en el fruto de *Vaccinium floribundum Kunth* (Mullaca) se recomienda que tomen interés en realizar más estudios por lo que hasta el momento existen pocos estudios científicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garrido G. Contribución al estudio del mecanismo de acción antiinflamatoria del extracto natural. Revista CENIC Ciencias Biológicas. [Internet]. Cuba 2006. Vol. 37(1). [Citado el 06 de septiembre del 2019]. Disponible en: <https://revista.cnic.edu.cu/RevistaCB/sites/default/files/articulos/CB-2006-1-058-059.pdf>
2. Abbas A, Lichtman A, Pillai S. Inmunología Celular y Molecular. Antígeno-Anticuerpo. 8va. Ed. México: El Sevier, 2015.
3. García J, Gómez J. Fisiopatología de la ciclooxigenasa-1 y ciclooxigenasa-2 [Rev. Esp. Reumatol]. España 2000. Vol. 27. Pág. 33-35. [Citado el 06 de septiembre del 2019]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-fisiopatologia-ciclooxigenasa-1-ciclooxigenasa-2-8546>
4. Richmond C. Sir John Vane. BMJ: British Medical Journal. [Internet]. 2004. Vol. 329 (7479), 1406. [Citado el 06 de septiembre del 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC535469/>
5. Mantilla J, Olazabal O. Plantas Medicinales de nuestra Madre Tierra Valle Sagrado de los Inkas – Cusco. Instituto de Ecología y Plantas Medicinales “Pachamama Hampi Qhoranchiskuna”. Perú 2008. pp 80-82.
6. Mejía k, Rengifo E. Plantas Medicinales en el uso popular de la Amazonia Peruana. Lima, Agencia Española de Cooperación Internacional. 2000. Pp 286.
7. Torres M, Cobo M. “Estudio de diversidad genética de Mortiño (*Vaccinium*

- floribundum Kunth.) en tres provincias de la Sierra Ecuatoriana Imbabura, Pichincha y Cotopaxi”. [Tesis] Universidad San Francisco de Quito. Ecuador 2014. [Citado 06 de septiembre 2019]. Disponible en: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/3332>
8. Moscoso C. Secretos medicinales de la flora peruana y Guía de la Maternidad. Edit. Bartolomé de las Casas. Cusco – Perú. 2001. pp 230.
 9. Vinson A, Hao S, Zubik S. Phenol antioxidant quantity and quality in foods: vegetables. J Agric Food Chem.1998 1(46), 330-334.
 10. García J. “Evaluación de la actividad antiinflamatoria de extractos acuoso y etanólico de mortiño (*Vaccinium floribundum Kunth*) en macrófagos de ratón” (Tesis de pregrado). Universidad de las Américas. Ecuador 2017. [Citado el 22 de octubre del 2018]. Disponible en: <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/7455>
 11. Arauco K. “Efecto antiinflamatorio y analgésico de *Muehlenbeckia volcánica (Bentham) endlincher* (Mullaca) sobre granuloma inducido por carragenina en ratas”. [Tesis Posgrado]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú 2016. [Citado el 06 de septiembre del 2019]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/5978>
 12. Nagulsamy P, Ponnusamy R, Thangaraj. “Evaluación de las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antiulcerosas de *Vaccinium leschenaultii* Wight: un suplemento terapéutico”. ScienceDirect. [Internet]. 2015. [Citado el 06 de septiembre del 2019]. Vol. 23(3): 376-386. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949815000204#>

13. Plazas E. Tamizaje fitoquímico preliminar, evaluación de la actividad antioxidante *in vitro* y toxicidad de seis especies de Ericaceas. Rev. Cubana Plant Med. [Internet]. Vol. 20 (2): 182-199. Cuba 2015. [Citado el 06 de septiembre de 2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962015000200004&Ing=es.
14. Binte N, Debnath T, Ye M, Abul M, Ou B. Actividades antioxidantes y antiinflamatorias *in vitro* de extractos de arándano coreano (*Vaccinium corymbosum* L.). Asian Pac J Trop Biomed [Internet]. 2014. [Citado 06 de septiembre 2019]; 4(10):807-815. Disponible en: <https://doi.org/10.12980/APJTB.4.2014C1008>
15. Dipierri J. Impacto e integración entre la medicina alternativa y la convencional [Internet]. Buenos Aires 2005. [Citado el 22 de octubre del 2018]. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=3162496>
16. Organización Panamericana de la Salud. Situación de las plantas medicinales en el Perú. Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales OPS/OMS [Internet]. Perú 2018. Pág. 6 [Actualizado 27 de febrero 2019; Citado 05 septiembre, 2019]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/50479>
17. Pino V. “Efecto de extractos vegetales en la reducción poblacional de *Meloidogyne* SPP”. [Tesis de Grado]. Universidad técnica de Babahoyo. Los ríos. 135p. Ecuador 2010. [Citado 06 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.educacionsuperior.gob.ec/handle/28000/3437>

18. Sharapin N. Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. (CYTED) Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Convenio Andrés Bello 2000. [Citado el 06 de septiembre de 2019]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books/about/Fundamentos_de_tecnolog%C3%ADa_de_productos.html?id=XH2HzSIJPywC
19. Baulies G, Torres R. Actualización en fitoterapia y plantas medicinales. FMC: Formación médica continuada en atención continuada, [Internet]. España 2012. Vol. 19(3):149-160. [Citado el 06 de septiembre de 2019]; disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1134-2072\(12\)70324-9](https://doi.org/10.1016/S1134-2072(12)70324-9)
20. Zuñiga M. “Caracterización del hábitat de crecimiento del mortiño (*Vaccinium floribundum Kunth*) en el páramo de Cotacachi, Ecuador”. (Tesis de pregrado). Universidad de las Américas, Ecuador 2017. [Citado el 06 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/8031>
21. Mostacero J, Razuri T, Gil A. Fitogeografía y morfología de los *Vaccinium* (Ericaceae) “arándanos nativos” del Perú. Perú 2015. Pág 43-52. [Citado el 22 de octubre del 2018]. Disponible en: <file:///C:/Users/user/Downloads/133-627-1-PB.pdf>
22. Zamora J. Antioxidantes micronutrientes en lucha por la salud. Rev. Chil. Nutr. [Internet]. Chile 2009. [Citado 06 de septiembre, 2019]; Vol. 34(1):1-24. disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=3178661#>
23. Stoclet J, Schini V. Los flavonoides en la dieta y la salud humana. ScienceDirect.

[Internet]. 2011. [Citado el 06 de septiembre del 2019]; Vol. 69(2):78-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2010.11.004>

24. García P. Inflamación. Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fis. Nat. [Internet]. España 2008. Vol. 102(1):91-159. [Citado el 06 de septiembre del 2019]. Disponible en: <http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>

25. Kumar V, Cotran R. Inflamación Aguda. [Internet]. Vol. 132, Ed. Elsevier, Barcelona 2008. [Actualizado 25 de abril, 2009; citado 06 de septiembre del 2019]; disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=FTtwgi4Eh5oC&pg=PA35&dq=Reacciones+B%C3%A1sicas+de+la+Inflamaci%C3%B3n&hl=en&sa=X&ved=0ahUKEwjOgMj1r8LkAhXRjVvKHbvfCm8Q6AEIKTAA>

26. Corrales L, Muñoz M. Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencia de la toxicidad del oxígeno. Publicación Científica en Ciencias Biomédicas. [Internet]. 2012. Vol. 10(18):135-250. [Citado el 06 de septiembre del 2019]. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?docID=3179207>

27. Gómez H, González K, Domingo J. Actividad antiinflamatoria de productos naturales. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales Aromáticas, vol. 10, núm. 3, 2011, pp. 182 – 217. Chile.

28. Fuente L. “Estudio de la capacidad antioxidante de los polifenoles y sus aplicaciones “. (Proyecto fin de Grado). Universidad Europea, España 2014. [Citado el 06 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10261/127146>

29. Enciso E, Arroyo J. Efecto antiinflamatorio y antioxidante de los flavonoides de las hojas de *Jungia rugosa* Less (matico de puna) en un modelo experimental en ratas. [Revista en Internet]. Perú 2011. Vol. 72(4):231-7. [Citado el 23 de agosto del 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v72n4/a02v72n4>
30. Winter C, Risley E, Nuss G. Carrageenin-induced edema in hind paw of rats: an assay for anti-inflammatory drugs. *Proceedings of Society Experimental Biology and Medicine*. (1962).
31. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. Código de ética para la investigación. Versión 001. Aprobado por acuerdo del Consejo Universitario con Resolución N° 0108-2016-CU-Uladech Católica, Perú 2016. [Citado el 06 de septiembre del 2019]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/Universidad/documentos/2016/codigo-de-etica-para-la-investigación-v001.pdf>

ANEXOS

ANEXO N° 01. Frutos de *Vaccinium floribundum* Kunth (Mullaca) recolectadas.



ANEXO N° 03. Realizando la administración a los ratones por vía subcutánea, el extracto del fruto de *Vaccinium floribundum* Kunth, a concentraciones de 30% y 60 % expresado en volumen de agua destilada desplazado; 30 min después de haber aplicado la carragenina



ANEXO N° 07. Certificación de la planta y fruto de *Vaccinium floribundum* Kunth (Mullaca).



TABLA 3.A: Prueba de Chapiro – Wilks para determinar la normalidad de los grupos de estudio

Pruebas de normalidad

| GRUPOS | | Shapiro-Wilk | | |
|----------|-------------|--------------|----|------|
| | | Estadístico | gl | Sig. |
| INICIAL | BLANCO | .822 | 6 | .091 |
| | CONTROL | .890 | 6 | .317 |
| | DICLOFENACO | .822 | 6 | .091 |
| | DOSIS 30% | .660 | 6 | .002 |
| | DOSIS 60% | .795 | 6 | .053 |
| 01 HORA | BLANCO | .701 | 6 | .006 |
| | CONTROL | .957 | 6 | .794 |
| | DICLOFENACO | .866 | 6 | .212 |
| | DOSIS 30% | .853 | 6 | .167 |
| | DOSIS 60% | .640 | 6 | .001 |
| 03 HORAS | BLANCO | .908 | 6 | .421 |
| | CONTROL | .957 | 6 | .799 |
| | DICLOFENACO | .853 | 6 | .167 |
| | DOSIS 30% | .775 | 6 | .035 |
| | DOSIS 60% | .853 | 6 | .167 |
| 05 HORAS | BLANCO | .960 | 6 | .820 |
| | CONTROL | .902 | 6 | .389 |
| | DICLOFENACO | .866 | 6 | .212 |
| | DOSIS 30% | .866 | 6 | .212 |
| | DOSIS 60% | .683 | 6 | .004 |

* Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a Corrección de la significación de Lilliefors

FUENTE: SPSS 22.0 SOBRE LOS DATOS OBTENIDOS EN LA INVESTIGACIÓN

INTERPRETACIÓN: Teniendo en cuenta el número de muestra utilizado en la investigación la prueba que aplica para determinar la normalidad fue la de Chapiro – Wilks ($n < 30$). en el gráfico observamos que la significancia el valor $p < 0.05$ es decir los datos provienen de una distribución **no normal**.

TABLA 4. A: Prueba Kruskal Wallis para encontrar la significancia de los grupos de estudio

Rangos

| GRUPOS | | N | Rango promedio |
|----------|-------------|----|----------------|
| INICIAL | BLANCO | 6 | 12.25 |
| | CONTROL | 6 | 14.75 |
| | DICLOFENACO | 6 | 12.25 |
| | DOSIS 30% | 6 | 15.50 |
| | DOSIS 60% | 6 | 22.75 |
| | Total | 30 | |
| 01 HORA | BLANCO | 6 | 13.75 |
| | CONTROL | 6 | 27.33 |
| | DICLOFENACO | 6 | 7.92 |
| | DOSIS 30% | 6 | 16.83 |
| | DOSIS 60% | 6 | 11.67 |
| | Total | 30 | |
| 03 HORAS | BLANCO | 6 | 20.67 |
| | CONTROL | 6 | 21.83 |
| | DICLOFENACO | 6 | 7.83 |
| | DOSIS 30% | 6 | 13.00 |
| | DOSIS 60% | 6 | 14.17 |
| | Total | 30 | |
| 05 HORAS | BLANCO | 6 | 16.25 |
| | CONTROL | 6 | 12.50 |
| | DICLOFENACO | 6 | 10.92 |
| | DOSIS 30% | 6 | 21.58 |
| | DOSIS 60% | 6 | 16.25 |
| | Total | 30 | |

Estadísticos de contraste(a,b)

| | INICIAL | 01 HORA | 03 HORAS | 05 HORAS |
|---------------|---------|---------|----------|----------|
| Chi-cuadrado | 6.183 | 17.977 | 10.821 | 5.653 |
| gl | 4 | 4 | 4 | 4 |
| Sig. asintót. | .186 | .001 | .029 | .227 |

a Prueba de Kruskal-Wallis

b Variable de agrupación: GRUPOS

INTERPRETACIÓN: la significancia de $p < 0.05$ en el tiempo 01h y 03 horas, si tuvo efecto antiinflamatorio, a diferencia del tiempo 1h y 5h, $p > 0.05$ es decir no existe diferencia estadísticamente significativa en estos grupos es decir el extracto no tuvo efecto antiinflamatorio después de 05 horas.

TABLA 5. A: Prueba U- Man Whitney entre el grupo experimento diclofenaco y experimento dosis 30%.

Rangos

| GRUPOS | | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|----------|-------------|----|----------------|----------------|
| INICIAL | DICLOFENACO | 6 | 5.83 | 35.00 |
| | DOSIS 30% | 6 | 7.17 | 43.00 |
| | Total | 12 | | |
| 01 HORA | DICLOFENACO | 6 | 4.50 | 27.00 |
| | DOSIS 30% | 6 | 8.50 | 51.00 |
| | Total | 12 | | |
| 03 HORAS | DICLOFENACO | 6 | 5.17 | 31.00 |
| | DOSIS 30% | 6 | 7.83 | 47.00 |
| | Total | 12 | | |
| 05 HORAS | DICLOFENACO | 6 | 4.17 | 25.00 |
| | DOSIS 30% | 6 | 8.83 | 53.00 |
| | Total | 12 | | |

Estadísticos de contraste(b)

| | INICIAL | 01 HORA | 03 HORAS | 05 HORAS |
|-----------------------------------|---------|---------|----------|----------|
| U de Mann-Whitney | 14.000 | 6.000 | 10.000 | 4.000 |
| W de Wilcoxon | 35.000 | 27.000 | 31.000 | 25.000 |
| Z | -.691 | -2.015 | -1.344 | -2.333 |
| Sig. asintót. (bilateral) | .490 | .044 | .179 | .020 |
| Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)] | .589(a) | .065(a) | .240(a) | .026(a) |

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: GRUPOS

INTERPRETACIÓN: La significancia $p < 0.05$ en la comparación inter grupos diclofenaco y experimento dosis 30%; a la 01 y 05 h el diclofenaco posee mayor efecto antiinflamatorio en cambio a las 03 horas la significancia es $p > 0.05$ es decir no existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de inflamación entre el grupo diclofenaco y experimento 30% por lo que se infiere que el efecto antiinflamatorio en ambos grupos es similar.

TABLA 6. A: Prueba U - Man Whitney entre el grupo experimento diclofenaco y experimento dosis 60%

Rangos

| GRUPOS | | N | Rango promedio | Suma de rangos |
|----------|-------------|----|----------------|----------------|
| INICIAL | DICLOFENACO | 6 | 4.42 | 26.50 |
| | DOSIS 60% | 6 | 8.58 | 51.50 |
| | Total | 12 | | |
| 01 HORA | DICLOFENACO | 6 | 5.33 | 32.00 |
| | DOSIS 60% | 6 | 7.67 | 46.00 |
| | Total | 12 | | |
| 03 HORAS | DICLOFENACO | 6 | 4.83 | 29.00 |
| | DOSIS 60% | 6 | 8.17 | 49.00 |
| | Total | 12 | | |
| 05 HORAS | DICLOFENACO | 6 | 5.00 | 30.00 |
| | DOSIS 60% | 6 | 8.00 | 48.00 |
| | Total | 12 | | |

Estadísticos de contraste(b)

| | INICIAL | 01 HORA | 03 HORAS | 05 HORAS |
|-----------------------------------|---------|---------|----------|----------|
| U de Mann-Whitney | 5.500 | 11.000 | 8.000 | 9.000 |
| W de Wilcoxon | 26.500 | 32.000 | 29.000 | 30.000 |
| Z | -2.060 | -1.264 | -1.667 | -1.573 |
| Sig. asintót. (bilateral) | .039 | .206 | .096 | .116 |
| Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)] | .041(a) | .310(a) | .132(a) | .180(a) |

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: GRUPOS

INTERPRETACIÓN: Los valores de p son < 0.05 en la comparación inter grupos diclofenaco y exp. dosis 60%; solo se aprecia al inicio del experimento en cambio a las 1h, 3h y 05 horas la significancia es $p > 0.05$ es decir no existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de inflamación entre el grupo diclofenaco y exp. 60% por lo que se infiere que el efecto antiinflamatorio en ambos grupos es similar.

TABLA 7. A: Prueba U - Man Whitney entre el grupo experimento dosis 30% y experimento dosis 60%

Estadísticos de contraste(b)

| | INICIAL | 01 HORA | 03 HORAS | 05 HORAS |
|-----------------------------------|---------|---------|----------|----------|
| U de Mann-Whitney | 9.000 | 10.000 | 16.000 | 9.000 |
| W de Wilcoxon | 30.000 | 31.000 | 37.000 | 30.000 |
| Z | -1.475 | -1.398 | -.341 | -1.573 |
| Sig. asintót. (bilateral) | .140 | .162 | .733 | .116 |
| Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)] | .180(a) | .240(a) | .818(a) | .180(a) |

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: GRUPOS

INTERPRETACIÓN: la significancia de $p < 0.05$ en la comparación inter grupos experimento dosis 30% y experimento dosis 60%; es decir no existe diferencia estadísticamente significativa en los valores de inflamación entre el grupo experimento 30% y experimento 60% por lo que se infiere que el efecto antiinflamatorio en ambas dosis es similar.