



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD



AT 2026-FFBB-030

CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de **Informe final de tesis** es:

Evaluación comparativa del potencial analgésico y antiinflamatorio de los extractos hidroalcohólicos de semilla y cascara de *Vitis vinifera* var. quebranta L. en ratones – Ica, 2025

Presentado por:

JAYO HERNANDEZ ERICK DAVID

Bachiller del nivel **PREGRADO** de la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**. El resultado obtenido es 2% por el cual se otorga el calificativo de:

APROBADO, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Con Código de Matricula: 20174626

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.

Ica, 06 de abril de 2026

Dr. PEÑA GALINDO JULIO JOSE
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA”

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION

Facultad de Farmacia y Bioquímica



Evaluación comparativa del potencial analgésico y antiinflamatorio
de los extractos hidroalcohólicos de semilla y cascara de *Vitis*
vinifera var. quebranta L. en ratones – Ica, 2025

Línea de investigación

Salud pública y conservación del medio ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

AUTOR

BACH. ERICK DAVID JAYO HERNANDEZ

Ica – Perú

2025

Dedicatoria:

A mis padres, por su amor, paciencia y apoyo emocional que me fortalecieron en los momentos más difíciles. Este logro es también suyo.

Dedico este trabajo a todas las personas que me brindaron ánimo y acompañamiento a lo largo de mi formación profesional.

Con especial cariño, a mi señorita enamorada, por su apoyo incondicional, su compañía constante y por creer siempre en mí. Su presencia fue fundamental en cada etapa de este camino.

Agradecimiento:

A la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica y a la Facultad de Farmacia y Bioquímica, por brindarme la formación y los recursos necesarios para desarrollar esta investigación.

A mis docentes, por su dedicación, exigencia y valiosa guía durante mi formación académica.

A la Dra. Andrea Chumbes, por su orientación constante, su compromiso y su apoyo decisivo en cada fase de este proyecto. Su asesoría fue esencial para culminar esta tesis.

ÍNDICE

Resumen

I.	INTRODUCCION.....	9
1.1.	Descripción de la realidad problemática.....	10
1.2.	Antecedentes de la Investigación	10
1.3.	Justificación e importancia de la investigación	14
1.4.	Objetivos	14
1.4.1.	Objetivo General.....	14
1.4.2.	Objetivos Específicos	14
II.	ESTRATEGIA METODOLOGICA.....	23
2.1.	Tipo, nivel y diseño de la investigación	16
2.1.1.	Tipo de investigación	16
2.1.2.	Nivel de investigación	16
2.1.3.	Diseño de investigación.....	16
2.2.	Lugar de investigación	16
2.3.	Hipótesis.....	16
2.4.	Variables.....	17
2.5.	Población, muestra y muestreo	17
2.6.	Criterios de inclusión y exclusión	18
2.6.1.	Criterios de inclusión	17
2.6.2.	Criterios de exclusión.....	17
2.7.	Aspectos éticos	18
2.8.	Métodos, técnicas y procedimientos para la recolección de datos	18
III.	RESULTADOS	23
3.1.	Análisis fitoquímica por medio de marcha fitoquímica.....	23
3.2.	Efecto analgésico	24
3.3.	Efecto antiinflamatorio.....	26
IV.	DISCUSIÓN.....	32
V.	CONCLUSIONES.....	32
VI.	RECOMENDACIONES	33
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
	ANEXOS.....	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Marcha fitoquímica	19
Tabla 2.	Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de cascara de <i>Vitis vinífera</i> var. quebranta L.....	23
Tabla 3.	Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de semilla de <i>Vitis vinífera</i> var. quebranta L.....	24
Tabla 4.	Consolidado de grupos de estudio por tiempo de resistencia al calor e intervalos de evaluación.	25
Tabla 5.	Efecto antiinflamatorio entre los grupos control y extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de <i>Vitis vinífera</i> var. quebranta L.....	27
Tabla 6.	Análisis de la varianza (ANOVA) para la diferencia de inflamación de los grupos control y extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de <i>Vitis vinífera</i> var. quebranta L.	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Efecto analgésico entre los grupos control y extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de <i>Vitis vinifera</i> var. quebranta L.....	26
Figura 2. Efecto antiinflamatorio entre los grupos control y extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de <i>Vitis vinifera</i> var. quebranta L	28
Figura 3. Recolección de la muestra	46
Figura 4. Separación de cascara y semillas	46
Figura 5. Secado de cascara y semillas.....	46
Figura 6. Maceración	46
Figura 7. Filtración	46
Figura 8. Extracto seco de cascara y semillas de <i>Vitis Vinífera</i> var. quebranta L	47
Figura 9. Pesada y separación por grupo a los animales de experimentación	47
Figura 10. Administración vía oral de los extractos de cascara y semillas de <i>Vitis Vinífera</i> var. quebranta L. y medicamento de comparación.....	47
Figura 11. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de semilla y cascara de <i>Vitis vinífera</i> var. quebranta	48
Figura 12. Administración por vía oral de los esquemas de tratamiento	48
Figura 13. Administración carragenina 1% para inducir edema plantar.....	48
Figura 14. Evaluación del edema	49

RESUMEN

El dolor y la inflamación constituyen problemas de salud prevalentes y de alto impacto, lo que impulsa la búsqueda de alternativas terapéuticas más seguras basadas en compuestos naturales. El objetivo de esta investigación fue determinar el potencial analgésico y antiinflamatorio de los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinífera* var. quebranta L., y compararlos con fármacos de referencia. El estudio fue experimental, prospectivo y cuantitativo. Los extractos se obtuvieron mediante maceración hidroalcohólica y se sometieron a un tamizaje fitoquímico cualitativo mediante reacciones de precipitación y coloración. La actividad analgésica se evaluó mediante el método del plato caliente en intervalos de 0 a 180 minutos, mientras que el efecto antiinflamatorio se determinó mediante el modelo de edema plantar inducido por carragenina. Los datos fueron analizados mediante ANOVA y pruebas post hoc con un nivel de significancia de $p < 0,05$.

El análisis fitoquímico evidenció la presencia de metabolitos como flavonoides, taninos, fenoles, esteroides y cardenólidos, asociados a actividades biológicas relevantes. En la prueba de analgesia, ambos extractos incrementaron significativamente la latencia al estímulo térmico frente al control negativo, destacando el extracto de cáscara a 200 mg/kg, cuyo efecto fue comparable e incluso superior al naproxeno. En el modelo antiinflamatorio, los extractos mostraron reducciones significativas del edema, siendo la dosis de 100 mg/kg la más efectiva para semilla y cáscara.

Los resultados demuestran que *Vitis vinífera* var. quebranta L. posee propiedades analgésicas y antiinflamatorias, lo que respalda su potencial como fuente natural de compuestos con actividad terapéutica.

Palabras clave: *Vitis vinífera*, analgesia, inflamación, extracto hidroalcohólico, modelos murinos.

ABSTRACT

Pain and inflammation are highly prevalent health problems with significant clinical impact, which drives the search for safer therapeutic alternatives based on natural compounds. The aim of this study was to determine the analgesic and anti-inflammatory potential of hydroalcoholic extracts obtained from the seed and peel of *Vitis vinifera* var. *quebranta* L., and to compare their effects with reference drugs.

The study was experimental, prospective, and quantitative in design. The extracts were obtained through hydroalcoholic maceration and subjected to qualitative phytochemical screening using precipitation and colorimetric reactions. Analgesic activity was evaluated using the hot plate method at intervals from 0 to 180 minutes, while the anti-inflammatory effect was assessed using the carrageenan-induced paw edema model. Data were analyzed using ANOVA followed by post hoc tests, with a significance level set at $p < 0.05$.

Phytochemical analysis revealed the presence of metabolites such as flavonoids, tannins, phenolic compounds, sterols, and cardenolides, which are associated with relevant biological activities. In the analgesia test, both extracts significantly increased latency to the thermal stimulus compared to the negative control, with the peel extract at 200 mg/kg showing a comparable and even superior effect to naproxen. In the anti-inflammatory model, the extracts produced significant reductions in paw edema, with the 100 mg/kg dose being the most effective for both seed and peel extracts.

These findings demonstrate that *Vitis vinifera* var. *quebranta* L. possesses analgesic and anti-inflammatory properties, supporting its potential as a natural source of therapeutically active compounds.

Keywords: *Vitis vinifera*, analgesia, inflammation, hydroalcoholic extract, murine models.

I. INTRODUCCION

La inflamación y el dolor constituyen mecanismos biológicos esenciales que permiten al organismo responder frente a lesiones, infecciones o agresiones externas. Aunque inicialmente cumplen una función protectora, en determinadas circunstancias estas respuestas se tornan excesivas, persistentes o desreguladas, generando un impacto negativo en la funcionalidad y en la calidad de vida de quienes las padecen. De acuerdo con reportes recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los trastornos inflamatorios crónicos y el dolor persistente afectan a una proporción considerable de la población mundial, representando un reto sanitario creciente y una carga económica significativa para los sistemas de salud debido a su elevada prevalencia y recurrencia ^(1,2).

A pesar de contar con abordajes terapéuticos ampliamente utilizados, como los antiinflamatorios no esteroideos y los analgésicos opioides, su aplicación clínica se encuentra limitada por el perfil de seguridad. Estos medicamentos, si bien son efectivos en el control sintomático, pueden desencadenar eventos adversos importantes, entre ellos irritación gastrointestinal, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad y riesgo de dependencia. Esta situación ha impulsado la búsqueda de alternativas terapéuticas que brinden eficacia comparable, pero con un menor riesgo para el paciente ⁽³⁾. En este contexto, el estudio de plantas medicinales ha recobrado un interés notable, tanto en la farmacología moderna como en la fitomedicina, debido a la amplia variedad de metabolitos secundarios con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antioxidantes.

La evidencia internacional indica que una proporción considerable de la población continúa utilizando productos de origen natural como parte de su atención en salud. Según datos de la OMS, más del 80% de las personas en regiones de bajos y medianos ingresos recurren a la medicina tradicional, mientras que en países industrializados se observa un incremento sostenido en el uso de terapias complementarias basadas en plantas. Esta tendencia obedece a la percepción de mayor seguridad, menor incidencia de efectos adversos y disponibilidad de compuestos bioactivos con múltiples beneficios terapéuticos ⁽⁴⁾. Los metabolitos como los polifenoles, flavonoides, antocianinas y taninos presentes en diversos vegetales han demostrado modular vías inflamatorias, inhibir mediadores nociceptivos y reducir el estrés oxidativo, mecanismos involucrados en la génesis y perpetuación del dolor y la inflamación.

Entre las especies vegetales con mayor potencial farmacológico destaca *Vitis vinífera* var quebranta L., ampliamente estudiada por su contenido en compuestos fenólicos. Investigaciones recientes han puesto en evidencia que sus semillas y cáscaras concentran cantidades significativas de flavonoides, proantocianidinas, resveratrol y otros antioxidantes capaces de modular la función inmunitaria, reducir la producción de citoquinas proinflamatorias y ejercer efectos analgésicos a

través de la inhibición de mediadores como prostaglandinas y radicales libres. De acuerdo con los hallazgos de Ghosh et al. (2024), los extractos de estas fracciones poseen acciones antiinflamatorias significativas, mientras que Nery-Flores et al. (2024) reportaron una disminución relevante en biomarcadores inflamatorios como COX-2 y MPO en modelos experimentales. Asimismo, Majeed et al. (2023) identificaron compuestos como quercetina y epigallocatequina-3-galato en uvas, los cuales se asocian con múltiples beneficios en procesos inflamatorios ^(5,6,7).

En el Perú, la *Vitis vinífera* var. quebranta L. constituye una de las variedades más representativas de la producción vitivinícola, especialmente en la región de Ica, donde su cultivo posee relevancia económica y cultural. A pesar de ello, los estudios orientados a evaluar el potencial terapéutico de sus semillas y cáscaras son escasos. Estas fracciones, que suelen descartarse durante los procesos de vinificación y producción de pisco, representan una fuente importante de metabolitos con propiedades bioactivas que aún no han sido exploradas de manera exhaustiva en modelos experimentales de dolor e inflamación.

Considerando la creciente necesidad de alternativas terapéuticas más seguras y la limitada evidencia científica disponible sobre esta variedad específica, surge la pertinencia de investigar el efecto de sus extractos. Evaluar el potencial analgésico y antiinflamatorio de las semillas y cáscaras de *Vitis vinífera* var. quebranta L. permitirá no solo ampliar el conocimiento fitoquímico y farmacológico de la especie, sino también contribuir al desarrollo de opciones terapéuticas complementarias basadas en recursos naturales locales.

Por todo lo expuesto, la presente investigación tiene como propósito determinar en qué medida los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinífera* var. quebranta L., presentan actividad analgésica y antiinflamatoria, generando evidencia que apoye su potencial aplicación en el tratamiento de condiciones caracterizadas por dolor e inflamación. De este modo, el estudio busca aportar información científica relevante que respalde el uso racional de compuestos naturales y fomente el aprovechamiento de recursos vegetales de importancia regional para el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas más seguras y eficaces.

1.1. Descripción de la realidad problemática

El dolor y la inflamación representan problemas de salud altamente prevalentes a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más del 50% de las muertes globales están asociadas a enfermedades inflamatorias crónicas, lo que resalta la magnitud del impacto sanitario y la necesidad de terapias más efectivas y seguras ⁽¹⁾. Paralelamente,

los trastornos dolorosos crónicos continúan siendo una de las principales causas de discapacidad y demanda de servicios médicos ⁽⁸⁾.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y analgésicos de uso común constituyen el tratamiento estándar para estos procesos. No obstante, su uso prolongado o inadecuado incrementa el riesgo de efectos adversos gastrointestinales, hepáticos y renales. En el Perú, los reportes de automedicación y consumo indiscriminado de AINE han aumentado, generando complicaciones frecuentes en la población que los utiliza sin supervisión ^(9,10). Esto evidencia la necesidad urgente de alternativas terapéuticas seguras, accesibles y con menor perfil de toxicidad. En este contexto, la fitoterapia vuelve a ganar relevancia debido a la presencia de metabolitos secundarios con propiedades antiinflamatorias y analgésicas. La OMS estima que cerca del 80% de la población mundial utiliza plantas medicinales en el manejo de diversas enfermedades, lo que respalda su importancia como recurso terapéutico complementario ⁽¹⁾. Entre las especies de interés, *Vitis vinifera* var. quebranta L. destaca por contener polifenoles, flavonoides y antioxidantes con efectos demostrados sobre mediadores inflamatorios como COX-2, IL-6 y radicales libres ^(5,7).

En la región de Ica, la variedad *Vitis vinifera* var. quebranta L. posee gran relevancia agrícola, aunque sus semillas y cáscaras suelen descartarse durante la producción vitivinícola a pesar de su alto contenido de compuestos bioactivos. Pese a su potencial terapéutico, existe escasa evidencia local que evalúe comparativamente sus efectos antiinflamatorios y analgésicos en modelos experimentales. Esta falta de estudios limita su aprovechamiento como recurso natural para el desarrollo de alternativas terapéuticas más seguras. Por ello, se hace necesario investigar y comparar los efectos farmacológicos de los extractos de semilla y cáscara de esta variedad, con el fin de generar evidencia científica que contribuya a fortalecer el uso racional de productos naturales y promueva nuevas estrategias terapéuticas frente a procesos inflamatorios y dolorosos.

1.2. Antecedentes de la Investigación

Internacionales:

Silva et al. (2022) desarrollaron un estudio relevante titulado “Extracto hidroetanólico de cáscara de uva procedente de residuos de vinificación de *Vitis labrusca*: actividades antinociceptivas y antiinflamatorias”, donde evaluaron los efectos analgésicos y antiinflamatorios de extractos obtenidos de residuos de vinificación (cáscara y orujo) de *Vitis labrusca*. Para ello, realizaron primero una caracterización fitoquímica utilizando el método Folin-Ciocalteu y espectrometría de masas, identificando nueve antocianos y cinco flavonoides, con una concentración total de compuestos fenólicos de 26.62 mg/g de ácido gálico. En la fase in vivo, administraron 30, 100 y 300 mg/kg del extracto a ratones sometidos

a pruebas de hiperalgesia mecánica (Von Frey), térmica (hot plate) y edema inducido por carragenina. Los resultados demostraron reducciones significativas del edema (~50%), disminución del dolor mecánico y térmico, y menor actividad de la enzima mieloperoxidasa, asociada al reclutamiento de neutrófilos. No se evidenció toxicidad hepática ni renal, lo cual respalda su perfil de seguridad. Los autores concluyen que los residuos de la industria vitivinícola pueden aprovecharse como fuente de compuestos bioactivos con propiedades analgésicas y antiinflamatorias, elemento que se relaciona directamente con el objetivo de la presente investigación, especialmente por evaluar también subproductos como semillas y cáscara de uva ⁽¹¹⁾.

Por su parte, Chopra et al. (2022) llevaron a cabo un estudio in vitro titulado “Anti-inflammatory activity of *Vitis vinifera* seed extract by albumin denaturation assay”. En este trabajo, se utilizó un extracto concentrado de semillas de *Vitis vinifera* para evaluar su capacidad de inhibir la desnaturalización proteica, un mecanismo relacionado con procesos inflamatorios. Se prepararon diferentes concentraciones del extracto (10–50 µg/mL), midiendo la inhibición de la desnaturalización de albúmina mediante absorbancia a 660 nm. A medida que aumentaba la concentración del extracto, se incrementaba la inhibición, demostrando una marcada actividad antiinflamatoria. Este estudio concluye que los polifenoles presentes en las semillas poseen la capacidad de estabilizar proteínas frente a procesos inflamatorios ⁽¹²⁾.

Asimismo, Al-Warhi et al. (2022) evaluaron el potencial antioxidante, antiinflamatorio y cicatrizante de extractos de semillas de *Vitis vinifera*, utilizando modelos in vivo y análisis molecular. La metodología incluyó estudios fitoquímicos completos, ensayos de capacidad antioxidante, análisis por acoplamiento molecular (docking) y un modelo de cicatrización de heridas en ratones. Se observó que el extracto de semillas de uva redujo significativamente la expresión de marcadores inflamatorios como TNF- α e IL-1 β , aceleró la reparación tisular y mostró alta actividad antioxidante, lo que refuerza su potencial terapéutico. Los autores concluyeron que los compuestos fenólicos de la semilla de *Vitis vinifera* actúan modulando rutas inflamatorias, lo cual respalda directamente la justificación biológica del presente estudio al evaluar tanto el efecto analgésico como antiinflamatorio de las fracciones vegetales ⁽¹³⁾.

Nacionales:

En Perú, Carrillo (2023) investigó el “Efecto analgésico del extracto etanólico del fruto de *Physalis peruviana* en *Mus musculus* var. Suizo”. La metodología incluyó la administración oral de 50 y 200 mg/kg del extracto a 32 ratones divididos en cuatro grupos, evaluando la

analgesia mediante pruebas *hot plate*, analgesímetro y retirada de cola. Para el efecto antiinflamatorio, se empleó el modelo de edema subplantar inducido por carragenina, midiendo el volumen con un pletismómetro digital. Los resultados mostraron que la dosis de 50 mg/kg presentó efecto analgésico comparable a ketorolaco, mientras que la dosis mayor provocó hiperalgesia, sugiriendo una posible relación dosis-efecto inversa. En inflamación, hubo reducción significativa del edema. El estudio concluye que *Physalis peruviana* presenta efectos analgésicos y antiinflamatorios, y resalta la necesidad de determinar dosis seguras en estudios con extractos vegetales ⁽¹⁴⁾.

Por otro lado, Limay et al. (2023) realizaron la “Determinación in vivo del efecto antipirético, analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Moringa oleifera* Lam.”. Su metodología utilizó ratas Holtzman a las que se les administró el extracto a diferentes dosis, evaluando fiebre inducida por levadura, dolor mediante *hot plate* usando tramadol como control positivo, y edema por carragenina empleando diclofenaco como referencia. Los resultados demostraron actividad antipirética significativa a las tres horas, efecto analgésico máximo a los 60 minutos y efecto antiinflamatorio notable a los 300 minutos con dosis de 25 mg/kg. Los autores concluyen que la semilla de *Moringa oleifera* posee un amplio potencial farmacológico ⁽¹⁵⁾.

Locales:

De La Cruz-Azabache et al. (2023) analizaron químicamente las semillas y cáscaras de *Vitis vinifera* var. quebranta L. provenientes de la etapa de prefermentación del pisco. El estudio incluyó análisis proximal, evaluación del contenido de polifenoles totales y actividad antioxidante mediante ABTS. Los resultados revelaron altos niveles de compuestos fenólicos en ambas fracciones, lo que sugiere un considerable potencial bioactivo. Aunque no evaluó efectos farmacológicos, este antecedente demuestra que la variedad Quebranta contiene metabolitos secundarios con posible acción antiinflamatoria y analgésica ⁽¹⁶⁾.

Huanca Mamani y Paredes Valderrama (2021) evaluaron cómo distintas técnicas de maceración influyen sobre la composición polifenólica y la actividad antioxidante en vinos producidos con uva Quebranta. Su metodología incluyó maceración pre-fermentativa en frío y post-fermentativa en caliente, analizando el contenido de fenoles mediante métodos espectrofotométricos. Los resultados indicaron que la Quebranta presenta un contenido fenólico significativo y buena capacidad antioxidante ⁽¹⁷⁾.

1.3. Justificación e importancia de la investigación

La presente investigación se justifica por la necesidad de identificar alternativas terapéuticas más seguras frente al dolor y la inflamación, considerando que el uso prolongado de antiinflamatorios no esteroideos puede generar efectos adversos gastrointestinales, renales y hepáticos ⁽¹⁸⁾. En este escenario, los extractos vegetales ricos en polifenoles y flavonoides representan una opción prometedora, debido a su capacidad para modular mediadores inflamatorios como COX-2, TNF- α e IL-1 β , lo que respalda su potencial farmacológico ^(5,16).

Desde el enfoque científico, este estudio es relevante porque contribuye a ampliar el conocimiento sobre *Vitis vinifera* var. quebranta, una variedad representativa de Ica cuyos subproductos semillas y cáscaras contienen compuestos fenólicos de interés biológico ⁽¹⁶⁾, la evaluación comparativa de sus extractos hidroalcohólicos permitirá aportar evidencia novedosa y fortalecer el campo de la fitoquímica y la farmacología experimental en la región. Estos extractos podrían constituir alternativas accesibles para el manejo del dolor y la inflamación, con menor riesgo de efectos adversos que los tratamientos sintéticos. En conjunto, esta investigación aporta conocimiento útil para la salud pública, la industria vitivinícola local y el desarrollo de fitoterapéuticos derivados de recursos naturales de la región de Ica.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo General

Determinar en qué medida los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L., presentan actividad analgésica y antiinflamatoria.

1.4.2. Objetivos Específicos

OE 1: Evaluar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de semilla de *Vitis vinifera* var. quebranta L.

OE 2: Evaluar la actividad analgésica y antiinflamatoria hidroalcohólico de cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L.

OE 3: Comparar la actividad analgésica y antiinflamatoria de los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L., frente a un fármaco de referencia.

Para facilitar la comprensión y el desarrollo ordenado del estudio, la presente investigación se ha organizado en capítulos articulados entre sí, permitiendo una presentación lógica, coherente y progresiva de los contenidos.

El Capítulo I – Introducción. En este apartado se describe la realidad problemática que motivó la investigación, se presentan los antecedentes internacionales, nacionales y locales más relevantes, y se argumenta la justificación e importancia del trabajo. Asimismo, se formulan con claridad los objetivos que orientan el desarrollo de la investigación.

El Capítulo II – Estrategia metodológica. Se describe el tipo, nivel y diseño de investigación, así como las variables de estudio. Además, se precisan los materiales biológicos utilizados, los criterios de selección de la muestra y los procedimientos experimentales aplicados para evaluar el potencial analgésico y antiinflamatorio de los extractos. Este capítulo también explica las técnicas, instrumentos y métodos de análisis empleados para garantizar la rigurosidad científica de los resultados.

El Capítulo III – Resultados. Se exponen los resultados mediante tablas, figuras y análisis estadísticos que permiten interpretar con claridad los efectos comparativos de los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L. en los modelos de analgesia e inflamación.

El Capítulo IV – Discusión. Este capítulo establece comparaciones, coincidencias y discrepancias con estudios nacionales e internacionales, permitiendo profundizar en la explicación de los mecanismos biológicos asociados a los efectos observados y vinculando los hallazgos con los objetivos planteados.

El Capítulo V – Conclusiones, resume los aportes esenciales de la investigación, formulados en función del cumplimiento de los objetivos.

El Capítulo VI – Recomendaciones, presenta sugerencias orientadas a futuras investigaciones que deseen ampliar o perfeccionar los resultados obtenidos.

El Capítulo VII – Referencias bibliográficas reúne todas las fuentes consultadas durante el proceso investigativo, organizadas según el estilo Vancouver,

El Capítulo VIII – Anexos contiene el material complementario que respalda la investigación, tales como fotografías del proceso experimental, certificados, gráficos evidencia pertinente para la validación del estudio.

II. ESTRATEGIA METODOLOGICA

2.1. Tipo, nivel y diseño de la investigación

2.1.1. Tipo de investigación

El estudio es de tipo experimental, cuantitativo y prospectivo.

Es experimental porque se manipula deliberadamente la variable independiente los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L. para observar su efecto sobre los parámetros analgésicos y antiinflamatorios en modelos animales. Se considera cuantitativo, dado que los resultados se expresarán mediante mediciones numéricas y análisis estadístico. Finalmente, es prospectivo, puesto que los datos se registrarán conforme avancen las etapas del estudio ⁽¹⁹⁾.

2.1.2. Nivel de investigación

El nivel es explicativo, porque busca determinar la relación causal entre la administración de los extractos y los efectos observados en los modelos de dolor e inflamación. Según Hernández Sampieri, este nivel se orienta a identificar por qué ocurren los fenómenos estudiados ⁽¹⁹⁾.

2.1.3. Diseño de investigación

El diseño es experimental y explicativo, ya que se manipula la variable independiente y se controlan las condiciones del experimento para evaluar su impacto sobre la variable dependiente. Este diseño permite comparar los efectos entre grupos control y experimentales y establecer relaciones causa–efecto de manera objetiva ⁽¹⁹⁾.

2.2. Lugar de investigación

Laboratorio de Farmacología de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la “UNSLG”.

2.3. Hipótesis

Hipótesis nula (H₀): Los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. *quebranta* L. no presentan diferencias significativas en su potencial analgésico y antiinflamatorio.

Hipótesis alterna (H₁): Los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. *quebranta* L. presentan diferencias significativas en su potencial analgésico y antiinflamatorio.

2.4. Variables

Variable Independiente: Extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. *quebranta* L.

Variables dependientes: Potencial analgésico y antiinflamatorio (capacidad para reducir el dolor y la inflamación).

2.5. Población, muestra y muestreo

Población: Los frutos de *Vitis vinifera* var. *quebranta* L. que se producen en la región Ica: Distrito de Pachacútec

Muestra: 7 kilogramos de frutos de *Vitis vinifera* var. *quebranta* L. recolectados de forma manual, en el Distrito de Pachacútec, Ica (Latitud: 14°2'47.76"S, Longitud 75°43'19.20"O).

Muestreo: Se seleccionarán las uvas que estén libre de insectos, sin manchas, sin deterioro o que tengan alguna particularidad extraña que no sea de la propia uva.

2.6. Criterios de inclusión y exclusión

2.6.1. Criterio de inclusión

- Frutos (uvas) de la *Vitis vinifera* var. *quebranta* L.
- Frutos en buen estado de presentación y con características organolépticas adecuadas.
- Frutos de *Vitis vinifera* var. *quebranta* L. producidos y cosechados en la Región Ica, distrito de Pachacútec.

2.6.2. Criterio de exclusión

- Frutos (uvas) de la *Vitis vinifera* que no sean de la variedad *quebranta* L.
- Frutos con características organolépticas inadecuadas.
- Frutos de *Vitis vinifera* var. *quebranta* L. producidos y cosechados fuera de la Región Ica, distrito de Pachacútec.

2.7. Aspectos éticos:

La ejecución de esta investigación se realizó bajo estricto cumplimiento de las normas éticas nacionales e internacionales aplicables al uso de animales de experimentación. El estudio cuenta con la aprobación formal del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga, mediante el Certificado CEI-UNICA N.º 030 (Anexo 4), documento que autoriza el desarrollo del protocolo experimental y garantiza su conformidad con las pautas vigentes.

Todas las actividades se llevaron a cabo respetando los principios rectores internacionales para la investigación Biomédica con Animales del CIOMS ⁽²⁰⁾ y las disposiciones establecidas en el código de ética para la investigación en seres humanos, animales y plantas de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga ⁽²¹⁾; estas normativas orientaron el manejo, cuidado y uso responsable de los animales durante todo el proceso.

Los ratones utilizados fueron alojados en condiciones ambientales controladas, manteniendo una temperatura entre 20 y 24 °C, humedad relativa de 40 a 60 % y ciclos de luz-oscuridad de 12 horas. Las jaulas fueron sometidas a limpieza y desinfección regular, asegurando un ambiente higiénico y estable. Asimismo, los animales recibieron alimentación balanceada y acceso permanente a agua potable, lo que permitió reducir el estrés y preservar su bienestar fisiológico. Para minimizar cualquier forma de sufrimiento, se emplearon técnicas de manipulación adecuadas, monitoreo continuo y protocolos de bioseguridad que garantizaron procedimientos seguros para los animales y el personal involucrado. Cuando el sacrificio fue necesario, este se efectuó mediante métodos humanitarios aceptados por la normativa internacional, evitando dolor o malestar innecesario. En conjunto, estas acciones permitieron asegurar la integridad ética del estudio y el respeto irrestricto por el bienestar animal en todas las etapas de la investigación.

2.8. Métodos, técnicas y procedimientos para la recolección de datos

A. Recolección y selección del material vegetal: La obtención de las muestras se realizó mediante recolección manual de uvas de la variedad *Vitis vinifera* var. quebranta L., procedentes del distrito de Pachacútec, Ica, durante el mes de mayo del año 2025. Las coordenadas de recolección fueron 14°2'47.76" S y 75°43'19.20" O. Posteriormente, se efectuó una selección exhaustiva, descartándose los frutos que presentaban manchas, daño por insectos o alteraciones visibles. La identificación botánica fue realizada por un biólogo especialista (Anexo 3 – Clasificación taxonómica).

B. Obtención de los extractos hidroalcohólicos

Las uvas seleccionadas fueron sometidas a un proceso de desinfección, luego se separaron manualmente la cáscara y las semillas, las cuales se secaron inicialmente al aire libre (secado natural) durante dos semanas y posteriormente en estufa a 37 °C durante 24 horas (Estufa Binder GMBH, modelo E28). Una vez secas, ambas fracciones se trituraron por separado utilizando un molino manual hasta obtener un polvo semifino. El material pulverizado fue pesado en una balanza electrónica (Sartorius AG, modelo BL600). Por cada gramo de material seco se añadieron 10 mL de etanol al 70% en frascos ámbar estériles, realizándose una maceración durante 14 días con agitación manual dos veces al día.

El macerado fue filtrado, el extracto se dejó secar hasta obtener un extracto seco, el cual se almacenó refrigerado hasta su uso.

C. Marcha fitoquímico cualitativo:

El análisis fitoquímico del extracto seco se realizó siguiendo la metodología descrita por Lock⁽²²⁾, aplicando reacciones específicas para la detección cualitativa de metabolitos secundarios, registrándose los cambios de color o formación de precipitados según correspondía. La intensidad de la reacción se registró de acuerdo con la siguiente escala: (+++) reacción muy evidente, (++) reacción evidente, (+) reacción poco evidente y (-) ausencia de reacción.

Tabla N° 1. Marcha fitoquímica

METABOLITO	ENSAYO
Antocianinas	Prueba con NaOH 10% Reacción de Dragendorf
Alcaloides	Reacción de Mayer Reacción de Wagner
Lactona	Reacción de Baljet
Aminoácidos	Reacción de Ninhidrina
Flavonoides	Reacción de Shinoda
Cardenólidos	Reacción de Keller - Kiliani
Esteroles	Reacción de Liebermann - Burchard
Saponinas	Reacción de Espuma
Tanino	Reacción de cloruro férrico
Triterpenos	Reacción de Liebermann - Burchard
Azúcares Reductores	Reacción de Fehling
Fenoles	Reacción de cloruro férrico

D. Cálculo del rendimiento eficacia:

La eficacia de extracción se determinó metodología descrita por Duarte et al. (2020)⁽²³⁾, mediante la fórmula:

$$Ef = \frac{PSE}{PSM} \times 100$$

donde PSE corresponde al peso seco del extracto final y PSM al peso seco de la muestra molida. A partir de 38,60 g de muestra seca de la semilla se obtuvo 24,2 g de extracto seco, lo que representó un rendimiento del 62,7 %; y partir de 38,60 g de muestra seca de cáscara se obtuvo 24,2 g de extracto seco, lo que representó un rendimiento del 62,7 %;

E. Evaluación del efecto analgésico ⁽²⁴⁾:

Animales y condiciones de alojamiento: Se emplearon ratones albinos machos (*Mus musculus*), cepa Balb/C, de 25–30 g y edades entre 7 y 10 semanas, procedentes del Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud. Los animales fueron alojados en condiciones controladas (27 °C ± 2 °C, 70 ± 5% de humedad, ciclo luz/oscuridad de 12 h) con agua y alimento ad libitum. Se sometieron a ayuno durante 24 horas antes del ensayo.

Asignación y administración de tratamientos: Los 54 ratones fueron distribuidos aleatoriamente en nueve grupos de seis animales. Los tratamientos se administraron por vía oral mediante sonda orogástrica. Se incluyeron grupos control negativo, controles positivos (diclofenaco 75 mg/kg y naproxeno 50 mg/kg) y seis grupos experimentales que recibieron extractos de semilla o cáscara en dosis de 50, 100 y 200 mg/kg.

- GRUPO 1: Control negativo (suero fisiológico 10mL/kg)
- GRUPO 2: Control positivo 1, fármaco de referencia (Diclofenaco 75 mg/kg)
- GRUPO 3: Control positivo 2, fármaco de referencia (Naproxeno 50mg/kg)
- GRUPO 4: Extracto hidroalcohólico de semillas de *Vitis vinífera* (50 mg/kg)
- GRUPO 5: Extracto hidroalcohólico de cáscara de *Vitis vinífera* (50 mg/kg)
- GRUPO 6: Extracto hidroalcohólico de semillas de *Vitis vinífera* (100 mg/kg)
- GRUPO 7: Extracto hidroalcohólico de cáscara de *Vitis vinífera* (100 mg/kg)
- GRUPO 8: Extracto hidroalcohólico de semillas de *Vitis vinífera* (200 mg/kg)
- GRUPO 9: Extracto hidroalcohólico de cáscara de *Vitis vinífera* (200 mg/kg)

Procedimiento experimental: El efecto analgésico se evaluó utilizando la prueba de placa caliente a $55\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Se registró el tiempo de respuesta de la retirada de la pata o lamido o respuesta de huida (periodo de latencia – respuesta nociceptiva). Se midió antes del tratamiento (basal), luego se administró los tratamientos por vía oral según el esquema de tratamiento para cada grupo. Se midió a los 30 minutos y cada 30 minutos hasta completar 2 horas después de la administración del tratamiento. Para evitar daño tisular se estableció un tiempo de corte máximo de 30 segundos. Cada medición se realizó por triplicado y se consideró el valor promedio.

F. Evaluación del efecto antiinflamatorio ⁽²⁵⁾:

Animales, grupos y administración: Los mismos 54 ratones fueron distribuidos aleatoriamente en nueve grupos. Se le administraron extractos de semilla o cáscara por vía oral en dosis de 50, 100 y 200 mg/kg, como controles se emplearon diclofenaco 75 mg/kg y naproxeno 50 mg/kg.

- GRUPO 1: Control negativo (suero fisiológico 10mL/kg)
- GRUPO 2: Control positivo 1, fármaco de referencia (Diclofenaco 75 mg/kg)
- GRUPO 3: Control positivo 2, fármaco de referencia (Naproxeno 50mg/kg)
- GRUPO 4: Extracto hidroalcohólico de semillas de *Vitis vinífera* (50 mg/kg)
- GRUPO 5: Extracto hidroalcohólico de cáscara de *Vitis vinífera* (50 mg/kg)
- GRUPO 6: Extracto hidroalcohólico de semillas de *Vitis vinífera* (100 mg/kg)
- GRUPO 7: Extracto hidroalcohólico de cáscara de *Vitis vinífera* (100 mg/kg)
- GRUPO 8: Extracto hidroalcohólico de semillas de *Vitis vinífera* (200 mg/kg)
- GRUPO 9: Extracto hidroalcohólico de cáscara de *Vitis vinífera* (200 mg/kg)

Inducción de inflamación: Una hora después de la administración de los tratamientos, se indujo inflamación mediante la inyección subcutánea de 0.05 mL de carragenina al 1% en la aponeurosis plantar de la extremidad posterior derecha.

Medición del edema: La inflamación se evaluó mediante la variación del peso de la pata, se procedió a pesar la pata trasera derecha e izquierda del roedor cuatro horas después de la inducción por carragenina. La variación del edema se calculó con la fórmula:

$$\% \text{ de inflamación} = \frac{(wot - Wos)}{Wos} \times 100$$

Donde:

- Wot es el peso de la extremidad tratada
- Wos es el peso de la extremidad sin tratar

G. Procesamiento y análisis de datos:

Los datos obtenidos fueron procesados en Microsoft Excel® y analizados en el software SPSS para Windows versión 26. Se aplicó estadística descriptiva mediante medias y desviaciones estándar. Para comparar los tratamientos se utilizó un diseño completamente aleatorizado con análisis de varianza (ANOVA) y la prueba post hoc de Tukey, considerando un nivel de significancia de $p < 0.05$.

III. RESULTADOS

3.1. Análisis fitoquímico por medio de marcha fitoquímica:

El análisis fitoquímico cualitativo permitió identificar diversos metabolitos secundarios presentes en los extractos hidroalcohólicos de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var quebranta L., evidenciando perfiles químicos diferenciados. En el caso del extracto de cáscara (Tabla N° 2), se observaron reacciones de intensidad marcada para antocianinas, cardenólidos, esteroides, saponinas, taninos, triterpenos y fenoles, cuyos resultados variaron entre evidentes (++) y muy evidentes (+++), lo que indica una elevada proporción de compuestos fenólicos y estructuras relacionadas. Por el contrario, metabolitos como alcaloides, lactonas y aminoácidos no mostraron reacción. De manera complementaria, el extracto de semilla mostró un patrón fitoquímico particular (Tabla N°03), caracterizado por reacciones muy intensas (+++) para cardenólidos, taninos y compuestos fenólicos, y reacciones evidentes (++) para flavonoides, azúcares reductores y lactonas. La ausencia de alcaloides y aminoácidos fue también notoria. En conjunto, los dos extractos se distinguieron por su alto contenido de metabolitos fenólicos, reconocidos por su relevancia biológica y por su potencial participación en los efectos analgésicos y antiinflamatorios evaluados en esta investigación.

Tabla N°2. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de cascara de *Vitis vinifera* var. quebranta L.

METABOLITO	ENSAYO	RESULTADO
Antocianinas	Prueba con NaOH 10%	+++
	Reacción de Dragendorff	-
Alcaloides	Reacción de Mayer	-
	Reacción de Wagner	-
Lactona	Reacción de Baljet	-
Aminoácidos	Reacción de Ninhidrina	-
Flavonoides	Reacción de Shinoda	-
Cardenólidos	Reacción de Keller - Kiliani	++
Esteroides	Reacción de Liebermann - Burchard	++
Saponinas	Reacción de Espuma	++
Tanino	Reacción de cloruro férrico	++
Triterpenos	Reacción de Liebermann - Burchard	++
Azúcares Reductores	Reacción de Fehling	+
Fenoles	Reacción de cloruro férrico	++

Leyenda:

(+++): Reacción muy evidente

(++): Reacción evidente

(+): Reacción poco evidente

(-): No hubo reacción

Tabla N°3. Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de semilla de *Vitis vinifera* var. quebranta L.

METABOLITO	ENSAYO	RESULTADO
Antocianinas	Prueba con NaOH 10%	-
	Reacción de Dragendorf	-
Alcaloides	Reacción de Mayer	-
	Reacción de Wagner	-
Lactona	Reacción de Baljet	+
Aminoácidos	Reacción de Ninhidrina	-
Flavonoides	Reacción de Shinoda	++
Cardenólidos	Reacción de Keller - Kiliani	+++
Esteroles	Reacción de Liebermann - Burchard	+
Saponinas	Reacción de Espuma	+
Tanino	Reacción de cloruro férrico	+++
Triterpenos	Reacción de Liebermann - Burchard	+
Azúcares Reductores	Reacción de Fehling	++
Fenoles	Reacción de cloruro férrico	+++

Leyenda:

(+++): Reacción muy evidente

(++): Reacción evidente

(+): Reacción poco evidente

(-): No hubo reacción

3.2. Efecto analgésico:

En la tabla 4 se presenta los valores promedio del tiempo de resistencia al calor registrados en cada intervalo de evaluación. Se aprecia que el grupo control negativo (suero fisiológico) mantuvo las menores latencias a lo largo del ensayo, con variaciones mínimas respecto al valor basal. Lo que confirma la ausencia de efecto analgésico. Por el contrario, ambos grupos de control positivo (diclofenaco 75 mg/kg y naproxeno 50 mg/kg) evidenciaron incrementos marcadamente superiores en los tiempos de respuesta, especialmente entre los 60 y 90 minutos posteriores a la administración. Estos resultados, significativamente distintos del control negativo, validan la sensibilidad del modelo experimental para detectar actividad analgésica.

En cuanto a los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L., se observó un patrón ascendente en la latencia al calor conforme aumentó la concentración administrada. Tanto los extractos de semilla como los de cáscara lograron prolongar de manera notable el tiempo de reacción en comparación con el control negativo, efecto que se hizo más evidente a partir de los 60 minutos. Entre los tratamientos evaluados, destacó el extracto de cáscara a 200 mg/kg, el cual no solo mostró uno de los incrementos más pronunciados a lo largo del ensayo, sino que además superó el rendimiento analgésico de ambos fármacos de referencia

en el intervalo de 90 minutos. Esta diferencia estadísticamente significativa sugiere que esta dosis del extracto presenta una actividad analgésica particularmente robusta.

Tabla N° 4: Consolidado de grupos de estudio por tiempo de resistencia al calor e intervalos de evaluación.

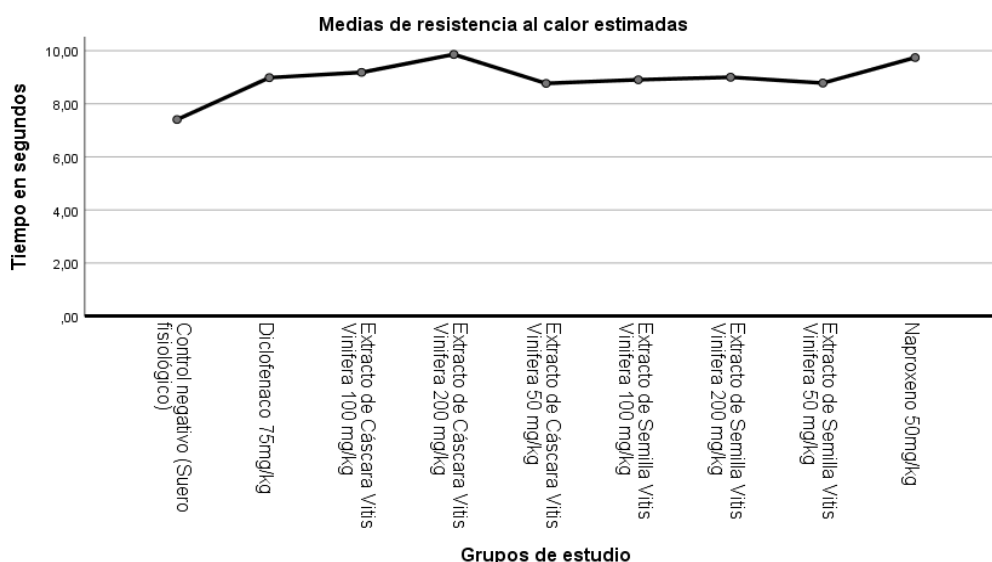
Grupos de estudio	Intervalos de evaluación en minutos						
	0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'
	Tiempo de resistencia al calor en segundos						
Control negativo (Suero fisiológico)	7,50	7,31	7,68	7,30	7,57	7,36	7,12
Control positivo 1, Diclofenaco 75mg/kg	7,29	8,05	10,49	11,49	9,98	8,31	7,30
Control positivo 2, Naproxeno 50mg/kg	7,73	9,05	11,42	13,47	10,69	8,53	7,31
Extracto de Cáscara <i>Vitis Vinífera</i> var. quebranta L. 50 mg/kg	7,15	8,51	9,70	12,24	8,77	7,90	7,11
Extracto de Cáscara <i>Vitis Vinífera</i> var. quebranta L. 100 mg/kg	6,72	8,13	10,25	12,20	10,75	8,77	7,46
Extracto de Cáscara <i>Vitis Vinífera</i> var. quebranta L. 200 mg/kg	7,25	8,32	11,18	14,21	11,27	9,51	7,28
Extracto de Semilla <i>Vitis Vinífera</i> var. quebranta L. 50 mg/kg	6,67	7,87	9,45	11,95	10,17	8,23	7,14
Extracto de Semilla <i>Vitis Vinífera</i> var. quebranta L. 100 mg/kg	6,82	8,64	11,57	12,46	8,72	7,55	6,58
Extracto de Semilla <i>Vitis Vinífera</i> var. quebranta L. 200 mg/kg	7,41	8,85	11,46	11,66	9,22	7,74	6,68

Fuente: Elaboración propia

El Gráfico N° 1 resume las medias marginales estimadas de los tiempos de resistencia al calor para cada tratamiento. Los datos confirman que los animales del grupo control negativo fueron los que registraron la menor latencia promedio (7,41 s), reflejando baja tolerancia al estímulo térmico. En contraste, los grupos tratados con diclofenaco (8,99 s) y naproxeno (9,74 s) mostraron incrementos considerables, coherentes con su reconocida eficacia analgésica.

Los extractos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L. evidenciaron efectos comparables o incluso superiores a los controles positivos, alcanzando valores de latencia promedio entre 8,77 s y 9,86 s. Nuevamente, sobresalió el extracto de cáscara a 200 mg/kg, que alcanzó el mayor tiempo promedio (9,86 s), constituyéndose en el tratamiento con mejor desempeño analgésico dentro del ensayo, incluso por encima de los antiinflamatorios no esteroideos utilizados como referencia. Estos resultados respaldan la hipótesis de que los compuestos fenólicos y flavonoides presentes en *Vitis vinifera* var. quebranta L. podrían contribuir activamente a la modulación de la respuesta nociceptiva.

Figura N°1: Efecto analgésico entre los grupos control y extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L.



Fuente: Elaboración propia a partir del análisis estadístico mediante el software IBM Statistics SPSS v27.

3.3. Efecto antiinflamatorio:

El Tabla N° 5 y el Gráfico N° 2 describen la variación inflamatoria registrada en cada grupo experimental, expresada como la diferencia en gramos entre la pata basal y la pata sometida a la inducción con carragenina. Esta diferencia constituye un indicador inverso del efecto antiinflamatorio: valores más bajos corresponden a una mayor inhibición del edema y, por tanto, a una mejor respuesta terapéutica. El grupo control negativo mostró la mayor diferencia inflamatoria (0,3515 g), confirmando la ausencia de actividad antiinflamatoria. En contraste, los controles positivos evidenciaron reducciones notables del edema. El diclofenaco 75 mg/kg presentó la diferencia más baja entre los controles (0,1389 g), mientras que el naproxeno 50 mg/kg

registró un valor ligeramente superior (0,1579 g), aunque ambos se diferenciaron claramente del control negativo.

Respecto a los extractos hidroalcohólicos de cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta, todas las dosis evaluadas mostraron disminuciones considerables en la inflamación comparadas con el vehículo. La dosis de 100 mg/kg fue la que exhibió el valor más bajo dentro de este grupo (0,1318 g), lo que sugiere un desempeño antiinflamatorio comparable al del diclofenaco. No obstante, el comportamiento de las distintas concentraciones no mostró un patrón estrictamente lineal, lo que indica que la respuesta no se incrementa de manera proporcional al aumento de la dosis. Del mismo modo, los extractos de semilla de *Vitis vinifera* var. *quebranta* L. evidenciaron actividad antiinflamatoria en todas las concentraciones administradas. La dosis de 100 mg/kg nuevamente fue la más eficaz (0,1409 g), aunque con diferencias poco marcadas entre los tres niveles evaluados. Al igual que en el extracto de cáscara, la ausencia de una relación dosis–respuesta lineal sugiere que el efecto antiinflamatorio podría depender de la concentración de metabolitos específicos y no únicamente de la cantidad total administrada.

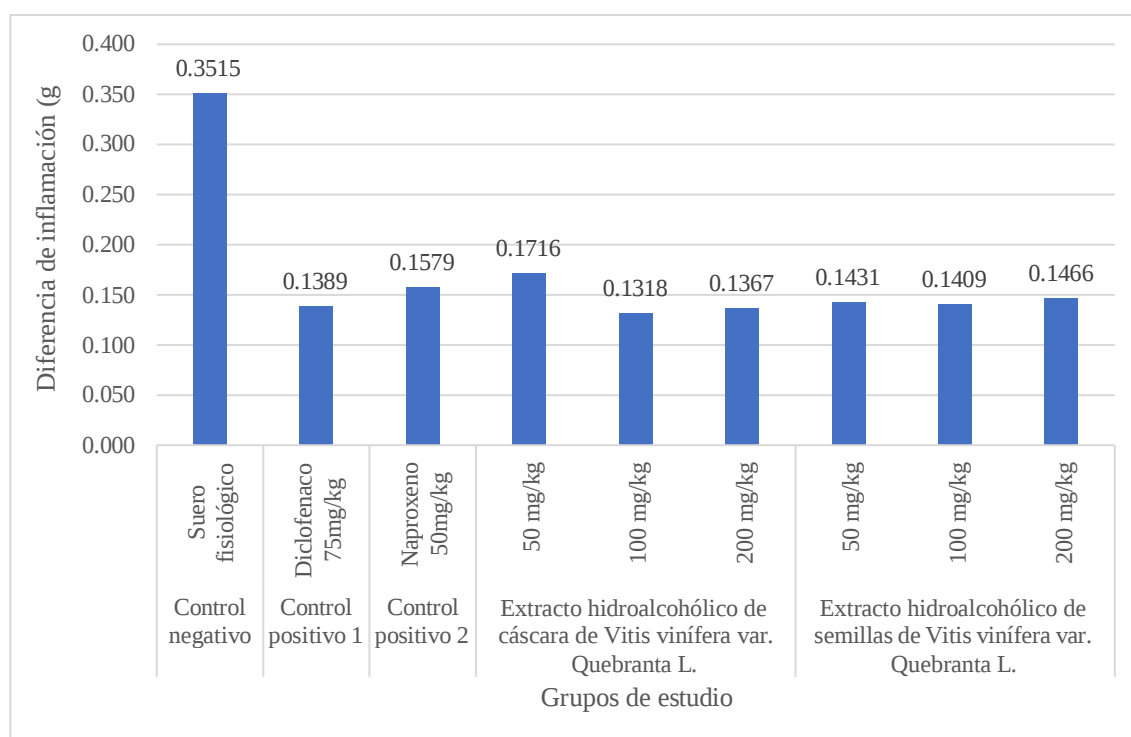
Tabla N° 51. Efecto antiinflamatorio entre los grupos control y extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. *quebranta* L.

Tratamiento	Diferencia de inflamación entre pata normal y pata inflamada			
	Media	N	Desviación estándar	Error estándar de la media
Control negativo	0,3515	6	0,0193	0,0079
Diclofenaco 75mg/kg	0,1389	6	0,0135	0,0055
Naproxeno 50mg/kg	0,1579	6	0,0143	0,0058
Extracto de Cáscara <i>Vitis Vinífera</i> var. Quebranta L. 50 mg/kg	0,1716	6	0,0294	0,0120
Extracto de Cáscara <i>Vitis Vinífera</i> var. Quebranta L. 100 mg/kg	0,1318	6	0,0320	0,0131
Extracto de Cáscara <i>Vitis Vinífera</i> var. Quebranta L. 200 mg/kg	0,1367	6	0,0325	0,0132
Extracto de Semilla <i>Vitis Vinífera</i> var. Quebranta L. 50 mg/kg	0,1431	6	0,0214	0,0087

Extracto de Semilla <i>Vitis Vinífera</i> var. Quebranta L. 100 mg/kg	0,1409	6	0,0260	0,0106
Extracto de Semilla <i>Vitis Vinífera</i> var. Quebranta L. 200 mg/kg	0,1466	6	0,0338	0,0138
Total	0,1688	54	0,0703	0,0096

Fuente: Elaboración propia a partir del análisis estadístico mediante el software IBM Statistics SPSS v27.

Figura N° 2. Efecto antiinflamatorio entre los grupos control y extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinífera* var. quebranta L.



Fuente: Elaboración propia a partir del análisis estadístico mediante el software IBM Statistics SPSS v27.

Como se aprecia en la Tabla N° 6, el análisis de varianza reveló diferencias estadísticamente significativas entre los grupos experimentales ($F = 43,559$; $p = 0,000$). Este valor confirma que, al menos uno de los tratamientos, produjo una reducción del edema significativamente distinta del control negativo. Además, la baja media cuadrática dentro de los grupos (0,001) refleja una

variabilidad interna mínima, lo cual respalda la consistencia de las mediciones y la confiabilidad del modelo utilizado.

En conjunto, estos resultados evidencian que tanto los fármacos de referencia como los extractos hidroalcohólicos de *Vitis vinífera* var. quebranta L. ejercen un efecto antiinflamatorio significativo, destacando particularmente las dosis de 100 mg/kg de cáscara y de semilla como las más efectivas dentro de sus respectivas categorías.

Tabla N° 6. Análisis de la varianza (ANOVA) para la diferencia de inflamación de los grupos control y extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinífera* var. quebranta L.

			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Diferencia de inflamación * Tratamiento	Entre grupos	(Combinado)	,233	8	,029	43,559	,000
	Dentro de grupos		,030	45	,001		
	Total		,263	53			

Fuente: Elaboración propia a partir del análisis estadístico mediante el software IBM Statistics SPSS v27.

IV. DISCUSIÓN

El tamizaje fitoquímico realizado sobre los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L. reveló una composición rica en metabolitos secundarios, principalmente polifenoles, taninos, flavonoides y triterpenos. Esta presencia coincide con estudios previos que reportan que los subproductos de la uva, en especial semillas y piel, contienen altos niveles de compuestos fenólicos con reconocidas propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y analgésicas (Ghosh et al., 2024; Nery-Flores et al., 2024; Majeed et al., 2023). La fuerte respuesta en las pruebas de fenoles y taninos, y la moderada a fuerte reacción para flavonoides, respalda la hipótesis de que estos metabolitos podrían ser responsables de los efectos biológicos observados. Asimismo, estudios realizados en la variedad Quebranta en Ica demuestran que esta posee un perfil fitoquímico abundante en polifenoles y elevada capacidad antioxidante (De la Cruz-Azabache et al., 2023; Huanca & Paredes, 2021), reforzando la pertinencia del uso de esta especie como recurso fitoterapéuticos regional.

Los extractos obtenidos de las semillas mostraron incrementos significativos en el tiempo de latencia frente al estímulo térmico, lo que indica un efecto analgésico claro en comparación con el control negativo. Este comportamiento coincide con lo documentado en la literatura reciente, donde se reconoce que las semillas de *Vitis vinifera* var. quebranta L. concentran cantidades elevadas de polifenoles principalmente procianidinas, catequinas y flavonoides capaces de modular rutas nociceptivas e inflamatorias ^(5,7). Ghosh et al. (2024) reportan que estos compuestos reducen la actividad de COX-2, el estrés oxidativo y la liberación de citocinas como TNF- α e IL-1 β , mecanismos que explican su potencial analgésico y antiinflamatorio. De forma complementaria, los resultados obtenidos en el modelo de edema por carragenina muestran que el extracto de semilla disminuyó la diferencia de inflamación respecto al control negativo, siendo más notable la concentración de 100 mg/kg. Este patrón no lineal también ha sido descrito por Nery-Flores et al. (2024), quienes señalan que la complejidad química del orujo y semillas produce interacciones sinérgicas y antagónicas entre metabolitos, lo que impide una respuesta estrictamente dosis-dependiente ⁽⁶⁾. El efecto antiinflamatorio observado en la semilla concuerda con estudios previos donde extractos de *Vitis vinifera* var. quebranta L. demostraron inhibir mediadores de la fase tardía de la inflamación inducida por carragenina, reduciendo la infiltración leucocitaria y la producción de prostaglandinas ⁽⁷⁾. En conjunto, estos hallazgos confirman que la semilla de la variedad Quebranta posee actividad biológica relevante, consistente con su contenido fitoquímico identificado en la marcha realizada en este estudio.

Los extractos de cáscara mostraron un comportamiento aún más destacado en la prueba de placa caliente, alcanzando los mayores tiempos de latencia en comparación con el resto de los

tratamientos, incluidos los fármacos de referencia. La dosis de 200 mg/kg exhibió la mejor respuesta, lo que sugiere una acción analgésica de probable origen central. Este resultado es congruente con lo descrito por Silva et al. (2022), quienes encontraron que los extractos de cáscara de *Vitis labrusca* presentan fuerte actividad antinociceptiva en modelos térmicos, atribuida a su elevado contenido de antocianinas y flavonoides ⁽¹¹⁾. En el presente estudio, la marcha fitoquímica confirmó la presencia intensa de compuestos fenólicos, taninos y cardenólidos, lo cual podría explicar la eficacia observada. Asimismo, en el modelo antiinflamatorio, el extracto de cáscara mostró importantes reducciones en la inflamación inducida por carragenina, especialmente a 100 mg/kg. Tal como describen Majeed et al. (2023), los polifenoles provenientes de la piel de la uva ejercen efectos antiinflamatorios mediante la inhibición de prostaglandinas, la reducción del estrés oxidativo y la modulación de la migración celular ⁽⁷⁾. El comportamiento no dosis-dependiente observado en ambas actividades coincide con lo reportado en extractos vegetales complejos, en los cuales diversos metabolitos actúan a múltiples niveles de señalización, pudiendo amplificar o atenuar la respuesta dependiendo de su concentración relativa.

Cuando se analizan los extractos vegetales frente a los controles positivos (diclofenaco y naproxeno), los resultados muestran que ambos derivados de *Vitis vinifera* var. quebranta L. poseen una actividad analgésica y antiinflamatoria significativa. En el caso del efecto analgésico, el extracto de cáscara a 200 mg/kg superó incluso al diclofenaco y naproxeno en la latencia promedio; este resultado resalta su potencial como agente central capaz de modular respuestas nociceptivas con una eficacia comparable a AINEs. En cuanto al efecto antiinflamatorio, tanto la semilla como la cáscara demostraron valores cercanos a los controles positivos, especialmente en las dosis de 100 mg/kg. Esto concuerda con la evidencia científica que indica que derivados polifenólicos de uva pueden alcanzar actividades antiinflamatorias semejantes a diversos antiinflamatorios no esteroideos, pero con un perfil de seguridad superior (5,7). Los hallazgos también resultan consistentes con investigaciones nacionales. De La Cruz-Azabache et al. (2023) demostraron que la variedad Quebranta cultivada en Ica posee un contenido fenólico elevado y una antioxidante importante, lo que respalda la plausibilidad biológica de los resultados obtenidos (16). Asimismo, estudios peruanos como los de Limay et al. (2023) evidencian que extractos hidroalcohólicos ricos en polifenoles presentan un comportamiento similar al observado en este trabajo (15). En conjunto, la comparación evidencia que tanto la semilla como la cáscara poseen potencial terapéutico, aunque la cáscara muestra un rendimiento ligeramente superior en el modelo analgésico, mientras que ambas fracciones presentan eficacia comparable en el modelo antiinflamatorio.

V. CONCLUSIONES

1. Se concluye que los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L. demostraron poseer actividad analgésica y antiinflamatoria significativa en modelos experimental murino. Esta actividad se evidenció mediante el incremento estadísticamente significativo de la latencia frente al estímulo térmico en el ensayo de placa caliente y la reducción del edema plantar inducido por carragenina, en comparación con el control negativo. Los hallazgos confirman que ambos extractos ejercen un efecto farmacológico relevante sobre procesos nociceptivos e inflamatorios agudos.
2. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de semilla de *Vitis vinifera* var. quebranta L. mostró capacidad para incrementar la latencia nociceptiva y disminuir significativamente la respuesta inflamatoria respecto al grupo control negativo. La dosis de 100 mg/kg evidenció el mejor desempeño global dentro de las concentraciones evaluadas, aunque sin observarse una relación estrictamente dosis-dependiente. Este comportamiento sugiere que la actividad biológica podría estar asociada a la acción sinérgica de metabolitos fenólicos y flavonoides identificados en el tamizaje fitoquímico.
3. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L. presentó una respuesta farmacológica más pronunciada que la semilla. La dosis de 200 mg/kg alcanzó el mayor efecto analgésico, incluso superando a los fármacos de referencia en determinados intervalos temporales, mientras que la dosis de 100 mg/kg mostró la mayor inhibición del edema inflamatorio. Estos resultados evidencian que la cáscara constituye una fracción particularmente rica en compuestos bioactivos con capacidad de modular la respuesta nociceptiva e inflamatoria.
4. Se concluye que, al comparar ambas fracciones vegetales, el extracto de cáscara demostró mayor potencia analgésica y antiinflamatoria que el extracto de semilla, especialmente a dosis de 200 mg/kg. Asimismo, ambos extractos mostraron eficacia comparable y, en algunos parámetros, superior a los fármacos de referencia (diclofenaco y naproxeno). Estos hallazgos respaldan el potencial terapéutico de *Vitis vinifera* var. quebranta L. como fuente natural de compuestos con actividad biológica relevante y posible aplicación en el desarrollo de alternativas fitoterapéuticas.

VI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda ampliar la investigación mediante estudios complementarios que incluyan modelos adicionales de dolor (nocicepción química y dolor inflamatorio persistente) y modelos de inflamación crónica, con el fin de confirmar la magnitud y reproducibilidad del efecto farmacológico observado. Asimismo, se sugiere realizar estudios de estandarización del extracto para garantizar la reproducibilidad biológica y fortalecer la validez externa de los resultados.
2. Se recomienda profundizar el estudio del extracto hidroalcohólico de semilla como: evaluar un rango más amplio de dosis para establecer con mayor precisión la curva dosis–respuesta, identificar su posible interacción con vías prostaglandinas, citocinas proinflamatorias o mecanismos antioxidantes. Estas acciones permitirán definir con mayor claridad el potencial terapéutico real de la fracción de semilla.
3. Se recomienda realizar estudios específicos sobre mediadores inflamatorios como COX-2, TNF- α , IL-1 β y especies reactivas de oxígeno, evaluar su actividad en modelos experimentales de inflamación sistémica o crónica para confirmar la consistencia del efecto. Estas investigaciones permitirán sustentar científicamente su superior desempeño biológico.
4. Se recomienda desarrollar estudios comparativos adicionales bajo condiciones experimentales controladas que permitan establecer diferencias significativas en términos de potencia, eficacia y perfil temporal de acción, así como evaluar la posible sinergia entre ambas fracciones vegetales mediante la formulación combinada de extractos. Asimismo, se sugiere explorar el aprovechamiento sostenible de subproductos vitivinícolas de la región de Ica, promoviendo su valorización científica y tecnológica.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO global report on chronic pain and inflammatory diseases. Geneva: WHO; 2023.
2. Bannwarth B, Kostine M. Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in chronic pain management. *Rev Prat.* 2021;71(3):317–23.
3. World Health Organization. WHO global report on traditional and complementary medicine 2023. Geneva: WHO; 2023.
4. Rivas-Morales C, Oranday-Cardenas M, Verde-Star M. Investigación en plantas de importancia médica. México: Omnia Science; 2020. p. 55-450. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3926/oms.313>.
5. Ghosh S, Saha A, Das S, Sarkar P, Chatterjee S. Anti-inflammatory and antidiabetic potential of *Vitis vinifera* seed and skin extracts: an updated review. *J Ethnopharmacol.* 2024;315:116798. [doi:10.1016/j.jep.2024.116798](https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.116798)
6. Nery-Flores SD, Zamudio-Cuevas Y, Carreón-Gutiérrez KS, Téllez-Castillo CJ, Martínez-Nava GA. Polyphenols from grape pomace attenuate inflammatory markers and oxidative stress in experimental models. *Antioxidants (Basel).* 2024;13(2):215. [doi:10.3390/antiox13020215](https://doi.org/10.3390/antiox13020215)
7. Majeed M, Nagabhushanam K, Natarajan S, Sivakumar A. Grape-derived polyphenols and their therapeutic potential in inflammatory diseases: a comprehensive review. *Nutrients.* 2023;15(11):2410. [doi:10.3390/nu15112410](https://doi.org/10.3390/nu15112410)
8. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health.* 2011;11:770.
9. Moreno Pérez G, Narváez Gonzáles H, Gonzáles Trujano M. Plantas medicinales para el alivio del dolor. *CIENCIA.* 2020;71(2):46-47.
10. Instituto Nacional de Salud. Uso de antiinflamatorios y automedicación en población peruana. Lima: INS; 2023.
11. Silva CFG, Fattori V, Tonetti CR, Ribeiro MAS, Matos RLN, Carra JB, et al. Extracto hidroetanólico de cáscara de uva de residuos de vinificación de *Vitis labrusca*: actividades antinociceptivas y antiinflamatorias. *Food Technol Biotechnol.* 2022;60(1):21-28. [doi: 10.17113/ftb.60.01.22.7080](https://doi.org/10.17113/ftb.60.01.22.7080).
12. Hopra A, Geetha RV. In vitro anti-inflammatory activity of *Vitis vinifera* seed extract using albumin denaturation assay. *Plant Cell Biotechnol Mol Biol.* 2020;21(49-50):33–37.
13. Al-Warhi T, Aljarba N, Alkahtani S, Al-Megrin W, et al. Antioxidant and wound healing potential... *Plants.* 2022;11(18):2344. [doi:10.3390/plants11182344](https://doi.org/10.3390/plants11182344).
14. Carrillo J. Efecto analgésico de *Physalis peruviana* en *Mus musculus*. Lima; 2023.

15. Limay E, et al. Efectos antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios del extracto hidroalcohólico de *Moringa oleifera*. *Rev Peru Biol.* 2023;30(2):145-155.
16. De La Cruz-Azabache E, et al. Chemical composition of *Vitis vinifera* var. Quebranta by-products from Ica, Peru. *LACCEI Proc.* 2023:1-8.
17. Huanca Mamani R, Paredes Valderrama J. Influencia de técnicas de maceración en el contenido fenólico de vinos de uva Quebranta. Ica: UNSLG; 2021
18. Cañigüeral S, Vila R, Vanaclocha B. La Fitoterapia racional. Fitoterapia, Vademécum de Prescripción. 5ª ed. Barcelona: Elsevier; 2019. 830 p. ISBN: 978-84-9113-299-8.
19. Hernández-Sampieri R, Mendoza Torres CP. Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2018: pp 142-157.
20. CIOMS-ICLAS. International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals. 2012.
21. Universidad Nacional “San Luis Gonzaga. Código de Ética para la investigación en seres humanos, animales y plantas. R.R. N° 1302-R-UNICA-2020
22. Lock G. Análisis fitoquímico: métodos y aplicaciones. En: March F, editor. *Phytochemical Screening Methods* . 1.ª ed. Nueva York: Academic Press; 2016. págs. 45-67.
23. Duarte-Trujillo AS, Jiménez-Forero JA, Pineda-Insuasti JA, González-Trujillo CA, García-Juárez M. Extracción de sustancias bioactivas de *Pleurotus ostreatus* (Pleurotaceae) por maceración dinámica. *Acta biol. Colomb.* 2020;25(1):61-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v25n1.72409>
24. Fischer BD, Adeyemo A, O'Leary ME, Bottaro A. Animal models of rheumatoid pain: experimental systems and insights. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):146. Doi: [10.1186/s13075-017-1361-6](https://doi.org/10.1186/s13075-017-1361-6).
25. Markov A, Sen'kova A, Zenkova M. Un nuevo derivado del ácido glicirretínico, el soloxolona metil, inhibe la respuesta inflamatoria y el crecimiento tumoral in vivo. *Mol Biol.* 2018; 52: 262–268. <https://doi.org/10.1134/S0026893318020073>

VIII. ANEXOS

Anexo N°1: Resolución de aprobación de proyecto de tesis:



UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"
Ciudad Universitaria s/n Teléfono 056 762573



FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
DECANATO

"AÑO DE LA RECUPERACIÓN Y CONSOLIDACIÓN DE LA ECONOMÍA PERUANA"

RESOLUCION DECANAL N° 278-D/FFB-UNICA-2025

Ica, 23 de mayo de 2025

VISTO:
El Oficio N°978-UI-CI-FFB-UNICA-2025 de fecha 23 de mayo de 2025, Exp. N° 1843 del 23 de mayo de 2025, presentado por el Director de la Unidad de Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, haciendo llegar el reporte y la constancia de haber realizado el análisis con el software de verificación de similitud al proyecto de tesis presentado por el (la) **Bach. JAYO HERNANDEZ ERICK DAVID (Autor)**.

CONSIDERANDO:
Que, según Resolución Presidencial N°. 100-CEU-UNICA-2024 de fecha 26 de Setiembre de 2024 emitida por el Comité Electoral Universitario, se resuelve proclamar ganadores del proceso Electoral de Decanos de las Facultades de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga realizado el 25 de setiembre del 2024, figurando como Decano electo en la Facultad de Farmacia y Bioquímica el Dr. SURCO LAOS, FELIPE ARTEMIO.

Que, según Resolución Rectoral N° 1578-R-UNICA-2024 del 28 de setiembre del 2024 se nombra al Dr. SURCO LAOS FELIPE ARTEMIO como Decano de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga para el período comprendido del 30 de setiembre del 2024 al 29 de setiembre del 2028.

Que, la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", es una unidad fundamental de organización, formación académica y profesional integrada por profesores y estudiantes, la misma que es autónoma en lo académico, administrativo, económico y normativo como lo establece el Estatuto de la UNICA.

Que, el Reglamento de Grados Académicos y Títulos Profesionales, aprobado con RR. N° 048-R-UNICA-2021 (25-01-2021), establece que, para la obtención del Título Profesional mediante Tesis, el Bachiller debe cumplir con el desarrollo de un proyecto de tesis, con el asesor designado.

Que, habiendo presentado el (la): **Bach. JAYO HERNANDEZ ERICK DAVID (Autor)**, su solicitud pidiendo aprobación de Proyecto y Asesor con fecha 25 de marzo de 2025, Exp. N° 966, se acuerda aceptar la propuesta de asesor: **Mg. CHUMBES HUAMAN ANDREA RITA**, con Oficio N° 604-UI-CI-FFB-UNICA-2025 de fecha 27 de marzo de 2025, quien debe coordinar y revisar el proyecto enviando un documento que está apto para pasar el antiplagio de acuerdo al Artículo 32.- Procedimiento para la obtención del Título profesional donde señala que el proyecto de tesis pase por el sistema antiplagio, y una vez aprobada deberá ser formalizada mediante Resolución Decanal.

Que, habiéndose reunido la Comisión de Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica el día 26 de marzo de 2025, fecha en la cual se aprueba el proyecto de tesis.

Que, mediante Resolución Rectoral N° 048-R-UNICA-2021 de fecha 25 de enero de 2021, se aprueba el Reglamento de Grados Académicos y Títulos Profesionales de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", y sus modificatorias con Resolución Rectoral N° 976-R-UNICA-2021 y Resolución Rectoral N° 2304-2022-R-UNICA.

Que, mediante Resolución Rectoral N° 565-R-UNICA-2025 de fecha 24 de marzo de 2025, se Aprueba la Directiva Excepcional para la Obtención del Título Profesional en las Facultades de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga, estableciéndose en el numeral VII. Disposiciones Específicas: Procedimientos para la obtención del Título Profesional.

Que, mediante el Oficio N° 978-UI-CI-FFB-UNICA-2025 de fecha 23 de mayo de 2025, Exp. N° 1847 del 23 de mayo de 2025; el Director de la Unidad de Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, hace llegar el reporte de Antiplagio y la constancia de haber realizado el análisis con el software de verificación de similitud de fecha 20 de mayo de 2025, así como la fecha y hora de su aprobación: 08-04-2025, 9.30 am; para la emisión de la Resolución Decanal de aprobación del Proyecto de Tesis **"EVALUACIÓN COMPARATIVA DEL POTENCIAL ANALGÉSICO Y ANTIINFLAMATORIO DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE SEMILLA Y CÁSCARA DE *Vitis vinifera* var. QUEBRANTA L. EN RATONES – ICA, 2025"** presentado por el (la) **Bach. JAYO HERNANDEZ ERICK DAVID**, habiendo obtenido el calificativo de Aprobado con el 1% de similitud, de acuerdo a lo establecido en el Artículo 4°, inciso 4.3 del Reglamento para la Evaluación de Originalidad de los Documentos de Investigación aprobado con RR. N°1668-R-UNICA-2020 (14-



Campus Universitario (Panamericana Sur Km 305) – Facultad de Farmacia y Bioquímica - ICA
Email: farmacia@unica.edu.pe

"AÑO DE LA RECUPERACIÓN Y CONSOLIDACIÓN DE LA ECONOMÍA PERUANA"

12-2020) y R.R. N° 761-R-UNICA-2021 (04-05-2021) que Aprueba el uso obligatorio del servicio de iThenticate de Trinitin.

Que, en aplicación a lo dispuesto en la Resolución Rectoral N° 048-R-UNICA-2021 y Resolución Rectoral N° 565-R-UNICA-2025, se debe efectuar la aprobación del Proyecto de Tesis mencionado.

Que, en virtud a lo expuesto, y en uso de las atribuciones conferidas al Señor Decano en el Artículo 70° de la Ley Universitaria N° 30220.

SE RESUELVE:

- ARTÍCULO 1°.-** Aprobar, el Proyecto de Tesis presentado por el (la): **Bach. JAYO HERNANDEZ ERICK DAVID (Autor)**, Titulado: **"EVALUACIÓN COMPARATIVA DEL POTENCIAL ANALGÉSICO Y ANTIINFLAMATORIO DE LOS EXTRACTOS HIDROALCOHÓLICOS DE SEMILLA Y CÁSCARA DE *Vitis vinifera* var. QUEBRANTA L. EN RATONES – ICA, 2025."** para la obtención del Título Profesional.
- ARTÍCULO 2°.-** Debiendo continuar desarrollando el proyecto con el asesor designado: **Mg. CHUMBES HUAMAN ANDREA RITA** con N°Orcid.org/0000-0002-0798-3922; cumpliendo con el cronograma del proyecto.
- ARTÍCULO 3°.-** Transcribir la presente resolución a los interesados e instancias pertinentes para los fines correspondientes.

Regístrese, Comuníquese y Archívese.

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

DR. FELIPE ARTEMIO SURCO LAOS
DECANO

Anexo N°2: Autorización del uso de instalaciones del laboratorio de farmacología.



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



CONSTANCIA DE AUTORIZACIÓN

HACE CONSTAR QUE AL ESTUDIANTE:

ERICK DAVID JAYO HERNÁNDEZ

Código N.º 20142762

Se le **autoriza** el uso de las instalaciones del laboratorio de **Farmacología I y II**, para el desarrollo de su proyecto de tesis, titulado: "", teniendo como asesora a la Mag. Andrea Rita Chumbes Huaman; siendo docente de la cátedra de farmacología.

El horario disponible para uso del laboratorio es de lunes a viernes, de 08:00 a 15:00, Se deberá coordinar previamente con su asesora para la planificación del uso del laboratorio en dichos horarios.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Ica, 19 de Marzo 2025

Mg. Andrea Rita Chumbes Huaman

Responsable del laboratorio de farmacología

Anexo N°3: Clasificación taxonómica:

CERTIFICACIÓN BOTÁNICA

La bióloga colegiada quien suscribe CERTIFICA que, la muestra botánica de la planta conocida con el nombre de "Uva quebranta" proporcionada por el bachiller Erick David Jayo Hernandez; ha sido estudiada científicamente y determinada como *Vitis vinifera* var. *quebranta* L. y de acuerdo con el sistema de clasificación del APG IV (2016), se ubica en la siguiente categoría taxonómica.

REINO	: PLANTAE
DIVISIÓN	: FANEROGAMAS
CLASE	: EQUISETOPSIDA
SUBCLASE	: MAGNOLIIDAE
SUPER ORDEN	: ROSANAE
ORDEN	: VITALES
FAMILIA	: VITACEAE
GÉNERO	: <i>Vitis</i>
ESPECIE	: <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> L.
N.V	: "Uva quebranta"

Se expide la presente certificación a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Ica 16 de Diciembre del 2024



Blga. Mag. Zoila Magaly Cuba Córdova
Docente botánica de la Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad Nacional "San Luis Gonzaga"
CBP: 9389



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CERTIFICADO

CEI-UNICA N°030

El que suscribe, certifica que:

El Proyecto de Tesis para Título Profesional titulado:

"Evaluación comparativa del potencial analgésico y antiinflamatorio de los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de Vitis vinífera var. Quebranta L. en ratones -Ica, 2025"

De los autores:

ESTUDIANTE: Erick David JAYO HERNÁNDEZ
ASESOR: Mag. Mag. Andrea Rita CHUMBES HUAMÁN

Cumple con los procedimientos establecidos en el Reglamento del Comité de Ética para la investigación con seres humanos, animales y plantas de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", aprobado con R.R. N° 1305-R- UNICA-2020.

Se expide el presente a los 16 días mes de julio de 2025.



DR. FELIPE ARTEMIO SURCO LAOS
Presidente
Comité de Ética para la Investigación
Universidad Nacional San Luis Gonzaga
felipe_surco@unica.edu.pe

CÓDIGO: FACULTAD DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA
VERSION:01
FECHA: 16-07-2025

Anexo N°5: Certificado sanitario de los animales de trabajo

		INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO	
CERTIFICADO SANITARIO N°		161-2025	
Producto	: Ratón Albino	Peso:	25 a 30gr
Lote N°	: M – 34- 2025	Cantidad	: 65
Especie	: <u>Mus músculos</u>	Sexo:	Machos
Cepa	: Balb/c/CNPB		
Destino: Jayo Hernández, Erick David			
Fecha	: 25-04-2025		
El Médico Veterinario, que suscribe, Jorge Ruiz Alarcón Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.			
*Referencia : PRT-CNPB-002-BIO, Procedimiento: "Control Sanitario de Animales del Bioterio"			
Chorrillos, 25 de abril del 2025			
(Fecha de emisión del certificado)			
NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.		 M.V. Jorge Ruiz Alarcón. C.M.V.P. 5052	

Anexo N°6: Reporte de análisis de marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de semilla *Vitis vinifera* var. quebranta L.



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica



CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA

REPORTE DE ANÁLISIS N° 00055-CCA-2025

SOLICITADO POR* DIRECCIÓN* MUESTRA*	: ANDREA RITA CHUMBES HUAMAN : URB. VILLA FLORIDA SEGUNDA ETAPA A12 : EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE SEMILLA VITIS VINIFERA VAR. QUEBRANTA L.
DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO RECEPCIONADO VARIEDAD RECEPCIONADA* PRINCIPIO ACTIVO* NÚMERO DE LOTE* CANTIDAD ORDEN DE ANÁLISIS FECHA DE RECEPCIÓN FECHA DE FABRICACIÓN* FECHA DE VENCIMIENTO* EJECUCIÓN DEL ENSAYO FECHA DE EMISIÓN	: 01 frasco mediano de vidrio color ámbar con tapa rosca turquesa y rotulado impreso. : - : - : - : 250 mL : 0040-2025 : 23 de mayo del 2025 : - : - : Del 25 de junio del 2025 al 27 de junio del 2025 : 30 de junio del 2025

N° CAS*: -

MARCHA FITOQUÍMICA			
METABOLITO	ENSAYO	MÉTODO	RESULTADOS
ANTOCIANINAS	Prueba con NaOH 10%	Cualitativo	-
ALCALOIDES	Reacción de Dragendorff	Cualitativo	-
	Reacción de Mayer	Cualitativo	-
	Reacción de Wagner	Cualitativo	-
LACTONA	Reacción de Baljet	Cualitativo	+
AMINOÁCIDOS	Reacción de Ninhidrina	Cualitativo	-
FLAVONOIDES	Reacción de Shinoda	Cualitativo	++
CARDENÓLIDOS	Reacción de Keller – Kiliani	Cualitativo	+++
ESTEROLES	Reacción de Liebermann-Burchard	Cualitativo	+
SAPONINAS	Reacción de espuma	Cualitativo	+

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú Teléfonos: 328-4739 - 982949135 – Lima 1
 E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>


 30 06 25



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica



CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA

METABOLITO	ENSAYO	MÉTODO	RESULTADOS
TANINOS	Reacción con cloruro férrico	Cualitativo	+++
TRITERPENOS	Reacción de Liebermann-Burchard	Cualitativo	+
AZÚCARES REDUCTORES	Reacción de Fehling	Cualitativo	++
FENOLES	Reacción con cloruro férrico	Cualitativo	+++

Leyenda:
+++ : *Reacción muy evidente*
++ : *Reacción evidente*
+ : *Reacción poco evidente*
- : *No hubo reacción*


Q.F. Paul Iván Gutiérrez Elescano
Director del Centro de Control Analítico



*Datos proporcionados por el cliente
Los resultados son válidos solo para la muestra ensayada.

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú Teléfonos: 328-4739 - 982949135 – Lima 1
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

Anexo N°7: Reporte de análisis de marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de cáscara *Vitis vinifera* var. quebranta L.




Universidad Nacional Mayor de San Marcos
 Universidad del Perú. Decana de América
 Facultad de Farmacia y Bioquímica

CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA

REPORTE DE ANÁLISIS N° 00056-CCA-2025

SOLICITADO POR*	: ANDREA RITA CHUMBES HUAMAN		
DIRECCIÓN*	: URB. VILLA FLORIDA SEGUNDA ETAPA A12		
MUESTRA*	: EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE CÁSCARA VITIS VINIFERA VAR. QUEBRANTA L.		

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO RECEPCIONADO	: 01 frasco mediano de vidrio color ámbar con tapa rosca turquesa y rotulado impreso.		
VARIEDAD RECEPCIONADA*	: -		
PRINCIPIO ACTIVO*	: - N° CAS*: -		
NÚMERO DE LOTE*	: -		
CANTIDAD	: 250 mL		
ORDEN DE ANÁLISIS	: 0041-2025		
FECHA DE RECEPCIÓN	: 23 de mayo del 2025		
FECHA DE FABRICACIÓN*	: -		
FECHA DE VENCIMIENTO*	: -		
EJECUCIÓN DEL ENSAYO	: Del 25 de junio del 2025 al 27 de junio del 2025		
FECHA DE EMISIÓN	: 30 de junio del 2025		

MARCHA FITOQUÍMICA			
METABOLITO	ENSAYO	MÉTODO	RESULTADOS
ANTOCIANINAS	Prueba con NaOH 10%	Cualitativo	+++
ALCALOIDES	Reacción de Dragendorf	Cualitativo	-
	Reacción de Mayer	Cualitativo	-
	Reacción de Wagner	Cualitativo	-
LACTONA	Reacción de Baljet	Cualitativo	-
AMINOÁCIDOS	Reacción de Ninhidrina	Cualitativo	-
FLAVONOIDES	Reacción de Shinoda	Cualitativo	-
CARDENÓLIDOS	Reacción de Keller – Kiliani	Cualitativo	++
ESTEROLES	Reacción de Liebermann-Burchard	Cualitativo	++
SAPONINAS	Reacción de espuma	Cualitativo	++



30/06/25

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú Teléfonos: 328-4739 - 982949135 – Lima 1
 E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica



CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO - CCA

METABOLITO	ENSAYO	MÉTODO	RESULTADOS
TANINOS	Reacción con cloruro férrico	Cualitativo	++
TRITERPENOS	Reacción de Liebermann-Burchard	Cualitativo	++
AZÚCARES REDUCTORES	Reacción de Fehling	Cualitativo	+
FENOLES	Reacción con cloruro férrico	Cualitativo	++

Leyenda:

+++ : *Reacción muy evidente*

++ : *Reacción evidente*

+ : *Reacción poco evidente*

- : *No hubo reacción*



Q.F. Paul Iván Gutiérrez Elescano
Director del Centro de Control Analítico

*Datos proporcionados por el cliente
Los resultados son válidos solo para la muestra ensayada.

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú Teléfonos: 328-4739 - 982949135 – Lima 1
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

Anexo N°8. Obtención del extracto seco de *Vitis Vinifera* var. quebranta L.



Figura N 3. Recolección de la muestra.



Figura N4. Separación de cascara y semillas.



Figura N 5. Secado de cascara y semillas.



Figura N 6. Maceración.



Figura N 7. Filtración.

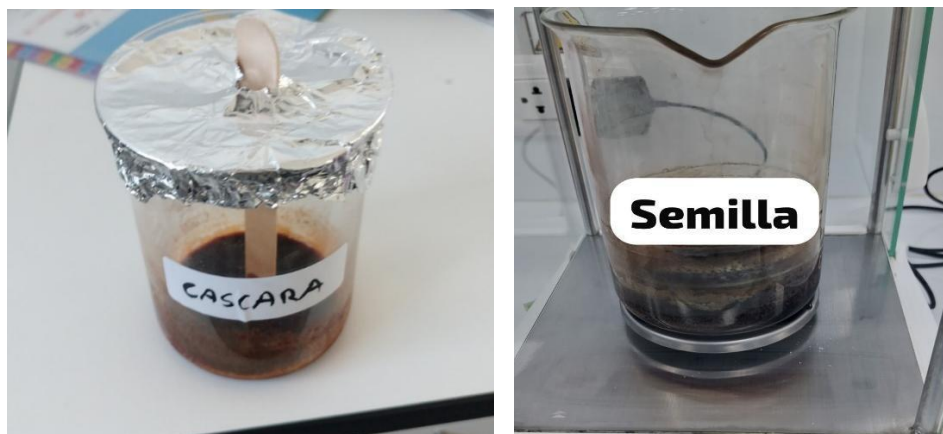


Figura N 8. Extracto seco de cascara y semillas de *Vitis Vinifera* var. quebranta L.

Anexo N°9. Efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de semilla y cascara de *Vitis vinifera* var quebranta L.



Figura N 9. Pesada y separación por grupo a los animales de experimentación



Figura N 10. Administración vía oral de los extracto de cascara y semillas de *Vitis Vinifera* var. quebranta L. y medicamento de comparación



Figura N 11. Evaluación de efecto analgésico por método Hot place.

Anexo N°10. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de semilla y cascara de *Vitis vinifera* var. quebranta L.



Figura N 12. Administración por vía oral de los esquemas de tratamiento.



Figura N 13. Administración carragenina 1% para inducir edema plantar..



Figura N 14. Evaluación del edema.

Anexo N°11: Matriz de consistencia

Título: Evaluación comparativa del potencial analgésico y antiinflamatorio de los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de *Vitis vinifera* var. quebranta L. en ratones albinos.

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
Problema general: ¿En qué medida los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> L., presentan actividad analgésica y antiinflamatoria? Problemas específicos PE 1: ¿Presenta actividad analgésica y antiinflamatoria el extracto hidroalcohólico de semilla de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> L.? PE 2: ¿Presenta actividad analgésica y antiinflamatoria el extracto hidroalcohólico de cáscara de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> L.? PE 3: ¿Cuál de los extractos hidroalcohólicos de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> L., presenta mayor analgésica y antiinflamatoria y cuál es la relación con el fármaco de referencia?	Objetivo general. Determinar en qué medida los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> L., presentan actividad analgésica y antiinflamatoria. Objetivos específicos OE 1: Evaluar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de semilla de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> L. OE 2: ¿Evaluar la actividad analgésica y antiinflamatoria del extracto hidroalcohólico de cáscara de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> L. OE 3: Comparar la actividad analgésica y antiinflamatoria de los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> L., frente a un fármaco de referencia.	Hipótesis nula (H₀): Los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> no presentan diferencias significativas en su potencial analgésico y antiinflamatorio. Hipótesis alterna (H₁): Los extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> presentan diferencias significativas en su potencial analgésico y antiinflamatorio.	Variable Independiente Extractos hidroalcohólicos de semilla y cáscara de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> Variables dependientes Potencial analgésico y antiinflamatorio (capacidad para reducir el dolor y la inflamación).	Tipo: Investigación experimental, cuantitativo y prospectivo. Diseño: Experimental y explicativo. Muestra: 10 kilogramos de frutos de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>quebranta</i> L. comprados y recolectados de forma manual, en el Distrito de Pachacútec, Ica (Latitud: 14°2'47.76"S, Longitud 75°43'19.20"O). Técnicas. A. Recolección y selección de la especie en estudio B. Obtención de los extractos hidroalcohólicos C. Estudio fitoquímico D. Porcentaje de eficacia o Rendimiento E. Determinación del efecto analgésico F. Determinación del efecto antiinflamatorio.

Anexo N°12: Operacionalización de variables

VARIABLE	INDICADORES	INDICES
V. Independiente		
Extracto hidroalcohólicos de semillas y cascara de <i>Vitis vinifera</i> var. quebranta L.	Metabolitos secundarios	Reacciones de coloración y/o precipitación,
V. Dependiente		
Potencial analgésico	Método Hot plate	Tiempo de reacción (seg) al estímulo térmico
Potencial antiinflamatorio	Método edema plantar inducida por carragenina	Variación del peso de la patas