



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 2025-FFBB-109

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:

Efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (vid) en ratones albinos

Presentado por:

CAMPOS HUAMAN JERSSON JOSUE

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: 20172661

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

Ica, 13 de noviembre de 2025

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



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Farmacia y Bioquímica



Efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de
la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (vid) en
ratones albinos

Línea de investigación

Salud pública y conservación del medio ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

BACHILLER JERSSON JOSUE CAMPOS HUAMAN

Ica - Perú

2025

Dedicatoria

A ti, mamá Jessica, que, aunque partiste antes de tiempo, sigues siendo la inspiración más grande de mi vida. Tu amor, tus palabras y tu ejemplo me acompañaron en cada página de este trabajo. Hoy, desde donde estés, quiero que sepas que cada logro lleva un pedacito de ti. Te llevo conmigo siempre. Esta tesis es tuya, con todo mi amor. A mi papá Carlos, a mis abuelos, José y Carmen, a mis hermanos, Pavel, Olenka y Stallyn, a mis tías Carmen y Nohelia, a mi amada Patty, el cual agradezco profundamente por su amor, cariño y apoyo incondicional en todo momento; gracias a ustedes soy la persona que soy, guiada por valores y principios sólidos.

Agradecimiento

A mi asesora, Mg. Andrea Chumbes por brindarme su conocimiento y apoyo para hacer realidad este trabajo de investigación, a mis docentes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica por compartir sus conocimientos y experiencias que contribuyeron a mi formación.

ÍNDICE

| | |
|---------------------------------|------|
| CARÁTULA | i |
| DEDICATORIA | ii |
| AGRADECIMIENTO | iii |
| ÍNDICE | iv |
| ÍNDICE DE TABLAS | v |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS | vi |
| RESUMEN | vii |
| ABSTRACT | viii |
| I. INTRODUCCIÓN | 9 |
| II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA | 18 |
| III. RESULTADOS | 27 |
| IV. DISCUSIÓN | 40 |
| V. CONCLUSIONES | 42 |
| VI. RECOMENDACIONES | 43 |
| VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 44 |
| VIII. ANEXOS | 47 |

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Presencia de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid).

Tabla 2. Solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid)

Tabla 3. Efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Tabla 4. Efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Tabla 5 Media del edema del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos

Tabla 6 Porcentaje de efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Tabla 7. Prueba de normalidad de datos del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid)

Tabla 8. Prueba de normalidad de datos del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid).

Tabla 9. Prueba de Anova de un factor para el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Tabla 10. Prueba Tukey de un factor para el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Tabla 11. Prueba de Anova de un factor para el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Tabla 12. Prueba Tukey para el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Figura 2. Media del edema del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Figura 3 Porcentaje de efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Figura 4. Recolección de muestra

Figura 5. Separación de cascara y semilla

Figura 6. Secado de cascara y semilla

Figura 7. Maceración y rotulado del extracto

Figura 8. Concentración del extracto en Horno de Convección

Figura 9. Extracto seco de la cáscara y semilla *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L.

Figura 10. Peso seco del extracto final (PSE)

Figura 11. Peso seco de la muestra molida (PSM)

Figura 12. Reacción de solubilidad

Figura 13. Pesado de los ratone

Figura 14. Separación de los grupos experimentales

Figura 15. Administración vía oral del extracto

Figura 16. Método de prueba Placa caliente

Figura 17. Inoculación de carragenina 1%

Figura 18. Corte de patas traseras

Figura 19. Pesado de pata

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar el efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. en ratones albinos. Se realizó un estudio experimental, cuantitativo, prospectivo y transversal. Se emplearon dos modelos de evaluación: la prueba de placa caliente para medir el efecto analgésico y el modelo de edema plantar inducido por carragenina al 1% para evaluar la actividad antiinflamatoria. Los datos se analizaron mediante las pruebas de Shapiro-Wilk, ANOVA de un factor y Tukey, con un nivel de significancia de $p < 0.05$. Los resultados mostraron una respuesta dosis-dependiente: a 50 mg/kg el efecto analgésico fue leve y transitorio, a 100 mg/kg más sostenido y a 200 mg/kg el más potente, alcanzando un máximo a los 90 minutos (15.64 s, 40.81%). En la evaluación antiinflamatoria, el extracto redujo la inflamación a 25.26%, 27.02% y 44.09% para 50, 100 y 200 mg/kg respectivamente, siendo comparable al ibuprofeno. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. presenta efectos analgésicos y antiinflamatorios significativos dependientes de la dosis.

Palabras clave: *Vitis vinífera*, Extracto hidroalcohólico, analgésico, antiinflamatorio.

ABSTRACT

The objective of this research was to determine the analgesic and anti-inflammatory effects of the hydroalcoholic extract from the peel and seeds of *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. in albino mice. An experimental, quantitative, prospective, and cross-sectional study was conducted. Two evaluation models were applied: the hot plate test to determine the analgesic effect and the carrageenan-induced paw edema model (1%) to assess anti-inflammatory activity. Data were analyzed using the Shapiro–Wilk test, one-way ANOVA, and Tukey’s post hoc test, with a significance level of $p < 0.05$. The results showed a dose-dependent response: at 50 mg/kg, the analgesic effect was mild and transient; at 100 mg/kg, more sustained; and at 200 mg/kg, the strongest, reaching a peak at 90 minutes (15.64 s, 40.81%). In the anti-inflammatory evaluation, inflammation was reduced to 25.26%, 27.02%, and 44.09% for 50, 100, and 200 mg/kg, respectively, showing efficacy comparable to ibuprofen. It is concluded that the hydroalcoholic extract of *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. exhibits significant dose-dependent analgesic and anti-inflammatory effects.

Keywords: *Vitis vinifera*, Hydroalcoholic extract, Analgesic, Anti-inflammatory.

I. INTRODUCCIÓN

La planta medicinal es definida por la OMS como la especie vegetal que contiene diferentes propiedades terapéuticas, debido que son precursores para la elaboración de fármacos. El 88% de la población global utiliza la medicina a base de hierbas, y el 90% de los países en desarrollo la consideran su principal opción de cuidado de la salud, según la OMS. Los metabolitos secundarios de las plantas medicinales, que son responsables de sus múltiples efectos terapéuticos, deben extraerse, purificarse y aclararse. Esto se debe a los efectos terapéuticos diversos de los metabolitos secundarios ⁽¹⁾.

En los últimos tiempos, se han informado varias propiedades farmacológicas de extractos derivados de la “uva” *Vitis vinífera* (familia Vitaceae), los extractos producidos a partir de las hojas, frutos (piel y semillas) y otras partes de esta planta han mostrado efectos cardioprotectores, hepatoprotectores, neuroprotectores, antioxidantes, anticancerígenas, antibacterianas, antifúngicos y antidiabéticas; debido a los numerosos compuestos fitoquímicos incluidos flavonoides, estilbenos y ácidos fenólicos ⁽²⁾.

Tsantila, *et al.* ⁽³⁾, en el 2024, prepararon doce extractos de semillas, frutos, hojas y madera de *Vitis vinífera* Airen. Evaluaron sus efectos antiproliferativos y antioxidantes contra células normales y contra un panel de líneas celulares de cáncer de mama para encontrar el extracto más fuerte. Los extractos de semillas de *Vitis vinífera* demostraron una mayor actividad antioxidante que cualquier otra parte de la planta. La mayoría de los extractos de semillas demostraron efecto antioxidante y no mostraron citotoxicidad contra células mamarias normales. En comparación con otros extractos de semillas, el extracto de semillas orgánicas enteras de uva blanca demostró la mejor correlación entre la dosis y la inhibición de ROS.

En el 2024, Kumar, *et al.* ⁽⁴⁾, demostraron que el extracto etanólico de *Vitis vinífera* tiene propiedades hepatoprotectoras y nefroprotectores, mientras que reduce los niveles sanguíneos elevados de ALT, AST, ALP, urea y creatinina, asimismo disminuyó la necrosis hepática y renal causada por CCl₄. El extracto etanólico de *Vitis vinífera* fue evaluado en dos dosis (100 y 200 mg/kg/día) y se comparó con la silimarina a 100 mg/kg; el extracto etanólico fue más efectivo a 200 mg/kg/día.

Pettinelli, *et al.* ⁽⁵⁾, en el 2024 realizaron el microencapsulo utilizando el método de evaporación de emulsión-solvente mediante dos métodos diferentes: el dispositivo gota a gota convencional y el dispositivo micromezclador; el polímero encapsulante -3-hidroxisvalerato (PHBV) fue el que se utilizó. La eficiencia de encapsulación de las micropartículas de PHBV preparadas con un dispositivo de goteo convencional y un micromezclador fue del 15,1% y del 60,6%, respectivamente. Los componentes principales del extracto de las hojas de uva (*Vitis vinífera* L.

cv. País) son ácido cinámico, quercetina-3-glucósido y quercetina-3-glucorinida. El extracto original conservó la actividad antioxidante entre el 50% y el 80% y las micropartículas cargadas entre el 20% y el 70%.

Chopra y Geetha ⁽⁶⁾ en el 2023 estudiaron la actividad antiinflamatoria del extracto de semilla de *V. vinifera* mediante un ensayo de desnaturalización de albúmina. El extracto se probó en diferentes concentraciones que oscilaron entre 10 y 50 µg/mL. Los resultados mostraron que el extracto de semilla de *V. vinifera* tenía una mejor actividad antiinflamatoria que el diclofenaco sódico utilizado como referencia. El extracto también tuvo menos efectos secundarios. Se cree que los polifenoles son responsables de este efecto.

Silva, *et al.* ⁽⁷⁾, et al en 2022 indican que, la cáscara de uva procedente de residuos de vinificación de *Vitis labrusca* demuestra actividades analgésicas y antiinflamatorias, relacionadas al menos en parte con la presencia de compuestos fenólicos lo que demuestra una posible alternativa a los fármacos antiinflamatorios y analgésicos mediante ensayos de contorsión abdominal, placa caliente y formalina, donde los grupos experimentales recibieron 25, 50 y 100 mg/kg de aceite esencial de ácido láurico y geraniol, Los ensayos in vivo mostraron que el extracto de *Vitis labrusca* en fracciones de masa de 100 y 300 mg/kg redujo la hiperalgesia mecánica y térmica inducida por carragenina, el 50% del edema de la pata y el reclutamiento de neutrófilos. Además, no hubo indicios de nefrotoxicidad ni hepatotoxicidad. El extracto obtenido a partir de residuos de vinificación contiene propiedades analgésicas y antiinflamatorias, relacionadas al menos en parte con la presencia de compuestos fenólicos, y no es tóxico para los tejidos renales y hepáticos.

Cosme, *et al.* ⁽⁸⁾, en el 2018, refirieron que los ácidos fenólicos de las uvas se encuentran principalmente en la piel y la pulpa en forma de ésteres tartáricos, que incluyen ácidos benzoicos (ácidos vaínico, siringico y salicílico) y ácidos cinámicos (ácidos ferrulico, p-cumárico y cafeico). Además, los estilbenos C6-C3-C6, que incluyen el trans-resveratrol, el cis-resveratrol y el glucósido de trans-resveratrol, se encuentran en las uvas. El orden de actividad antioxidante de los diversos flavonoles fueron los siguiente: kaempferol, miricetina, quercetina, en un decreciente. El patrón de sustitución de hidroxilo del anillo B de los flavonoles fue diferente.

El tratamiento farmacológico del dolor tiene diferente escala, dependiendo del tipo de dolor, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, por lo que se consideran a medicamentos de tipo no opioides, opioides y coadyuvantes, que en algún momento puede tener una eficacia no muy alta. Pueden considerarse a medicamentos como el ácido acetil salicílico, paracetamol, diclofenaco y otros AINES.

En los últimos años, la actividad analgésica y antiinflamatoria ha despertado un gran interés científico en la farmacología, la salud y, sobre todo, en la sociedad. El objetivo de la investigación

actual es determinar los efectos analgésicos y antiinflamatorios del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de vid en ratones albinos.

Ante lo expuesto, se realizó una revisión de antecedentes, entre los cuales se destacan:

Dentro de los antecedentes internacionales podemos mencionar a los siguientes:

Da LF, *et al.* ⁽⁹⁾ 2024, en el estudio titulado “Aceite esencial de *Lippia alba*: una poderosa y valiosa planta medicinal antinociceptiva y antiinflamatoria de Brasil” presenta como objetivo analizar la composición química y las propiedades antinociceptivas y antiinflamatorias del aceite esencial de “*Lippia alba*” y su principal componente, el geraniol. La muestra de las hojas de “*Lippia alba*” fueron recolectadas en la región de Pará, Brasil. El aceite esencial se extrajo utilizando un extractor Clevenger modificado. Posteriormente, el aceite fue analizado mediante cromatografía de gases y cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Para evaluar la toxicidad del aceite esencial y del geraniol, se aplicaron dosis de 50, 300 y 2000 mg/kg en ratones. Las pruebas de antinocicepción se llevaron a cabo mediante ensayos de contorsión abdominal, placa caliente y formalina, donde los grupos experimentales recibieron 25, 50 y 100 mg/kg de aceite esencial de ácido láurico y geraniol. Finalmente, la actividad antiinflamatoria se examinó usando el modelo de edema en oreja. Se obtuvo como resultado, que los compuestos predominantes en el aceite fueron monoterpenos oxigenados, destacando el geraniol con un 37.5% de concentración. En los ensayos con animales, se observaron efectos sedantes, una disminución significativa del dolor en las pruebas de contorsión abdominal y un aumento del umbral del dolor en la prueba de la placa caliente. Además, en el modelo de edema de oreja, *Lippia alba* mostró una destacada actividad antiinflamatoria, logrando reducir el tamaño del edema en los ratones tratados. El estudio llegó a la conclusión, que tanto el aceite esencial de *Lippia alba* como el geraniol demostraron un potencial analgésico y antiinflamatorio prometedor, sugiriendo su posible uso como tratamiento alternativo o complementario a los fármacos convencionales. No obstante, se requiere más investigación para profundizar en sus mecanismos de acción y explorar su eficacia clínica en humanos.

Silva, *et al.* ⁽¹⁰⁾ 2022, en el estudio titulado “Extracto hidroetanólico de cáscara de uva procedente de residuos de vinificación de *Vitis labrusca*: actividades antinociceptivas y antiinflamatorias” presenta como objetivo investigar el extracto hidroetanólico de las cáscaras provenientes de residuos agroindustriales de *Vitis labrusca* y evaluar sus propiedades antinociceptivas y antiinflamatorias. La muestra del orujo y las cáscaras de uva fueron aprovechados para la producción del extracto hidroetanólico, los compuestos fenólicos se identificaron mediante espectrometría de masas y el método colorimétrico de Folin-Ciocalteu, utilizando ácido gálico como estándar. En ratones, se administraron dosis orales de 30, 100 y 300 mg/kg del extracto para evaluar la hiperalgesia mecánica con el método de Von Frey y la hiperalgesia térmica con una

placa caliente a 55 °C. Se midieron el edema de la pata con un paquímetro y el reclutamiento de neutrófilos a través de la actividad de la mieloperoxidasa. Además, se evaluaron la nefrotoxicidad y hepatotoxicidad mediante análisis bioquímicos de muestras de sangre. Se obtuvo como resultado en fracción masiva de hollejos fue del 75%, y en los residuos secos del 59%. Se identificaron nueve antocianos y cinco flavonoides, con una fracción masiva de compuestos fenólicos equivalente a 26,62 mg/g de ácido gálico. En los ensayos in vivo, el extracto de *Vitis labrusca* en dosis de 100 y 300 mg/kg redujo significativamente la hiperalgesia mecánica y térmica inducida por carragenina, disminuyó el edema de la pata en un 50% y redujo el reclutamiento de neutrófilos. No se observaron efectos tóxicos en los riñones ni en el hígado. El estudio llegó a la conclusión, que el extracto de *Vitis labrusca* obtenido de residuos de vinificación posee propiedades analgésicas y antiinflamatorias, atribuibles en parte a su contenido de compuestos fenólicos. Además, no presenta toxicidad para los tejidos renales y hepáticos, lo que sugiere su potencial como tratamiento seguro y eficaz para el dolor y la inflamación.

Lago, *et al.* ⁽¹¹⁾ 2021, en el artículo “Evaluación en modelos animales del efecto antiinflamatorio de las cápsulas de hojas secas de *Moringa oleífera*” presenta como objetivo, evaluar el efecto antiinflamatorio de las cápsulas de hojas secas de *Moringa* a partir del extracto hidroalcohólico de su contenido. La muestra se empleó en un extracto hidroalcohólico al 45 % (V/V) del contenido de las cápsulas de hojas secas de *Moringa oleífera* elaboradas como forma terminada, se emplearon dos modelos clásicos de evaluación de compuestos con presumible acción antiinflamatoria, el modelo de granuloma inducido por la mota de algodón, útil para investigar efectos en la fase crónica de la inflamación, y el modelo de edema de la pata inducido por la administración intraplantar de carragenina, empleado para evaluar los efectos en la fase aguda de la inflamación. Se obtuvo como resultado que las cápsulas de hojas secas en las dosis evaluadas redujeron significativamente el peso del granuloma en comparación con el grupo control en el modelo estudiado. Se observó también la reducción significativa del edema tanto en la fase inicial como en la fase más tardía, en el modelo de edema de la pata de ratón inducido por carragenina. El estudio llegó a la conclusión que se demostró en modelos animales la efectividad que el uso etnobotánico le atribuye a esta planta en cuanto al efecto antiinflamatorio. Las cápsulas mostraron el uso potencial de la moringa para fabricar suplementos fitoterapéuticos efectivos.

Dentro de los antecedentes nacionales podemos mencionar a los siguientes:

Carrillo ⁽¹²⁾ 2023, en el estudio “Efecto analgésico del extracto etanólico del fruto de *Physalis peruviana* (Aguaymanto) en *Mus musculus* var. Suizo” presenta como objetivo, la evaluación del efecto analgésico del extracto etanólico del fruto de *Physalis peruviana* (Aguaymanto) en *Mus musculus* var. suizo. La muestra consistió en la evaluación del efecto analgésico en un total de 32 ratones en cuatro grupos de trabajo: Blanco (Solución salina fisiológica), Problema I (aguaymanto

a dosis de 50 mg/kg), Problema II (aguaymanto a dosis de 200 mg/ kg), Medicamento patrón (Ketorolaco 5.0 mg/Kg) utilizando tres métodos de medición de analgesia: Hot plate, analgesímetro y el test de retirada de la cola. Se obtuvo como resultado en el caso del problema I la evidencia de un efecto similar al grupo patrón en los tres métodos de medición; por otra parte, el grupo Problema II mostró una hipersensibilidad, conocida como Hiperalgia. El estudio llegó a la conclusión de indicar que el efecto analgésico del extracto de *Physalis peruviana* (Aguaymanto) se presenta a una dosis de 50 mg/kg.

Limay de la Cruz EC y Teves Guzmán K ⁽¹³⁾ 2023, en su estudio titulado “Determinación in vivo del efecto antipirético, analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Moringa oleifera* Lam. en ratas Holtzman” presenta como objetivo, determinar los efectos antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Moringa oleifera* Lam. La muestra se preparó a partir de un extracto hidroalcohólico y se realizó una marcha fitoquímica para identificar los metabolitos presentes. Para evaluar los efectos farmacológicos, se utilizaron ratas albinas de la cepa Holtzman. El efecto antipirético se evaluó induciendo la pirexia mediante la inoculación de una suspensión de levadura de cerveza al 15%, utilizando paracetamol como referencia. El efecto analgésico se determinó mediante el método Hot Plate, empleando tramadol como fármaco control. Por último, el efecto antiinflamatorio se analizó a través del método de edema subplantar inducido por λ -carragenina, utilizando un pletismómetro digital PANLAB LE7500 y diclofenaco como fármaco de referencia. Se obtuvo como resultado en la marcha fitoquímica presencia de metabolitos como esteroides, triterpenos, alcaloides, aminoácidos, taninos, azúcares reductores y fenoles. El efecto antipirético más notable se registró a la dosis de 400 mg/kg a las 3 horas. Asimismo, el efecto analgésico más pronunciado se observó a los 60 minutos con la misma dosis, mientras que el efecto antiinflamatorio se evidenció con una dosis de 25 mg/kg a los 300 minutos. El estudio llegó a la conclusión que el extracto hidroalcohólico de las semillas de *Moringa oleifera* Lam. mostró efectos antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios significativos.

Y respecto a los antecedentes locales podemos mencionar a los siguientes:

Anicama ⁽¹⁴⁾ 2022, en su tesis titulado “Evaluación de la actividad analgésica y citotoxicidad del extracto etanólico de hojas de la especie *Tristerix chodatianus* (Patsch.) Kuijt “Pupa” presenta como objetivo, establecer si el extracto etanólico obtenido a partir de las hojas de *Tristerix chodatianus* (Patsch) Kuijt “Pupa” presenta actividad analgésica y citotóxica. Como muestra, el extracto se obtuvo por maceración de sus hojas, utilizando como solvente etanol 96°. Se filtró y concentró en un evaporador rotatorio a presión reducida a 45°C hasta obtener el extracto seco. La actividad analgésica se evaluó con el método de reacción al calor: “Hot Plate”; y la citotoxicidad se determinó por los bioensayos de *Artemia Salina* y *Lactuca Sativa* (Lechuga). Se obtuvo como

resultado que la actividad analgésica por el método de Hot Plate dio un porcentaje de analgesia de 95.19% con una dosis de 400 mg/Kg; en contraste al control positivo, tramadol 50mg/mL, que dio un 165% de analgesia. El estudio llegó a la conclusión que el extracto etanólico de hojas de la especie *Tristerix chodatianus* (Patsch.) Kuijt “Pupa” presentó actividad analgésica y no presentó citotoxicidad.

A continuación, se detalla la formulación de los problemas y la justificación

Formulación del problema

Problema general

¿El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid) presenta efecto analgésico y antiinflamatorio en ratones albinos?

Problemas específicos

Problema específico 1

¿El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid) contiene metabolitos secundarios?

Problema específico 2

¿El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid) muestra efecto analgésico en ratones albinos?

Problema específico 3

¿El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid) muestra efecto antiinflamatorio en ratones albinos?

Este estudio se justifica desde el punto de vista:

La *Vitis vinifera* ofrece un abundante aporte de metabolitos secundarios, especialmente flavonoides (flavan-3-oles, flavonoles), ácidos fenólicos, antocianinas, ácidos grasos, aminoácidos y vitaminas. Además, incluye los característicos derivados de estilbeno. Adicionalmente, las variaciones cualitativas en el contenido fitoquímico están sujetas a la parte morfológica de la planta. Por la existencia de los grupos de compuestos previamente mencionados, *Vitis vinifera* es un tema de especial relevancia científica. Está dotado de propiedades antioxidantes, antibacterianas, antiinflamatorias y anticancerosas. Adicionalmente, muestra características cardioprotectoras, hepatoprotectoras y neuroprotectoras ⁽¹⁵⁾.

En el 2023, Majeed *at el.* ⁽¹⁶⁾, indicaron que los compuestos bioactivos de las uvas, que incluyen quercetina, resveratrol y epigallocatequina-3-galato, que tienen propiedades terapéuticas o funcionales, podrían contribuir de manera conjunta a mejorar la salud. La eliminación de radicales libres, la reparación de daños en el ADN y la proliferación está influenciada por la regulación de la expresión genética, el metabolismo, la supervivencia celular y la defensa antioxidante. Los fitoquímicos de las uvas protegen contra el cáncer, la neurodegeneración, el síndrome metabólico, la inflamación y las enfermedades cardíacas.

En el 2020, Goufo *at el.* ⁽¹⁷⁾, detectaron alrededor de 183 compuestos fenólicos en raíces, maderas, cañas, tallos y hojas. Estos incluyen 78 estilbenos (23 monómeros, 30 dímeros, 8 trímeros, 16 tetrameros y 1 hexámero), 15 ácidos hidroxicinámicos, 9 ácidos hidroxibenzoicos, 17 flavan-3-oles (de los cuales 9 son proantocianidinas), 14 antocianinas, 8 flavanonas, 35 flavonoles, 2 flavonas y 5 cumarinas. Hay una considerable diversidad en la presencia de estos compuestos químicos a lo largo de la planta de vid, con hojas y tallos/cañas que poseen flavonoles (83,43% de los niveles fenólicos totales) y flavan-3-oles (61,63%) como sus compuestos predominantes, respectivamente. A partir del patrón observado en los mismos órganos, se pueden encontrar quercetin-3-O -glucurónido, quercetin-3-O -galactósido, quercetin-3-O -glucósido y ácido.

Los productos naturales, como el extracto de *Vitis vinifera*, son generalmente bien tolerados y pueden servir como alternativa o complemento a los tratamientos farmacológicos convencionales, reduciendo así la dependencia de los medicamentos sintéticos y sus efectos secundarios. La bioquímica, la inmunología, la farmacología y la nutrición son algunas de las disciplinas que mi estudio tiene el potencial de cruzar, fomentando la colaboración interdisciplinaria y el avance científico en múltiples campos. Es necesario aclarar que el desarrollo y sobre todo los logros de esta investigación proporcionarán una herramienta intelectual para diversos estudios posteriores, en otras palabras, una base teórica que permitirá a futuras indagaciones esclarecer detalles procedimentales, las cuales busquen abarcar este tema.

Este trabajo propone probar la eficacia de la *vitis vinifera* (vid) como analgésico y antiinflamatorio, además, ofrece nueva y significativa información sobre los efectos hidroalcohólicos de la piel y semillas de *Vitis vinifera* (Vid), demostrando que posee propiedades analgésicas y antiinflamatorias, siendo una alternativa para aliviar el dolor y la inflamación en la población.

En la práctica, los hallazgos del estudio se utilizan para desarrollar una alternativa o estrategia basada en la medicina natural *vitis vinifera* (vid), además la información y los resultados de la investigación servirán para futuras indagaciones en el Perú y en el mundo.

Para lo cual se establecieron el objetivo general y específicos de la investigación.

Objetivo General

Determinar el efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Objetivos específicos

Objetivo específico 1

Establecer la presencia de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid)

Objetivo específico 2

Evaluar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Objetivo específico 3

Identificar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Hipótesis de la investigación.

Hipótesis general

H1: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) muestra propiedades analgésicas y antiinflamatorias significativas en ratones albinos.

H0: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) no muestra propiedades analgésicas y antiinflamatorias significativas en ratones albinos.

Hipótesis específicas

Hipótesis específica 1

H1: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) posee metabolitos secundarios con propiedades analgésicas y antiinflamatorias.

H0: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) no posee metabolitos secundarios con propiedades analgésicas y antiinflamatorias.

Hipótesis específica 2

H1: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) tiene efecto analgésico en ratones albinos.

H0: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) no tiene efecto analgésico en ratones albinos.

Hipótesis específica 3

H1: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) tiene efecto antiinflamatorio en ratones albinos.

H0: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) no tiene efecto antiinflamatorio en ratones albinos

Para alcanzar los objetivos propuestos y facilitar su comprensión, este trabajo se ha organizado en ocho capítulos, de la siguiente forma:

El Capítulo I corresponde a la introducción, donde se brinda una perspectiva general del estudio. En este apartado se expone de manera resumida la problemática investigada, se incluyen antecedentes recientes sobre el tema y se argumenta la relevancia y pertinencia del trabajo. Asimismo, se define con claridad el objetivo principal de la investigación.

El Capítulo II describe la metodología empleada, detallando el enfoque adoptado para desarrollar el estudio. Se precisan el tipo y diseño de investigación, así como el método de selección de la población y muestra. Además, se explican los procedimientos, técnicas e instrumentos utilizados para recolectar la información, junto con el modo en que se analizaron los datos para responder a los objetivos planteados.

En el Capítulo III se presentan los resultados, los cuales están respaldados con análisis estadísticos y se ilustran mediante tablas y gráficos que facilitan su interpretación.

El Capítulo IV está dedicado a la discusión de los resultados, realizando un contraste entre los hallazgos del estudio y los obtenidos en investigaciones previas, lo que contribuye a enriquecer la comprensión de los conceptos y enfoques analizados.

Finalmente, el Capítulo V recoge las conclusiones, formuladas a partir del cumplimiento de los objetivos. También se proponen recomendaciones para futuros estudios relacionados, seguidas por la lista de referencias bibliográficas y los anexos correspondientes.

II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

2.1 Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo de investigación

Estudio tipo experimental, cuantitativo, prospectivo y transversal.

Experimental: Se controlará intencionalmente la variable independiente y hay un grupo control ⁽¹⁸⁾.

Cuantitativa: Los resultados se expresarán en valores numéricos ⁽¹⁸⁾.

Transversal: Las variables se medirán una sola vez, las variables se medirán en un momento determinado ⁽¹⁸⁾.

Prospectivo: El estudio se realizará desde una fecha en adelante, y se registraran los datos a medida que se realizan las etapas de la investigación ⁽¹⁸⁾.

2.1.2 Diseño de investigación

El diseño es experimental

Experimental: El investigador pretende establecer el posible efecto de una causa que se manipula ⁽¹⁸⁾.

2.1.3 Unidad de análisis

- Ratones albinos machos.
- Extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera*.

2.2. Variables

Variable independiente: Extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta L.* (Vid)

Variable dependiente: Efecto analgésico y antiinflamatorio

2.3 Población de estudio

Población vegetal: Cáscara y semilla de la variedad *Vitis vinifera* var. *Quebranta L.* cultivados en la región de Ica, específicamente en el distrito de Pueblo Nuevo-Ica.

Población animal: Integrada por todos los ratones albinos del Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud. (Anexo 3 – Certificado Sanitario N° 157-2024).

2.3.1 Muestra

Muestra vegetal: 10 kilogramos de frutos de *Vitis vinifera* var. *Quebranta L.*, recolectado manualmente en el distrito de Pueblo Nuevo-Ica (Latitud: 14°07'39"S, Longitud 75°42'11"O).

Muestra animal: La muestra estuvo conformada por 49 ratones albinos machos procedentes del Instituto Nacional de Salud

2.2.3 Muestreo

Criterios de inclusión

Vegetal

- Frutos 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 Pueblo Nuevo-Ica.

Animal

- Ratones albinos machos.
- Peso entre 20 a 30 gramos.
- Procedencia del bioterio del Instituto Nacional de Salud.
- Dinámicamente estable.
- Reflejos presentes.
- Edad entre 6 a 8 semanas.
- Libre de enfermedades.
- Saludables

Criterios de exclusión

Vegetal

- Frutos 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.

Animal

- Ratones albinos hembras.
- Ausencia de reflejos.
- Manifestación de alguna patología.
- Somnoliento, tranquilos o quieto.
- Ratones con pelaje erizado.
- Ratones que hayan recibido algún fármaco.

2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Todos los datos obtenidos experimentalmente fueron registrados en una ficha de recolección diseñada específicamente para este trabajo.

2.4.1 Instrumento

Se empleó un instrumento adecuado a los requisitos para documentar los resultados obtenidos en cada etapa experimental, para poder cumplir con los objetivos planteados.

Procedimiento

I. Estudio fitoquímico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (vid)

A. Obtención del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de la *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (vid)

Recolección y selección de las uvas: Se recolectaron de forma manual las uvas, en el Distrito de Pueblo Nuevo, Ica (Latitud: 14°07'39"S, Longitud 75°42'11"O) en el mes Enero y Febrero 2025. Se seleccionaron únicamente las uvas que se encontraban libres de insectos, manchas, deterioro o que tuvieran alguna particularidad extraña que no sea de la propia uva. La certificación botánica de la especie se obtuvo por la Bióloga experta, Mg. Zoila Magaly Cuba Córdova (Anexo 1).

Transporte: Se transportó en papel Kraft hasta el laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga.

Desinfección y conservación: Se realizó la desinfección por inmersión en agua potable con hipoclorito de sodio al 1% por 10 minutos, se enjuaga 3 veces con agua destilada.

Secado de la cáscara y semilla: Se procedió a la separación de la cáscara y semilla de la uva, se enjuaga y procesando a secado. El secado se efectuó empleando la técnica de secado al aire libre (secado natural) por 2 semanas, colocándolo sobre papel Kraft, separando aproximadamente 1cm, evitando el confinamiento. Teniendo en cuenta que el secado de las semillas y cáscara debe ser en un lugar oscuro y bien ventilado (fresco) para evitar la degradación de los compuestos, que no haya presencia de insectos o agentes extraños que alteren la muestra. Se agitó cada dos días para asegurar un secado uniforme y evitar el crecimiento de hongo. Luego de las 2 semanas se colocó a una estufa a 37°C para el secado durante 1 día ⁽¹⁹⁾.

Molienda de la cáscara y semillas: La cáscara y semillas secas se trituró con el uso del molino de mano para reducir su tamaño, hasta obtener un polvo semifino. ⁽¹⁹⁾

Maceración: Se esterilizó un frasco ámbar, por cada 1 gramo de polvo semifino de cáscara y semilla se le agregará 10 mL de solvente (alcohol al 70%) de extracción

hidroalcohólica (1:10) en el frasco ámbar tapado herméticamente con agitación manual periódica cada 12 horas durante 10 minutos y se mantuvo en un área fresca y oscura durante 14 días. ^(19,20)

Filtración: Terminando los 14 días de maceración se filtró.

Concentración del filtrado: Se concentró el filtrado por evaporación en Horno de convección a 39°C.

Extracto seco deshidratado: Se secó el extracto concentrado obteniendo un extracto seco, refrigerando a 4°C hasta su uso.

B. Estudio fitoquímico del residuo sólido del extracto de la cáscara y semilla de la *Vitis vinífera* var. *Quebranta L.* (vid)

Se evaluó de forma cualitativa la presencia de metabolitos en un extracto hidroalcohólico seco de cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta L.*, aplicando las siguientes pruebas reactivas: ⁽²¹⁾

| 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 Shidona |
| Cardenoloides | Reacción de Keller – Kiliani |
| Esteroles | Reacción de Lieberman – Burchard |
| Saponinas | Reacción de Espuma |
| Tanino | Reacción de Cloruro férrico |
| Triterpenos | Reacción de Lieberman - Burchard |
| Azucares reductores | Reacción de Fehling |
| Fenoles | Reacción de Cloruro férrico |

II. Cuantificación de eficacia (rendimiento) de extracción total

Se calculó mediante la siguiente ecuación: ⁽²²⁾

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

Donde: %Ef= Porcentaje de eficacia (rendimiento), PSE= Peso seco del extracto final (extracto seco) y PSM= Peso seco de la muestra (muestra molida)

III. Pruebas de solubilidad

Se determinó la solubilidad aproximada del extracto seco, colocando en tubos: ⁽²³⁾.

- 1g EHS-PS + 30 mL de agua destilada.
- 1g EHS-PS + 30 mL de alcohol 70%.
- 1g EHS-PS + 30 mL de alcohol 96%.
- 1g EHS-PS + 30 mL de acetona.
- 1g EHS- PS + 30 mL de cloroformo.
- 1g EHS-PS + 30 mL de éter etílico.

*EHS-PS: extracto hidroalcohólico seco de *Vitis vinífera L.*

En mezcla, se evaluó la disociación total o parcial de los residuos sólidos.

IV. Evaluación del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera var. Quebranta L.* (vid) en ratones albinos.

Por medio de la prueba de placa caliente, se realizó la valoración del efecto analgésico del extracto Hidroalcohólico de la cáscara y semillas de la *Vitis vinífera var. Quebranta L.* (vid) ⁽²⁴⁾.

Alojamiento y climatización

Los ratones albinos machos se alojaron en jaulas en condiciones higiénicas, condiciones de temperatura controlada (entre 20-24°C) y humedad (40-60%), con ciclos de 12 horas de luz y oscuridad, para la aclimatación. Se alimentaron con comida estándar para roedores, teniendo acceso a una dieta balanceada de alimento y agua.

Separación de animales por Grupo Experimental

Para ello se usaron 7 ratones albinos machos aleatoriamente por cada grupo de experimentación, sometidas a ayuno 24 horas antes de la prueba y separados por:

- Grupo Control: Suero Fisiológico
- Grupo experimental 1: Extracto 50 mg/kg

- Grupo experimental 2: Extracto 100 mg/kg
- Grupo experimental 3: Extracto 200 mg/kg
- Grupo comparación 1: diclofenaco 75mg/kg
- Grupo comparación 2: tramadol 50mg/kg

Administración

Se les administro: suero fisiológico al 0,9% VO, Tramadol 50 mg/kg IM, Diclofenaco a 75 mg/kg IM y el extracto hidroalcohólico de cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta L* en concentraciones de 50, 100, 200 mg/kg VO.

Evaluación

Mediante el procedimiento con ratones, se incluyó en el estudio únicamente aquellos ratones que respondieron al estímulo de lamerse la pata o saltar fuera de la lámina en el rango de 5 a 10 segundos ⁽²⁴⁾. Se evaluó la eficacia analgésica del extracto colocando a los ratones en una lámina a temperatura $55\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$. El tiempo de respuesta de la retirada de la pata o lamido (respuesta nociceptiva), se mide 30 minutos después de la administración de las dosis de prueba y cada 30 minutos durante 3 horas. Los ratones fueron retirados de la lámina caliente rápidamente al mostrar una respuesta, y no se mantuvieron allí por más de 30 segundos, el tiempo límite para evitar daño tisular, a esto se denomina tiempo de corte ⁽²⁴⁾.

Resultados

Se comparó estadísticamente el aumento en el tiempo de latencia en relación con el tiempo inicial para cada grupo se utilizará un indicador del efecto analgésico. Los valores de cada grupo se compararon con los valores de los animales de control. Utilizando la siguiente fórmula, los tiempos de latencia fueron convertidos en el porcentaje del máximo efecto posible (% MPE o % de anti nocicepción):

$$\% \text{ MPE} = 100 \times [(L2 - L1) / (T1 - L1)]$$

Donde:

- L1 = latencia basal
- L2 = latencia post droga
- T1 = tiempo de corte

V. Demostración del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (vid) en ratones albinos.

Se empleó un modelo de inflamación aguda en la pata trasera inducido por carragenina al 1 % para evaluar la acción antiinflamatoria en procesos agudos ⁽²⁵⁾.

Separación de animales por Grupo Experimental

Para ello se usaron 7 ratones albinos machos aleatoriamente por cada grupo de experimentación, sometidas a ayuno 24 horas antes de la prueba y separados por:

- Grupo control negativo: Suero Fisiológico
- Grupo control positivo: suero Fisiológico + carragenina
- Grupo experimental 1: Extracto 50 mg/kg + carragenina
- Grupo experimental 2: Extracto 100 mg/kg + carragenina
- Grupo experimental 3: Extracto 200 mg/kg + carragenina
- Grupo comparación 1: Ibuprofeno 400mg/kg + carragenina
- Grupo comparación 2: Dexametasona 1 mg/kg + carragenina

Administración

Se administraron por vía oral (VO) las diferentes dosis del extracto hidroalcohólico de cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L., en concentraciones de 50, 100 y 200 mg/kg VO. Además, se emplearon como controles el ibuprofeno (400 mg/kg, VO) y la dexametasona (1 mg/kg, IM). Una hora después de la administración de los tratamientos, se indujo la inflamación mediante la inyección subcutánea de 0,05 mL de carragenina al 1% en la superficie de la aponeurosis plantar de la extremidad posterior izquierda.

Evaluación

Cuatro horas después de la administración con carragenina al 1% en la pata trasera izquierda, los ratones albinos fueron sacrificados humanamente (bajo sobredosis de anestesia), y se procedió al corte de la pata inflamada a nivel de la articulación tibiotarsiana, con el fin de determinar el grado de edema.

Resultados

Para el registro de los datos, se procedió a pesar las patas traseras derecha e izquierda de los roedores utilizando una balanza de precisión. El peso de cada pata se consideró como medida del edema.

El grado de inflamación se determinó midiendo la diferencia del peso entre la pata tratada y no tratada, utilizando la siguiente expresión:

$$E = P1 - P2$$

Donde:

- E = aumento del edema (g)
- P1 = peso pata tratada
- P2 = peso pata no tratada

De acuerdo con ello, el porcentaje de efecto antiinflamatorio de cada grupo tratado se calculó comparando el edema promedio del grupo tratado con el control positivo, de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\% EA = \frac{(C - T)}{C} \times 100$$

Donde:

- C = edema promedio del grupo control positivo
- T = edema promedio del grupo tratado

2.4 Análisis e interpretación de los resultados

Para la obtención de datos se empleó la estadística descriptiva utilizando valores medios \pm error estándar, porcentajes, intervalos de confianza al 95%, valores mínimos y máximos, mientras que los valores obtenidos al evaluar el efecto analgésico y antiinflamatorio en los animales con tratamiento y extracto vegetal, ibuprofeno, dexametasona, diclofenaco, tramadol y el grupo control fueron expresados como media \pm desviación estándar (DE). El análisis estadístico se hará con la prueba Shapiro-Wilk para confirmar la distribución normal de los datos de los 15 grupos independientes. La comparación de datos entre el grupo se realizará utilizando el análisis de varianza unidireccional (ANOVA) y la prueba de Tukey. Los resultados se presentan a través de tablas de frecuencias y figuras, para un análisis y comprensión adecuada. Asimismo, se establecieron inferencias sobre las relaciones entre las variables estudiadas (estadística descriptiva e inferencial) para extraer conclusiones y recomendaciones. Los ensayos comparativos del modelo de dolor e inflamación fueron analizados mediante ANOVA unidireccional y la prueba de Dunnett, mientras que la prueba de Bonferroni se empleó para las comparaciones múltiples de los efectos analgésicos y antiinflamatorios entre los diferentes grupos.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software IBP SPSS versión 19 para Windows, del año 2022. Se estableció un valor de $p < 0,05$ como el umbral de significancia estadística, con un intervalo de confianza del 95%.

2.5. Aspectos éticos

El presente estudio utilizó ratones albinos como modelo experimental para evaluar efectos analgésicos y antiinflamatorios, en cumplimiento con los principios éticos de investigación animal. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNICA (Anexo 2 - Aprobación por el Comité con registro CEI-UNICA N°032), siguiendo un proceso riguroso y transparente en todas sus etapas. Se garantizó el bienestar animal mediante alojamiento adecuado, alimentación balanceada, monitoreo constante y eutanasia humanitaria con pentobarbital. Se aplicaron los principios de las 3R: Reducir, utilizando el mínimo número de animales necesarios mediante cálculos estadísticos; Reemplazar, considerando modelo in vitro; y Refinar, minimizando el sufrimiento mediante buenas prácticas de manejo y capacitación del personal ^(26,27). Se cumplieron además los cinco principios éticos propuestos por Marshall Hall ⁽²⁸⁾, y se llevaron registros detallados para asegurar la transparencia del estudio. La experimentación fue esencial para obtener resultados relevantes en salud, innovación y ciencia ⁽²⁹⁾.

III. RESULTADOS

3.1. Análisis fitoquímico por medio de marcha fitoquímica

Tabla 1. Presencia de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid).

| Marcha fitoquímica | |
|---------------------|-----------|
| Metabolito | Resultado |
| Antocianinas | + |
| Alcaloides | - |
| Lactona | + |
| Aminoácidos | - |
| Flavonoides | +++ |
| Cardenólidos | - |
| Esteroles | - |
| Saponinas | + |
| Taninos | +++ |
| Triterpenos | + |
| Azúcares reductores | - |
| Fenoles | +++ |

+++: **Reacción muy evidente** ++: **Reacción evidente** +: **Reacción poco evidente**

-: **No hubo reacción**

Tabla 1

La marcha fitoquímica muestra que el extracto analizado posee una notable presencia de flavonoides, taninos y fenoles, evidenciada por reacciones muy marcadas (+++), lo que sugiere un alto contenido de compuestos con propiedades antioxidantes, analgésicas, antiinflamatorias y potencial bioactivo. También se detecta, aunque en menor intensidad, la presencia de antocianinas, lactonas, saponinas y triterpenos (+), lo que indica una diversidad de metabolitos secundarios con posibles actividades biológicas complementarias. En contraste, no se encontraron alcaloides, aminoácidos, cardenólidos, esteroles ni azúcares reductores, lo que delimita el perfil químico de la muestra hacia compuestos fenólicos y ciertos terpenoides, más que hacia metabolitos nitrogenados o esteroideos.

3.2. Rendimiento del extracto hidroalcohólico

$$\%Ef = \frac{24,2}{38,6} \times 100 = 62,7\%$$

El rendimiento conseguido a partir de 38,60 gramos de muestra fue de 24,2 gramos de extracto seco, obteniéndose un rendimiento del 62,7 %. Estos resultados confirman que el uso de alcohol al 70% constituye un método eficiente para la obtención de metabolitos secundarios de interés

3.3. Solubilidad:

Tabla 2. Solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Vitis vinifera* var. *Quebranta L.*

(Vid)

| SOLVENTE | RESULTADO |
|-----------------------|------------------|
| Agua Destilada | + |
| Alcohol 70% | ++ |
| Alcohol 96% | - |
| Acetona | ++ |
| Cloroformo | + |
| Éter etílico | - |

Leyenda:

(+): disolución parcial

(++): disolución total

(-) : No disolución

Tabla 2

Se detalla la solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Vitis vinifera* var. *Quebranta L.* fue más alta en acetona y en alcohol 70%, lo que demuestra que hay una predominancia de metabolitos semipolares y polares, sobre todo compuestos fenólicos. La solubilidad parcial en cloroformo y agua destilada indica que hay metabolitos con polaridades diferentes, mientras que la no solubilidad en éter etílico y alcohol al 96% confirma que no existen compuestos principalmente lipofílicos.

3.4 Efecto Analgésico

Tabla 3. Efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

| Efecto analgésico | Basal | 30 min | 60 min | 90 min | 120 min | 150 min | 180 min |
|-----------------------------|-------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|
| Control | 5.87 | 7.07 | 6.65 | 6.53 | 6.55 | 6.34 | 6.19 |
| Extracto 50 mg/kg | 6.27 | 9.13 | 9.32 | 6.35 | 6.2 | 6.02 | 5.67 |
| Extracto 100 mg/kg | 5.69 | 10.24 | 10.93 | 12.22 | 10.53 | 9.07 | 7.39 |
| Extracto 200 mg/kg | 5.74 | 10.13 | 12.51 | 15.64 | 14.04 | 11.28 | 9.9 |
| Diclofenaco 75 mg/kg | 6.7 | 10.39 | 13.86 | 12.76 | 10.24 | 8.63 | 7.45 |
| Tramadol 50 mg/kg | 6.49 | 14.16 | 14.35 | 12.08 | 10.17 | 8.26 | 8.05 |

*Datos especificados en segundos.

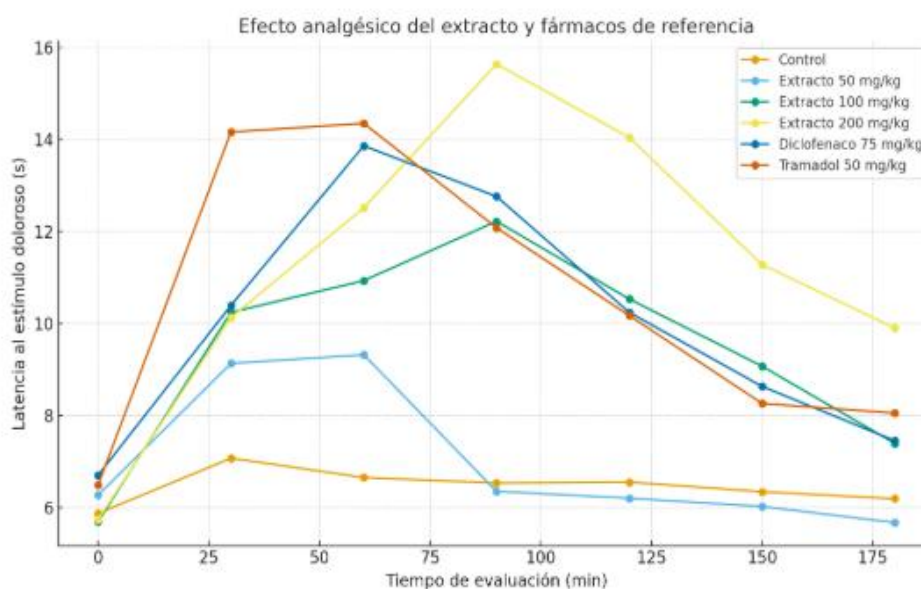


Figura 1. Efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

Los resultados de la tabla 3 y Figura 1 muestran que el efecto analgésico varía significativamente entre los tratamientos en comparación con el control. El grupo control mantiene valores relativamente estables (5.87s–6.65s), sin incremento notable del efecto. En contraste, los extractos presentan una respuesta dosis-dependiente: a 50 mg/kg el aumento es leve y transitorio (máximo a los 60 min con 9.32s), mientras que a 100 mg/kg se observa un efecto más marcado y sostenido (pico en 90 min con 12.22s). La dosis de 200 mg/kg evidencia el efecto más potente y prolongado, alcanzando un máximo a los 90 min (15.64s), manteniéndose superior al control hasta los 180 min. Al comparar con fármacos de referencia, el diclofenaco logra un pico alto a los 60 min (13.86s), aunque con descenso progresivo, mientras que tramadol presenta el mayor aumento temprano (14.35s

a los 60 min), pero con caída más rápida. En síntesis, el extracto a 200 mg/kg muestra un efecto analgésico comparable e incluso más sostenido que los fármacos de referencia, lo que sugiere una eficacia significativa dependiente de la dosis.

Tabla 4 Efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta L.* (Vid) en ratones albinos.

| Grupo | % Máx | Min (Máx) | % Mín | Minuto |
|-----------------------------|--------------|------------------|--------------|---------------|
| Control | 4.97 | 30 | 1.33 | 180 |
| Extracto 50 mg/kg | 12.85 | 60 | -2.53 | 180 |
| Extracto 100 mg/kg | 26.86 | 90 | 6.99 | 180 |
| Extracto 200 mg/kg | 40.81 | 90 | 17.15 | 180 |
| Diclofenaco 75 mg/kg | 30.73 | 60 | 3.22 | 180 |
| Tramadol 50 mg/kg | 33.43 | 60 | 6.64 | 180 |

El efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de *Vitis vinifera* var. *Quebranta L.* la dosis de 200 mg/kg demostró ser la más eficaz, con porcentajes de MPE de 40.81 % a los 90 minutos, cifras comparables los medicamentos usados como Diclofenaco 75 mg/kg (30.73%) y Tramadol 50 mg/kg (33.43%). La dosis de 100 mg/kg presentó un efecto analgésico sostenido, aunque menos intenso (26.86%), mientras que la de 50 mg/kg mostró solo un efecto temporal (12.85%).

3.5 Efecto Antiinflamatorio

Tabla 5 Medida del edema del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

| Grupo experimental | Media | DS | Mínimo | Máximo |
|------------------------------------|--------|--------|--------|--------|
| Suero fisiológico | 0.0003 | 0.0003 | 0.0000 | 0.0009 |
| Suero + carragenina | 0.1282 | 0.0050 | 0.1205 | 0.1365 |
| Extracto 50 mg/kg + carragenina | 0.0952 | 0.0106 | 0.0952 | 0.0952 |
| Extracto 100 mg/kg + carragenina | 0.0936 | 0.0070 | 0.0936 | 0.0936 |
| Extracto 200 mg/kg + carragenina | 0.0717 | 0.0055 | 0.0717 | 0.0717 |
| Ibuprofeno 400 mg/kg + carragenina | 0.0701 | 0.0040 | 0.0701 | 0.0701 |
| Dexametasona 1 mg/kg + carragenina | 0.0584 | 0.0060 | 0.0584 | 0.0584 |

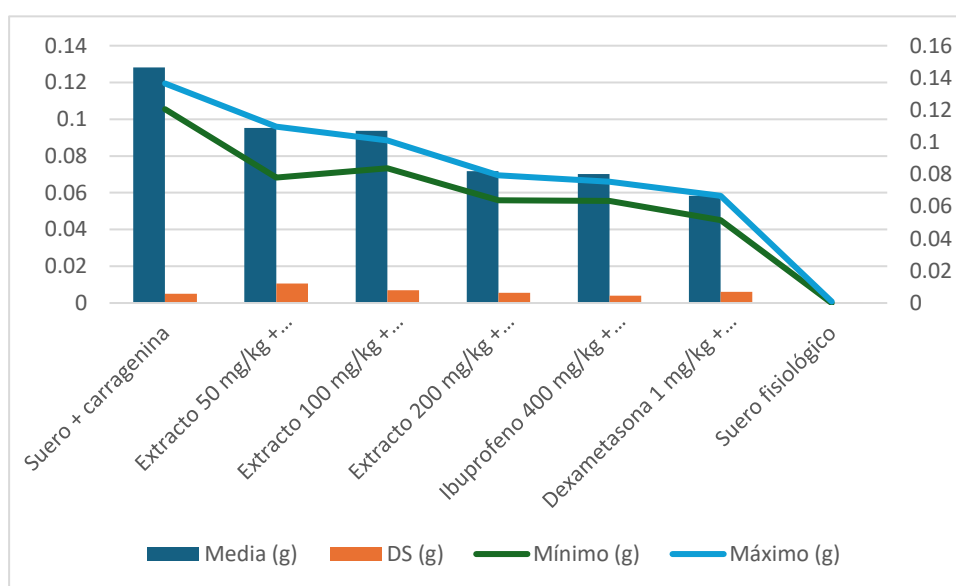


Figura 2 Medida del edema del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

En la tabla 5 y el Figura 2, el modelo de inflamación inducido por carragenina mostró un aumento significativo en el peso del tejido inflamado en el grupo control positivo (Suero + carragenina), con una medida de 0.1282 ± 0.0050 g, confirmando la efectividad del modelo experimental. Los grupos tratados con el extracto en diferentes dosis presentaron una reducción progresiva del edema, evidenciando un efecto antiinflamatorio dependiente de la dosis. En particular, las dosis de 50 mg/kg y 100 mg/kg mostraron valores promedio de 0.0952 ± 0.0106 g y 0.0936 ± 0.0070 g, en comparación con el grupo control inflamado.

La dosis de 200 mg/kg presentó una disminución más marcada (0.0717 ± 0.0055 g), efecto similar al observado con el ibuprofeno 400 mg/kg, que mostró un valor de 0.0701 ± 0.0040 g. Por su parte, la dexametasona 1 mg/kg produjo la mayor reducción del edema (0.0584 ± 0.0060 g), confirmando su potente acción antiinflamatoria. El grupo tratado

únicamente con suero fisiológico mostró un valor prácticamente nulo (0.0003 ± 0.0003 g), lo cual corresponde a la ausencia de inflamación.

Tabla 6 Porcentaje de efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

| Grupo experimental | % efecto antiinflamatorio |
|------------------------------------|---------------------------|
| Suero Fisiológico | 0.00 |
| Suero + Carragenina | 0.00 |
| Extracto 50 mg/kg + Carragenina | 25.26 |
| Extracto 100 mg/kg + Carragenina | 27.02 |
| Extracto 200 mg/kg + Carragenina | 44.09 |
| Ibuprofeno 400mg/kg + Carragenina | 45.33 |
| Dexametasona 1 mg/kg + Carragenina | 54.45 |

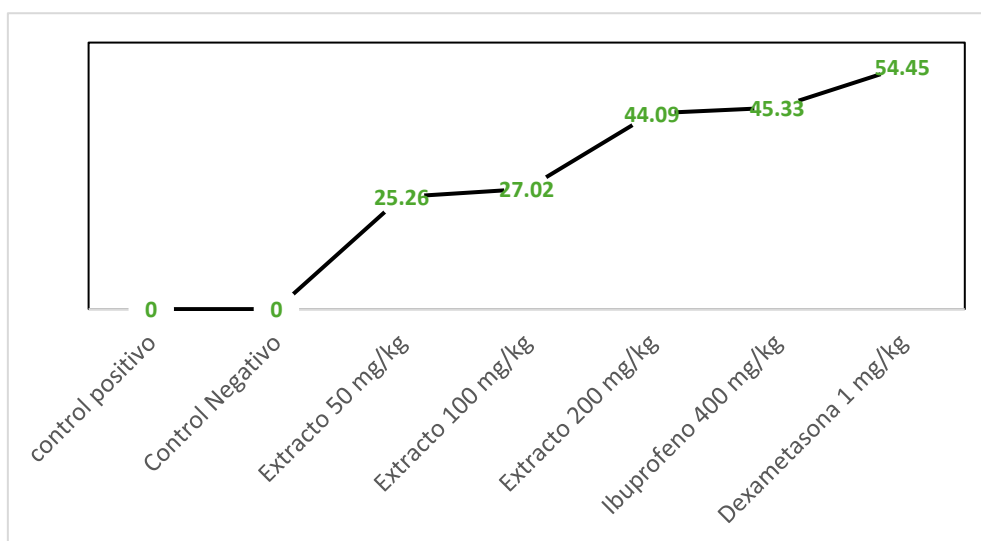


Figura 3 Porcentaje de efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

En la tabla 6 y el Figura 3, presentó un efecto antiinflamatorio dependiente de la dosis, reduciendo de forma progresiva el edema conforme aumentó la concentración administrada. A 200 mg/kg, el extracto alcanzó un 44.09%, efecto comparable al del ibuprofeno con 45.33%, lo que sugiere una actividad antiinflamatoria significativa. La dexametasona 1 mg/kg mostró el mayor efecto inhibitorio (54.45%).

3.6 Prueba de Normalidad

Para determinar si los datos presentaron una distribución normal, se empleó la prueba de Shapiro–Wilk, recomendada cuando el tamaño de muestra es menor a 50 observaciones ($n < 50$).

H_0 : Los datos provienen de una distribución normal. $p\text{-valor} \geq 0.05$

H_a : Los datos no provienen de una distribución normal. $p\text{-valor} < 0.05$

En las muestras procesadas, cuando el valor de p fue ≥ 0.05 , se consideró que los datos seguían una distribución normal; por el contrario, cuando el valor de p fue < 0.05 , se asumió que la muestra no seguía una distribución normal.

Tabla 7: Prueba de normalidad de datos del efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid)

| Grupo de evaluación | Tiempo de evaluación | Shapiro-Wilk | | |
|-----------------------------|---------------------------|--------------|-------|-------|
| | | Estadístico | gl | Sig. |
| Control | 0 min | 0.930 | 7 | 0.553 |
| | 30 min | 0.972 | 7 | 0.915 |
| | 60 | 0.949 | 7 | 0.721 |
| | 90 min | 0.922 | 7 | 0.483 |
| | 120 min | 0.956 | 7 | 0.783 |
| | 150 min | 0.887 | 7 | 0.257 |
| | 180 min | 0.929 | 7 | 0.538 |
| | Extracto 50 mg/kg | 0 min | 0.901 | 7 |
| 30 min | | 0.971 | 7 | 0.909 |
| 60 | | 0.867 | 7 | 0.176 |
| 90 min | | 0.924 | 7 | 0.499 |
| 120 min | | 0.951 | 7 | 0.741 |
| 150 min | | 0.810 | 7 | 0.051 |
| 180 min | | 0.861 | 7 | 0.155 |
| Extracto 100 mg/kg | | 0 min | 0.894 | 7 |
| | 30 min | 0.974 | 7 | 0.925 |
| | 60 | 0.838 | 7 | 0.095 |
| | 90 min | 0.893 | 7 | 0.292 |
| | 120 min | 0.924 | 7 | 0.497 |
| | 150 min | 0.861 | 7 | 0.154 |
| | 180 min | 0.964 | 7 | 0.854 |
| | Extracto 200 mg/kg | 0 min | 0.908 | 7 |
| 30 min | | 0.958 | 7 | 0.803 |
| 60 | | 0.899 | 7 | 0.328 |
| 90 min | | 0.851 | 7 | 0.125 |
| 120 min | | 0.898 | 7 | 0.321 |
| 150 min | | 0.951 | 7 | 0.737 |
| 180 min | | 0.863 | 7 | 0.160 |
| Diclofenaco 75 mg/kg | | 0 min | 0.891 | 7 |
| | 30 min | 0.877 | 7 | 0.214 |
| | 60 | 0.896 | 7 | 0.309 |
| | 90 min | 0.971 | 7 | 0.902 |

| | | | | |
|--------------------------|---------|-------|---|-------|
| | 120 min | 0.904 | 7 | 0.355 |
| | 150 min | 0.904 | 7 | 0.357 |
| | 180 min | 0.989 | 7 | 0.991 |
| Tramadol 50 mg/kg | 0 min | 0.966 | 7 | 0.866 |
| | 30 min | 0.872 | 7 | 0.192 |
| | 60 | 0.984 | 7 | 0.976 |
| | 90 min | 0.888 | 7 | 0.264 |
| | 120 min | 0.860 | 7 | 0.153 |
| | 150 min | 0.838 | 7 | 0.094 |
| | 180 min | 0.933 | 7 | 0.574 |

Se aprecia que luego de aplicar la prueba de normalidad, se llegó a obtener valores de $p > 0.05$ lo que indica que presenta una distribución normal y se aplicarán pruebas paramétricas para el análisis estadístico.

Tabla 8: Prueba de normalidad de datos del efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid).

| Grupo de evaluación | | Shapiro-Wilk | | |
|--------------------------------|------------------------------------|--------------|----|-------|
| | | Estadístico | gl | Sig. |
| Efecto antiinflamatorio | Suero fisiológico | 0.875 | 7 | 0.258 |
| | Suero y carragenina | 0.961 | 7 | 0.765 |
| | Extracto 50 mg/kg y carragenina | 0.964 | 7 | 0.784 |
| | Extracto 100 mg/kg y carragenina | 0.972 | 7 | 0.823 |
| | Extracto 200 mg/kg y carragenina | 0.958 | 7 | 0.741 |
| | Ibuprofeno 400 mg/kg y carragenina | 0.965 | 7 | 0.790 |
| | Dexametasona 1 mg/kg y carragenina | 0.947 | 7 | 0.651 |

Se aprecia que luego de aplicar la prueba de normalidad, se llegó a obtener valores de $p > 0.05$ lo que indica que presenta una distribución normal y se aplicarán pruebas paramétricas para el análisis estadístico.

3.7 Contrastación de la hipótesis

3.7.1 Hipótesis de investigación:

Ha: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) tiene efecto analgésico en ratones albinos.

Ho: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) no tiene efecto analgésico en ratones albinos.

Tabla 9. Prueba de Anova de un factor para el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

| | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--|-------------------|----|------------------|---------|-------|
| Control: entre grupos | 6.002 | 6 | 1.000 | 1.421 | 0.229 |
| Dentro de grupos | 29.566 | 42 | 0.704 | | |
| Total | 35.567 | 48 | | | |
| Extracto 50 mg/kg: entre grupos | 99.858 | 6 | 16.643 | 54.687 | 0.000 |
| Dentro de grupos | 12.782 | 42 | 0.304 | | |
| Total | 112.640 | 48 | | | |
| Extracto 100 mg/kg: entre grupos | 211.306 | 6 | 35.218 | 51.593 | 0.000 |
| Dentro de grupos | 28.669 | 42 | 0.683 | | |
| Total | 239.975 | 48 | | | |
| Extracto 200 mg/kg: entre grupos | 433.971 | 6 | 72.329 | 101.934 | 0.000 |
| Dentro de grupos | 29.802 | 42 | 0.710 | | |
| Total | 463.773 | 48 | | | |
| Diclofenaco 75mg/kg: entre grupos | 293.572 | 6 | 48.929 | 46.441 | 0.000 |
| Dentro de grupos | 44.249 | 42 | 1.054 | | |
| Total | 337.821 | 48 | | | |
| Tramadol 50 mg/kg: entre grupos | 405.713 | 6 | 67.619 | 74.733 | 0.000 |
| Dentro de grupos | 38.002 | 42 | 0.905 | | |
| Total | 443.716 | 48 | | | |

Interpretación:

La tabla presenta los resultados de un análisis de varianza (ANOVA) realizado para evaluar las diferencias en los efectos analgésicos entre varios tratamientos (Control, Extracto 50 mg/kg, Extracto 100 mg/kg, Extracto 200 mg/kg, Diclofenaco 75 mg/kg y Tramadol 50 mg/kg) en diferentes tiempos de evaluación (0, 30, 60, 90, 120, 150, 180 minutos). Para el grupo Control, el valor de $p = 0.229$ indica que no hay diferencias significativas entre los tiempos, ya que el valor de $F = 1.421$ no es suficiente para rechazar la hipótesis nula. Sin embargo, en los grupos de tratamiento con extractos (50 mg/kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg), Diclofenaco 75 mg/kg y Tramadol 50 mg/kg, los valores de $p = 0.000$ indican diferencias altamente significativas entre los tiempos de evaluación, con F valores elevados (54.687, 51.593, 101.934, 46.441 y 74.733 respectivamente), lo que sugiere que estos tratamientos

tienen efectos analgésicos significativamente diferentes a lo largo del tiempo. Además, las sumas de cuadrados entre los grupos son considerablemente mayores para los tratamientos activos que para el control, lo que refuerza la evidencia de que los tratamientos con extractos y medicamentos activos tienen un efecto más pronunciado y variable en el tiempo comparado con el control.

Tabla 10. Prueba Tukey de un factor para el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

| | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | | | | |
|----------------------------|---|------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| Control | | 1 | | | | |
| 0 min | 7 | 5.8714 | | | | |
| 180 min | 7 | 6.1914 | | | | |
| 150 min | 7 | 6.3386 | | | | |
| 90 min | 7 | 6.5343 | | | | |
| 120 min | 7 | 6.5529 | | | | |
| 60 | 7 | 6.6500 | | | | |
| 30 min | 7 | 7.0714 | | | | |
| Sig. | | 0.130 | | | | |
| Extracto 50 mg/kg | | 1 | 2 | | | |
| 180 min | 7 | 5.6671 | | | | |
| 150 min | 7 | 6.0186 | | | | |
| 120 min | 7 | 6.2014 | | | | |
| 0 min | 7 | 6.2657 | | | | |
| 90 min | 7 | 6.3486 | | | | |
| 30 min | 7 | 9.1329 | | | | |
| 60 | 7 | 9.3186 | | | | |
| Sig. | | 0.263 | 0.995 | | | |
| Extracto 100 mg/kg | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 min | 7 | 5.6886 | | | | |
| 180 min | 7 | 7.3929 | | | | |
| 150 min | 7 | 9.0743 | | | | |
| 30 min | 7 | 10.2386 | | | | |
| 120 min | 7 | 10.5271 | | | | |
| 60 | 7 | 10.9343 | | | | |
| 90 min | 7 | 12.2214 | | | | |
| Sig. | | 1.000 | 1.000 | 0.141 | 0.698 | 0.077 |
| Extracto 200 mg/kg | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 min | 7 | 5.7386 | | | | |
| 180 min | 7 | 9.9029 | | | | |
| 30 min | 7 | 10.1314 | | | | |
| 150 min | 7 | 11.2800 | | | | |
| 60 | 7 | 12.5086 | | | | |
| 120 min | 7 | 14.0371 | | | | |
| 90 min | 7 | 15.6357 | | | | |
| Sig. | | 1.000 | 0.055 | 0.116 | 1.000 | 1.000 |
| Diclofenaco 75mg/kg | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

| | | | | | | |
|-------------------------|---|--------|--------|---------|---------|---------|
| 0 min | 7 | 6.7014 | | | | |
| 180 min | 7 | 7.4543 | 7.4543 | | | |
| 150 min | 7 | | 8.6300 | 8.6300 | | |
| 120 min | 7 | | | 10.2357 | 10.2357 | |
| 30 min | 7 | | | | 10.3914 | |
| 90 min | 7 | | | | | 12.7614 |
| 60 | 7 | | | | | 13.8557 |
| Sig. | | 0.813 | 0.348 | 0.075 | 1.000 | 0.433 |
| Tramadol 50mg/kg | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 0 min | 7 | 6.4900 | | | | |
| 180 min | 7 | 8.0486 | 8.0486 | | | |
| 150 min | 7 | | 8.2571 | | | |
| 120 min | 7 | | | 10.1729 | | |
| 90 min | 7 | | | | 12.0786 | |
| 30 min | 7 | | | | | 14.1586 |
| 60 | 7 | | | | | 14.3543 |
| Sig. | | 0.054 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 |

*Datos especificados en segundos.

La tabla muestra los resultados de las comparaciones de medias para los diferentes tratamientos en varios tiempos de evaluación utilizando el método de Tukey para detectar subconjuntos homogéneos, con un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$. En el grupo Control, las medias entre los diferentes tiempos no presentan diferencias significativas ($p = 0.130$), lo que indica que no hay un cambio importante en la analgesia a lo largo del tiempo. En el grupo Extracto 50 mg/kg, se observa una clara diferencia significativa entre 30 min y los otros tiempos, especialmente en 30 min (9.13s) y 60 min (9.32s), con un valor de $p = 0.263$ que indica que estos tiempos son homogéneos. En Extracto 100 mg/kg, se observa un aumento progresivo en la analgesia a medida que el tiempo avanza, con tiempos posteriores a 30 min mostrando diferencias significativas (por ejemplo, 90 min = 12.22s), pero los valores de p son altos, sugiriendo poca significancia estadística. En el caso de Extracto 200 mg/kg, se notan diferencias notables entre los tiempos de 180 min (9.90s) y 90 min (15.64s), pero el valor de p de 0.055 para algunos de los tiempos indica que estas diferencias no son completamente significativas. Para el grupo de Diclofenaco 75 mg/kg, las medias de analgesia aumentan gradualmente, pero no se encuentran diferencias significativas entre los tiempos (excepto entre 180 min y 30 min, con $p = 0.075$). En Tramadol 50 mg/kg, la analgesia también muestra un aumento en los primeros tiempos, pero no se hallan diferencias significativas en la mayoría de los tiempos evaluados, lo que sugiere una respuesta estable en cuanto a su eficacia analgésica a través del tiempo. En resumen, algunos grupos muestran variabilidad en la analgesia con diferencias significativas en ciertos tiempos, pero no todos los tratamientos presentan cambios claros o significativos a lo largo del tiempo.

3.7.2 Hipótesis de investigación

Ha: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta L.* (Vid) tiene efecto antiinflamatorio en ratones albinos.

Ho: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta L.* (Vid) no tiene efecto antiinflamatorio en ratones albinos.

Tabla 11. Prueba de Anova de un factor para el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta L.* (Vid) en ratones albinos.

| Efecto antiinflamatorio | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--------------------------------|--------------------------|-----------|-------------------------|----------|-------------|
| Entre grupos | 8363.461 | 6 | 1393.910 | 339.909 | 0.000 |
| Dentro de grupos | 172.235 | 42 | 4.101 | | |
| Total | 8535.696 | 48 | | | |

Interpretación:

La tabla muestra los resultados de un ANOVA (Análisis de Varianza) para evaluar las diferencias entre grupos. La suma de cuadrados entre grupos es de 8363.461, lo que refleja la variabilidad debido a las diferencias entre los grupos. La media cuadrática entre grupos es 1393.910, calculada dividiendo la suma de cuadrados entre grupos por los grados de libertad ($gl = 6$). El valor F es 339.909, que es muy alto, indicando una gran variabilidad entre los grupos en comparación con la variabilidad dentro de los grupos. El valor p es 0.000, lo que indica que las diferencias entre los grupos son altamente significativas, es decir, se rechaza la hipótesis nula de que todos los grupos tienen el mismo efecto. En resumen, se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos evaluados.

Tabla 12. Prueba Tukey para el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) en ratones albinos.

| Grupo de evaluación | N | Subconjunto para alfa = 0.05 | | | |
|------------------------------------|---|------------------------------|-------|-------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Suero fisiológico | 7 | 0.00 | | | |
| Suero y carragenina | 7 | 0.00 | | | |
| Extracto 50 mg/kg y carragenina | 7 | | 25.26 | | |
| Extracto 100 mg/kg y carragenina | 7 | | 27.02 | | |
| Extracto 200 mg/kg y carragenina | 7 | | | 44.09 | |
| Ibuprofeno 400 mg/kg y carragenina | 7 | | | 45.33 | |
| Dexametasona 1 mg/kg y carragenina | 7 | | | | 54.45 |
| Sig. | | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 |

*Datos especificados en porcentaje.

La tabla presenta los resultados de una comparación de medias de diferentes tratamientos en un grupo de evaluación utilizando el método de Tukey, con un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$. Los tratamientos evaluados incluyen suero fisiológico, dexametasona, extractos de diferentes dosis (50, 100, 200 mg/kg) e ibuprofeno, todos administrados con carragenina. El suero fisiológico tiene una media significativamente baja (0.00%), pero todos los tratamientos que incluyen carragenina, incluyendo, extracto 50 mg/kg, 100 mg/kg no difieren significativamente entre sí, formando un mismo subconjunto. El extracto de 200 mg/kg y dexametasona 1mg/kg forman otro subconjunto indicando que son más efectivos que las dosis bajas del extracto, pero no difieren entre sí, el grupo tratado con ibuprofeno 400mg/kg constituye un subconjunto separado, mostrando el efecto más alto. Esto indica que, todos los tratamientos con carragenina y medicamentos son más efectivos que el suero fisiológico, aunque existe diferencias en la magnitud del efecto entre ellos según los subconjuntos.

IV. DISCUSIÓN

Respecto al perfil fitoquímico del extracto, los resultados de la marcha fitoquímica muestran una abundancia de compuestos fenólicos, especialmente flavonoides, taninos y fenoles, que presentaron reacciones muy evidentes (+++). Estos metabolitos son reconocidos por sus propiedades antioxidantes, analgésicas y antiinflamatorias, lo que sugiere que podrían ser los principales responsables de la actividad biológica observada en este estudio. Además, se detectó la presencia de antocianinas, lactonas, saponinas y triterpenos en menor intensidad (+), lo cual amplía el espectro de posibles efectos farmacológicos. La ausencia de alcaloides, cardenólidos y esteroides indica que la acción del extracto se centra principalmente en metabolitos fenólicos y terpenoides. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado por Silva et al. ⁽¹⁰⁾, quienes identificaron antocianos y flavonoides en *Vitis labrusca* asociados a efectos antiinflamatorios y analgésicos.

Se obtuvo un rendimiento del 62,7 % a partir de 38,60 gramos de muestra, lo cual indica una extracción eficaz de los metabolitos secundarios presentes en la cáscara y semilla de *Vitis vinifera*. Este porcentaje es consistente con los datos obtenidos por Tsantila et al. ⁽³⁾, quienes lograron valores similares al trabajar con distintas partes de la planta. Este resultado no solo demuestra la efectividad del procedimiento empleado, sino que también garantiza la obtención de una cantidad suficiente de compuestos bioactivos para su posterior análisis en estudios preclínicos y clínicos.

El extracto se disolvió completamente en alcohol al 70 % y acetona (++) , mientras que su solubilidad fue limitada en alcohol al 96 % y éter etílico (ver Tabla 2). Esta conducta está relacionada con la polaridad de los compuestos bioactivos presentes, principalmente fenoles y flavonoides, que tienden a ser más solubles en solventes con mayor polaridad. Por lo tanto, el uso de alcohol al 70 % como solvente resulta ser una opción eficaz para la extracción y purificación de los metabolitos secundarios, lo cual coincide con los hallazgos de Ghosh et al. ⁽²⁰⁾.

Respecto al efecto analgésico, los resultados muestran un efecto analgésico dependiente de la dosis. A 50 mg/kg el aumento fue leve y transitorio, mientras que a 100 mg/kg se observó un efecto más marcado. La dosis de 200 mg/kg mostró el efecto más potente y sostenido, alcanzando un máximo a los 90 minutos (15.64s), con porcentajes de %MPE del 40.8 %, con una duración mayor que la observada con diclofenaco y tramadol. Estos datos sugieren que el extracto posee una eficacia significativa y con mejor estabilidad temporal que algunos fármacos de referencia. Resultados similares han sido descritos por Da LF. et al. ⁽⁹⁾, quienes evidenciaron propiedades antinociceptivas en *Lippia alba*, y por Carrillo ⁽¹²⁾, quien observó efecto analgésico con *Physalis peruviana* a bajas dosis. En contraste, nuestro extracto demostró un perfil más favorable en la duración de la respuesta, lo que refuerza su potencial como alternativa terapéutica.

Respecto al efecto antiinflamatorio, los resultados confirman que el extracto presenta un efecto antiinflamatorio dependiente de la dosis. A 200 mg/kg logró una inhibición de la inflamación comparable al ibuprofeno y solo superada por la dexametasona. Este efecto se atribuye a la acción de flavonoides y fenoles, capaces de modular mediadores proinflamatorios como prostaglandinas y citoquinas. Estos resultados concuerdan con lo señalado por Lago et al. ⁽¹¹⁾, quienes demostraron efectos antiinflamatorios de *Moringa oleifera* en modelos de granuloma y edema, así como con Limay de la Cruz y Teves Guzmán ⁽¹³⁾, quienes encontraron actividad antiinflamatoria significativa en extractos de semillas de la misma especie.

Al contrastar con antecedentes nacionales y locales, se observa concordancia con lo reportado por Anicama ⁽¹⁴⁾, quien identificó actividad analgésica en *Tristerix chodatianus*, aunque con menor potencia frente al tramadol. En nuestro caso, el extracto a dosis altas alcanzó efectos comparables e incluso más sostenidos que los medicamentos de referencia, lo que resalta su valor terapéutico.

De igual forma, los estudios internacionales revisados ^(9,11) coinciden en que la riqueza en compuestos fenólicos constituye la base de la actividad biológica, lo que se ratifica con los hallazgos del presente trabajo.

En conjunto, los resultados sugieren que el extracto analizado posee un marcado potencial analgésico y antiinflamatorio, atribuible a su perfil fitoquímico. La eficacia observada, especialmente a 200 mg/kg, indica un valor terapéutico intermedio entre fármacos convencionales como el ibuprofeno y antiinflamatorios potentes como la dexametasona. No obstante, siguiendo las recomendaciones de los estudios de Da LF. et al. ⁽⁹⁾ y Silva et al. ⁽¹⁰⁾, es necesario profundizar en la elucidación de sus mecanismos de acción, evaluar posibles toxicidades y explorar su aplicabilidad clínica en humanos.

V. CONCLUSIONES

- El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) muestra propiedades analgésicas y antiinflamatorias significativas en ratones albinos.
- El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) posee metabolitos secundarios con propiedades analgésicas y antiinflamatorias; el análisis fitoquímico del extracto reveló una alta presencia de flavonoides, taninos y fenoles, acompañados de antocianinas, lactonas, saponinas y triterpenos en menor intensidad, lo que confirma que su perfil químico está dominado por metabolitos fenólicos y terpenoides, responsables de gran parte de su actividad biológica.
- El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) tiene efecto analgésico en ratones albinos, el extracto evidenció un efecto analgésico dependiente de la dosis, siendo la dosis de 200 mg/kg la que mostró el efecto más potente y sostenido en el tiempo, alcanzando valores comparables e incluso más estables que los obtenidos con fármacos de referencia como diclofenaco y tramadol.
- El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. *Quebranta* L. (Vid) tiene efecto antiinflamatorio en ratones albinos, en cuanto a la actividad antiinflamatoria, el extracto presentó un efecto dosis-dependiente, logrando a 200 mg/kg una inhibición similar al ibuprofeno y solo superada por la dexametasona, lo que respalda su eficacia como agente antiinflamatorio.

VI. RECOMENDACIONES

- Profundizar en el análisis fitoquímico avanzado mediante técnicas cromatográficas (HPLC, GC-MS) y espectrométricas, que permitan identificar y cuantificar los compuestos activos responsables de la actividad analgésica y antiinflamatoria.
- Investigar los mecanismos de acción del extracto a nivel molecular, evaluando su posible interacción con mediadores inflamatorios (prostaglandinas, citoquinas, óxido nítrico) y con receptores implicados en la nocicepción.
- Ampliar los modelos farmacológicos de evaluación, incluyendo pruebas de dolor neuropático y modelos de inflamación crónica, para explorar la aplicabilidad del extracto en diferentes tipos de patologías.
- Comparar la eficacia del extracto con otros fitofármacos reportados en la literatura y con diferentes dosis de fármacos de referencia, con el fin de establecer con mayor precisión su potencial terapéutico relativo.
- Promover estudios preclínicos y clínicos controlados en fases posteriores, que permitan validar la eficacia y seguridad del extracto en humanos, considerando su potencial como alternativa o complemento a los tratamientos farmacológicos convencionales.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Somers V, Dunn-Walters D, Fraussen J. Nuevos conocimientos sobre los subconjuntos de células B en la salud y la enfermedad. *Frente Inmunol.* 2022;13:854889. doi:10.3389/fimmu.2022.854889.
2. Molina-Quijada D, Medina-Juárez L, Gámez-Meza N, González-Aguilar G, Robles Sánchez RM; Gámez-Meza N. Compuestos fenólicos y actividad antioxidante de cáscara de uva (*Vitis vinifera* L.) de mesa cultivada en el noroeste de México Compuestos fenólicos y actividad antioxidante de la piel de uva de mesa (*Vitis vinifera* L.) del noroeste de México. *CYTA - Journal of Food* (2010) 8(1) 57-63. DOI: 10.1080/19476330903146021
3. Tsantila EM, Esslinger N, Christou M, Papageorgis P, Neophytou CM. Actividad antioxidante y anticancerígena de extractos de *Vitis vinifera* en líneas celulares de mama. *Life.* 2024;14(2):228. <https://doi.org/10.3390/life14020228>
4. Kumar A, Pragi S, Sharma A, Kumar V. Evaluación de los efectos hepatoprotectores y nefroprotectores del extracto de hojas de *Vitis vinifera* sobre la toxicidad inducida por tetracloruro de carbono en ratas . *Aplica. Farmacéutica. Res.* 2024;12(1):82-92. <https://doi.org/10.18231/j.joapr.2024.12.1.82.92>
5. Pettinelli N, Sabando C, et al. Extractos bioactivos de hojas de uva (*Vitis vinifera* L. cv. País): Caracterización y encapsulación en micropartículas de poli-3-hidroxibutirato-co-3-valerato. *Biociencia alimentaria.* 2024;59. doi:10.1016/j.fbio.2024.103968.
6. Chopra A., Geetha RV Actividad antiinflamatoria in vitro del extracto de semilla de *Vitis vinifera* mediante ensayo de desnaturalización de albúmina. *Plant Cell Biotechnol. Mol. Biol.* 2020;21:33–37. <http://eprints.ditdo.in/id/eprint/1790/>
7. Silva CFG, Fattori V, Tonetti CR, Ribeiro MAS, Matos RLN, Carra JB, Meurer EC, Hirooka EY, Rafael JA, Georgetti SR, Baracat MM, Verri WA Jr, Arakawa NS. Extracto hidroetanólico de cáscara de uva de residuos de vinificación de *Vitis labrusca* : actividades antinociceptivas y antiinflamatorias. *Food Technol Biotechnol.* 2022 Mar;60(1):21-28. doi: 10.17113/ftb.60.01.22.7080. PMID: 35440885; PMCID: PMC8990990.
8. Cosme F, Pinto T, Vilela A. Phenolic compounds and antioxidant activity in grape juices: A chemical and sensory view. *Beverages.* 2018;4(1). <https://doi.org/10.3390/beverages4010022>
9. Da LF, Oliveira RM, Santos AR, Souza ACG, Pereira DF, Almeida JRS. Lippia alba essential oil: a powerful and valuable Brazilian medicinal plant with antinociceptive and anti-inflammatory potential. *J Ethnopharmacol.* 2024;320:117204.Lago AV, Menéndez

- SVR, Almora HE, et al. Evaluación en modelos animales del efecto antiinflamatorio de las cápsulas de hojas secas de *Moringa oleifera*. *Rev Cubana Plant Med.* 2021;26(1):1-14.
10. Silva CFG, Fattori V, Tonetti CR, Ribeiro MAS, Matos RLN, Carra JB, Meurer EC, Hirooka EY, Rafael JA, Georgetti SR, Baracat MM, Verri WA Jr, Arakawa NS. Extracto hidroetanólico de cáscara de uva de residuos de vinificación de *Vitis labrusca* : actividades antinociceptivas y antiinflamatorias. *Food Technol Biotechnol.* 2022 Mar;60(1):21-28. doi: 10.17113/ftb.60.01.22.7080. PMID: 35440885; PMCID: PMC8990990.
 11. Lago AV, Menéndez SVR, Almora HE, et al. Evaluación en modelos animales del efecto antiinflamatorio de las cápsulas de hojas secas de *Moringa oleifera*. *Rev Cubana Plant Med.* 2021;26(1):1-14.
 12. Carrillo J. (2023). “Efecto analgésico del extracto etanólico del fruto de *Physalis peruviana* (Aguaymanto) en *Mus musculus* var. suizo” repositorio. <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/9354514>
 13. Limay de la Cruz, E. C., & Teves Guzmán, K. (2023). “Determinación in vivo del efecto antipirético, analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Moringa oleifera* Lam. en ratas Holtzman” repositorio. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/4f3d7ac8-9275-49f5-bf5f-293b3a90d7c0>
 14. Anicama L. (2022). “Evaluación de la actividad analgésica y citotoxicidad del extracto etanólico de hojas de la especie *Tristerix chodatianus* (Patsch.) Kujit “Pupa” repositorio. <https://repositorio.unica.edu.pe/items/a4a119d0-47be-4831-a82d-c0c28e61e38e>
 15. Goufo P., Singh RK, Cortez I. Lista de referencias de compuestos fenólicos (incluidos los estilbenos) en antioxidantes de la vid (*Vitis vinifera* L.). 2020;9:398. doi: 10.3390/antiox9050398. [DOI] [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Google Scholar]
 16. Majeed U, Shafi A, Majeed H, Akram K, Liu X, Ye J, et al. Fitoquímicos de la uva (*Vitis vinifera* L.) y sus mecanismos bioquímicos protectores frente a las principales patologías. *Química de Alimentos.* 2022;405. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134762>
 17. Goufo P., Singh RK, Cortez I. Lista de referencias de compuestos fenólicos (incluidos los estilbenos) en raíces, maderas, cañas, tallos y hojas de la vid (*Vitis vinifera* L.). *Antioxidantes.* 2020;9:398. doi: 10.3390/antiox9050398. [DOI] [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [Google Scholar]
 18. 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
 19. Meléndez C, Kuong N, Rojas M, Alvarado R. Efecto de distintas concentraciones de un gel experimental a base de extracto etanólico de semillas de uva (*Vitis vinifera* L.) sobre

- la resistencia de adhesión de resina nanohíbrida. *Int J Odontostomato* . 2022;16(4):578-583.
20. Ghosh S, Kalpana C. Comprehensive Phytochemical and Antioxidant Analysis of *Vitis vinifera* L. Seed and Peel: A Comparative Study of Conventional and Non-Conventional Drying Method. *Journal of Chemical* <https://doi.org/10.52783/jchr.v14.i2.3562> *Health Risks*. 2024;14(2):1010-1015. DOI:
 21. Torres-Luna, M.S., Cabrera Rodríguez, D.D., & Pérez Pérez, J.L. (2023). Evaluación físico- química de extractos etanólicos de tallos de la especie endémica *Annona cubensis*. *Avances*, 25(2), 169-182. <http://avances.pinar.cu/index.php/publicaciones/article/view/755/2081>
 22. Meléndez C, kuong N, Rojas M. y Alvarado R. Efecto de distintas concentraciones de un gel experimental a base de extracto etanólico de semillas de uva (*Vitis vinifera* L) sobre la resistencia de adhesión de resina nanohíbrida. *Int. J. Odontostomat.*, 16(4):578-583, 2022.
 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.
 25. Shahsavari K, Shams Ardekani MR, Khanavi M, et al. Effects of *Melissa officinalis* (lemon balm) consumption on serum lipid profile: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Complement Med Ther.* 2024; 24:146. Doi:10.1186/s12906-024-04442-0.
 26. Aller M, Rodriguez J, Rodriguez F. Normas éticas para el cuidado y utilización de los animales de experimentación. *Rev Cirugía Española* . 1999;67(1):1-120.
 27. Instituto Nacional de Salud. Resolución Jefatural N° 102-12-J-OPE/INE: Procedimiento para el uso de los Animales de laboratorio en el Instituto Nacional de Salud. 1a ed. Perú; 2012.
 28. García AA, García y. LM. Ética de la experimentación con animales [Internet]. *Bioeticacs.org*. 24 de octubre de 2024. Disponible en: https://www.bioeticacs.org/iceb/seleccion_temas/experimentacionAnimales/invest_animales.pdf.
 29. Goyal V, Bandari M. Rodents in Drug Discovery. *Rodents and Their Role in Ecology, Medicine and Agriculture*. IntechOpen; 2023; 5. Doi.org/10.5772/intechopen.1001323

VIII. ANEXOS

ANEXO 1. Certificación botánica de la planta

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 Jersson Josué Campos Huamán; 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 13 de Noviembre del 2024



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

ANEXO 2. Certificado de comité de ética.



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CERTIFICADO

CEI-UNICA N°032

El que suscribe, certifica que:

El Proyecto de Tesis para Título Profesional titulado:

Efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. Quebranta L. (vid) en ratones albinos.

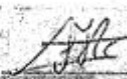
De los autores:

ESTUDIANTE: Jerisson Josué CAMPOS HUAMÁN

ASESOR: 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 3. Constancia de Autorización de uso de Laboratorio



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



CONSTANCIA DE AUTORIZACIÓN

Visto la solicitud con numero de registro 9259 del día 22 de noviembre del presente año.

SE HACE CONSTAR QUE AL ESTUDIANTE:

CAMPOS HUAMÁN, Jerson Josué

Código N.° 20172661

Se le **autoriza** el uso de las instalaciones del laboratorio de **Farmacología I y II**, para el desarrollo de su proyecto de tesis, titulado: "Efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cascara y semilla de Vitis vinifera L. (vid) en ratones albinos", teniendo como asesora a la Mg. 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 18:00, 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, 25 de Noviembre 2024

Mg. Andrea Rita Chumbes Huaman

Responsable del laboratorio de farmacología

ANEXO 4. Certificado Sanitario por la adquisición de ratones albinos

| | |
|---|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO |
| CERTIFICADO SANITARIO N° 157-2024 | |
| Producto : Ratón Albino Lote N° : M – 34- 2024 Especie : <u>Mus músculos</u> Cepa : Balb/c/CNPB | Cantidad : 50 Sexo : machos |
| Destino: Campos Huamán Jersson Josué | |
| Fecha : 09-04-2025 | |
| 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, 09 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 5. Recolección y obtención del extracto seco de *Vitis Vinifera* var. *Quebranta* L.



Figura 4: Recolección de muestra

Figura 5: Separación de cascara y semilla

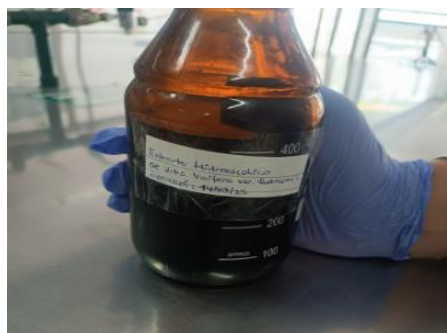


Figura 6: Secado de cascara y semilla

Figura 7: Maceración y rotulado del extracto

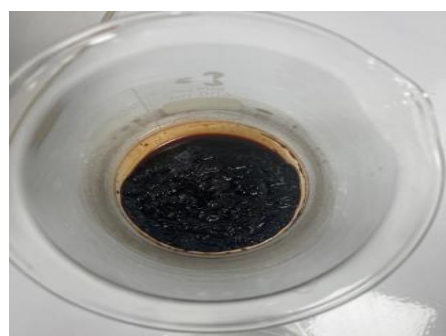




Figura 8: Concentración del extracto en Horno de conveccion

Figura 9: Extracto seco de cascara y semilla de *Vitis vinifera* var. *Quebranta* L.

ANEXO 6. Reporte de análisis de marcha fitoquímica

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° 00038-CCA-2025

| | |
|------------------------|---|
| SOLICITADO POR* | : ANDREA RITA CHUMBES HUAMAN |
| DIRECCIÓN* | : URB. VILLA FLORIDA SEGUNDA ETAPA A12 |
| MUESTRA* | : EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CÁSCARA Y SEMILLA DE VITIS VINÍFERA L (VID) |

| | |
|--|---|
| DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO RECEPCIONADO | : 01 frasco de vidrio ámbar transparente con tapa rosca negra y rotulado impreso. |
| VARIEDAD RECEPCIONADA* | : - |
| PRINCIPIO ACTIVO* | : - N° CAS*: - |
| NÚMERO DE LOTE* | : - |
| CANTIDAD | : 250 mL |
| ORDEN DE ANÁLISIS | : 0032-2025 |
| FECHA DE RECEPCIÓN | : 05 de mayo del 2025 |
| FECHA DE FABRICACIÓN* | : - |
| FECHA DE VENCIMIENTO* | : - |
| EJECUCIÓN DEL ENSAYO | : Del 08 de mayo del 2025 al 09 de mayo del 2025 |
| FECHA DE EMISIÓN | : 16 de mayo 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 | + |



16/05/25

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

Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico – Lima 1 – Perú Teléfonos: 619-7000 anexo 4824 - 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



| 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 | +++ |

Legenda:

+++ : *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: 619-7000 anexo 4824 - 982949135 – Lima 1
E-mail: cca.farmacia@unmsm.edu.pe <http://farmacia.unmsm.edu.pe>

ANEXO 7. Rendimiento o eficacia del extracto hidroalcohólico



Figura 10: Peso seco del extracto final (PSE) Figura 11: Peso seco de la muestra molida (PSM)

ANEXO 8. Prueba de solubilidad del extracto

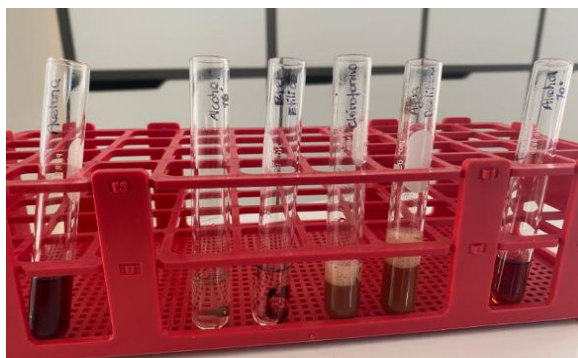


Figura 12: Reacción de solubilidad

ANEXO 9. Determinación del efecto analgésico



Figura 13: Pesado de los ratones



Figura 14: Separación de los grupos experimentales



Figura 15: Administración vía oral del extracto Figura 16: Método de prueba Placa caliente

ANEXO 10. Determinación de efecto antiinflamatorio

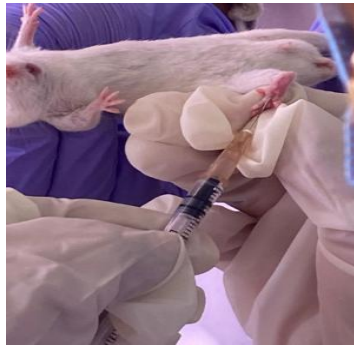


Figura 17: Inoculación de carragenina 1%

Figura 18: Corte de patas traseras

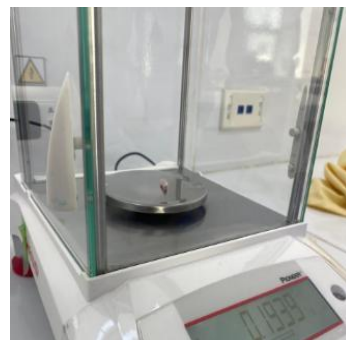
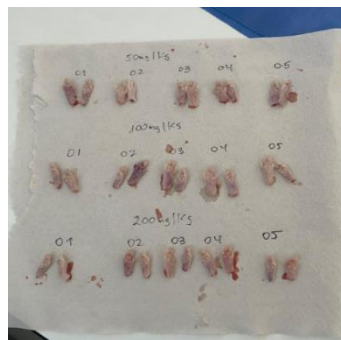


Figura 19: Pesado de pata

ANEXO 11: Matriz de consistencia

Título: Efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinífera* var. Quebranta L. (vid) en ratones albinos.

| Formulación del problema | Objetivos | Hipótesis |
|---|---|--|
| <p>¿El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) presenta efecto analgésico y antiinflamatorio en ratones albinos?</p> | <p>Determinar el efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) en ratones albinos.</p> | <p>H1: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semillas de <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) muestra propiedades analgésicas y antiinflamatorias significativas en ratones albinos.</p> <p>H0: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semillas de <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) no muestra propiedades analgésicas y antiinflamatorias significativas en ratones albinos.</p> |
| <p>Problema Especifico 1:</p> <p>¿El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) contiene metabolitos secundarios?</p> <p>Problema Especifico 2:</p> <p>¿El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) muestra efecto analgésico en ratones albinos?</p> <p>Problema Especifico 3:</p> <p>¿El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) muestra efecto antiinflamatorio en ratones albinos?</p> | <p>Objetivo Especifico 1:</p> <p>Establecer la presencia de metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de la <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid)</p> <p>Objetivo Especifico 2:</p> <p>Evaluar el efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de la <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) en ratones albinos.</p> <p>Objetivo Especifico 3:</p> <p>Identificar el efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de la <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) en ratones albinos.</p> | <p>Hipótesis Especifico 1:</p> <p>H1: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semillas <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) posee metabolitos secundarios con propiedades analgésicas y antiinflamatorias.</p> <p>H0: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semillas <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) no posee metabolitos secundarios con propiedades analgésicas y antiinflamatorias.</p> <p>Hipótesis Especifico 2:</p> <p>H1: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semillas <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) tiene efecto analgésico en ratones albinos.</p> <p>H0: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semillas <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) no tiene efecto analgésico en ratones albinos.</p> <p>Hipótesis Especifico 3:</p> <p>H1: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semillas <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) tiene efecto antiinflamatorio en ratones albinos.</p> <p>H0: El extracto hidroalcohólico de la cáscara y semillas <i>Vitis vinífera</i> var. <i>Queranta</i> L. (Vid) no tiene efecto antiinflamatorio en ratones albinos.</p> |

ANEXO 12: Operacionalización de variable

Título: Efecto analgésico y antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de la cáscara y semilla de *Vitis vinifera* var. Quebranta L. (vid) en ratones albinos.

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | DIMENSIONES | INDICADORES | UNIDAD DE MEDIDA | ESCALA | VALOR FINAL |
|---|---|--|------------------------------------|-------------------------|---|---------|------------------|
| Extracto Hidroalcohólico de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>Quebranta L.</i> (Variable independiente) | Es una sustancia obtenida porextracción hidroalcohólica de la cáscara y semilla de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>Quebranta L.</i> como materia prima natural. | cáscara y semilla de fruto (<i>Vitis vinifera</i> var. <i>Quebranta L.</i>) en alcohol de 70° y Maceración por 15 días en un frasco ámbar. | Screening Fitoquímico | Metabolitos secundarios | Reacciones de percepción y/o coloración | Nominal | Presente/ausente |
| | | | Organoléptico | Consistencia | Observacional | Nominal | Presente/ausente |
| | | | | Olor | | | |
| | | | | Color | | | |
| | | | | Acides | | | |
| Rendimiento | Masa | Continua | PH Gramos | | | | |
| Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcohólico de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>Quebranta L.</i> (Variable dependiente) | Es una respuesta protectora de los tejidos ante una irritación o lesión, con enrojecimiento, calor, tumefacción y dolor. | Se inducirá la inflamación inyectando carragenina en la pata trasera del roedor para la inflamación aguda. | Manifestación de inflamación Aguda | Dolor | Observacional | Nominal | Presente/ausente |
| | | | | Calor | | | |
| | | | | Enrojecimiento | | | |
| | | | | Hinchazón | | | |
| | | | | Perdida de función | | | |
| Peso del edema | Masa | Nominal | Gramos | | | | |
| Efecto analgésico del extracto hidroalcohólico de <i>Vitis vinifera</i> var. <i>Quebranta L.</i> (Variable dependiente) | Es una respuesta farmacológica ante un dolor | Se realizará la inducción del dolor a través de la prueba de placas calientes | Percepción del dolor | tiempo de dolor | Observacional | Nominal | segundos |