

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, BIOQUÍMICAS Y**  
**BIOTECNOLÓGICAS**  
**PROGRAMA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**“EFECTO DEL ACEITE DE SEMILLA DE *Vitis vinífera* L.(Uva)**  
**SOBRE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL**  
**EXPERIMENTALMENTE INDUCIDA EN RATAS”**  
**AREQUIPA - 2014**

Presentado por los Bachilleres:

**GOMEZ CHIARA ADELA**  
**HUACAYO PAUCAR LENIN MERCEDES**

**Para Optar el Título Profesional de**  
**Químico Farmacéutico**

**Asesora: Dra.Roxana Gutiérrez Aranibar**

**AREQUIPA – PERÚ**  
**2014**

## ÍNDICE

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCCIÓN .....                                     | 1  |
| OBJETIVOS.....                                         | 2  |
| HIPÓTESIS .....                                        | 3  |
| CAPÍTULO I                                             |    |
| MARCO TEÓRICO .....                                    | 4  |
| 1.1. <i>Vitis vinífera</i> L.(Uva).....                | 4  |
| 1.1.1. Descripción y características morfológicas..... | 4  |
| 1.1.2. Nombre científico.....                          | 6  |
| 1.1.3. Nombre común.....                               | 7  |
| 1.1.4. Composición química .....                       | 7  |
| 1.1.5. Efectos farmacológicos y usos.....              | 7  |
| 1.2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....                        | 7  |
| 1.2.1. Concepto .....                                  | 7  |
| 1.2.2. Factores de riesgo.....                         | 8  |
| 1.2.3. Clasificación de la hipertensión arterial ..... | 9  |
| 1.2.4. Fisiología .....                                | 10 |
| 1.2.5. Fisiopatología .....                            | 10 |
| 1.2.6. Complicaciones.....                             | 10 |
| 1.2.7. Fármacos antihipertensivos .....                | 12 |
| 1.3. ENDOTELIO .....                                   | 16 |
| 1.3.1. Concepto .....                                  | 16 |
| 1.3.2. Endotelina.....                                 | 16 |
| 1.3.3. Óxido nítrico.....                              | 17 |
| 1.4. ANTIOXIDANTES.....                                | 17 |
| 1.4.1. Clasificación .....                             | 17 |

|      |                                         |    |
|------|-----------------------------------------|----|
| 1.5. | EXTRACCIÓN DE PRINCIPIOS VEGETALES..... | 18 |
|------|-----------------------------------------|----|

## CAPÍTULO II

|                          |    |
|--------------------------|----|
| MATERIAL Y MÉTODOS ..... | 24 |
|--------------------------|----|

|     |                                 |    |
|-----|---------------------------------|----|
| 2.1 | ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN..... | 24 |
|-----|---------------------------------|----|

|     |                          |    |
|-----|--------------------------|----|
| 2.2 | DISEÑO EXPERIMENTAL..... | 24 |
|-----|--------------------------|----|

|      |               |    |
|------|---------------|----|
| 2.3. | MATERIAL..... | 25 |
|------|---------------|----|

|        |                          |    |
|--------|--------------------------|----|
| 2.3.1. | Material biológico ..... | 25 |
|--------|--------------------------|----|

|        |                               |    |
|--------|-------------------------------|----|
| 2.3.2. | Material de laboratorio ..... | 26 |
|--------|-------------------------------|----|

|      |              |    |
|------|--------------|----|
| 2.4. | MÉTODOS..... | 27 |
|------|--------------|----|

|        |                                                                   |    |
|--------|-------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4.1. | Obtención de las semillas de <i>Vitis vinífera L.</i> (Uva) ..... | 27 |
|--------|-------------------------------------------------------------------|----|

|        |                            |    |
|--------|----------------------------|----|
| 2.4.2. | Obtención del aceite ..... | 28 |
|--------|----------------------------|----|

|        |                                                                                  |    |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4.3. | Control de calidad del aceite de semilla de <i>Vitis vinífera L.</i> (Uva) ..... | 29 |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------|----|

|          |                              |    |
|----------|------------------------------|----|
| 2.4.3.1. | Características físicas..... | 29 |
|----------|------------------------------|----|

|          |                               |    |
|----------|-------------------------------|----|
| 2.4.3.2. | Características químicas..... | 32 |
|----------|-------------------------------|----|

|        |                                                             |    |
|--------|-------------------------------------------------------------|----|
| 2.4.4. | Determinación de la capacidad antioxidante del aceite ..... | 34 |
|--------|-------------------------------------------------------------|----|

|        |                                                           |    |
|--------|-----------------------------------------------------------|----|
| 2.4.5. | Identificación de la vitamina E en el aceite: (CCF) ..... | 35 |
|--------|-----------------------------------------------------------|----|

|        |                                                      |    |
|--------|------------------------------------------------------|----|
| 2.4.6. | Inducción experimental de hipertensión arterial..... | 36 |
|--------|------------------------------------------------------|----|

|        |                                                                  |    |
|--------|------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4.7. | Medición de presión arterial en animales de experimentación..... | 37 |
|--------|------------------------------------------------------------------|----|

|        |                                              |    |
|--------|----------------------------------------------|----|
| 2.4.8. | Diseño experimental: grupos de estudio ..... | 38 |
|--------|----------------------------------------------|----|

|      |                                              |    |
|------|----------------------------------------------|----|
| 2.5. | ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS ..... | 39 |
|------|----------------------------------------------|----|

|        |                              |    |
|--------|------------------------------|----|
| 2.5.1. | Estadística descriptiva..... | 39 |
|--------|------------------------------|----|

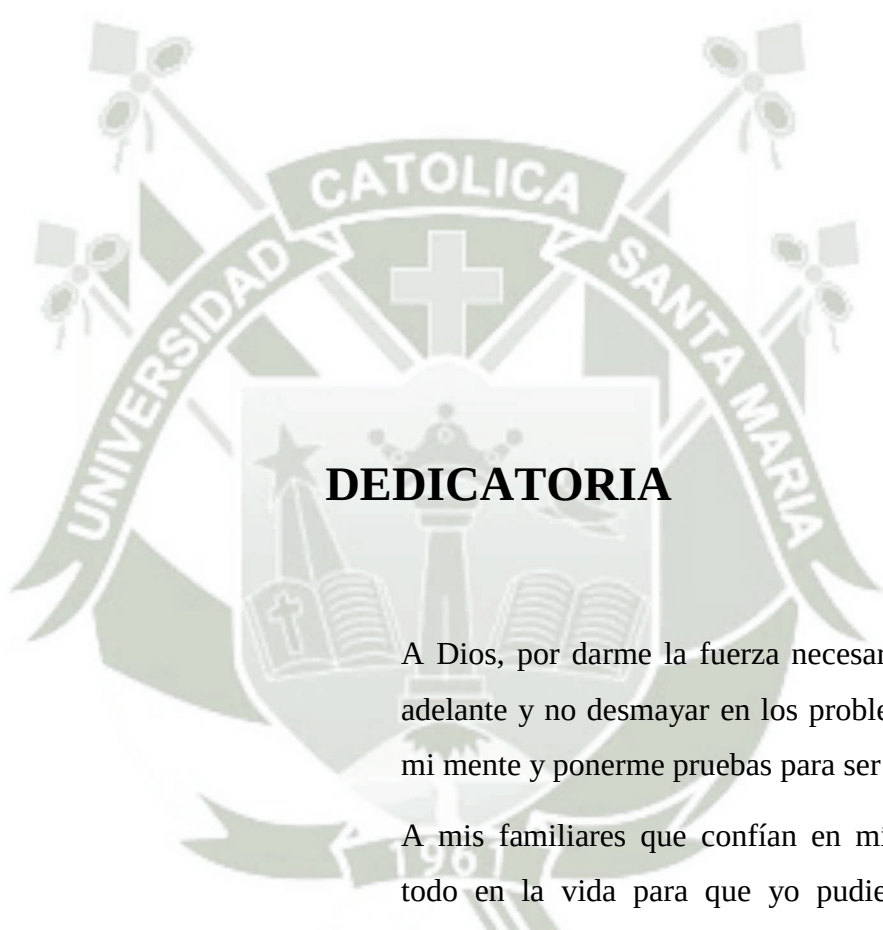
|        |                              |    |
|--------|------------------------------|----|
| 2.5.2. | Estadística inferencial..... | 40 |
|--------|------------------------------|----|

## CAPÍTULO III

|                              |    |
|------------------------------|----|
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN ..... | 42 |
|------------------------------|----|



|                                                                                                               |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>3.1. OBTENCIÓN Y DETERMINACIÓN DEL RENDIMIENTO DEL ACEITE DE SEMILLA DE <i>Vitis vinífera</i> L. (Uva)</b> | <b>42</b> |
| <b>3.2. CONTROL DE CALIDAD DEL ACEITE</b>                                                                     | <b>43</b> |
| 3.2.1. Características físicas                                                                                | 43        |
| 3.2.2. Características químicas                                                                               | 44        |
| <b>3.3. DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE</b>                                                        | <b>46</b> |
| <b>3.4. IDENTIFICACIÓN DE VITAMINA E: CCF</b>                                                                 | <b>48</b> |
| <b>3.5. INDUCCIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL: MODELO L-NAME</b>                                                 | <b>49</b> |
| <b>3.6. DETERMINACIÓN DEL EFECTO ANTIHIPERTENSIVO</b>                                                         | <b>51</b> |
| <b>3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>                                                                              | <b>57</b> |
| 3.7.1. Anova de presión arterial sistólica                                                                    | 57        |
| 3.7.2. Anova de presión arterial diastólica                                                                   | 59        |
| 3.7.2. Anova de presión arterial media                                                                        | 61        |
| <b>CONCLUSIONES</b>                                                                                           | <b>64</b> |
| <b>SUGERENCIAS</b>                                                                                            | <b>65</b> |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>                                                                             | <b>66</b> |
| <b>ANEXOS</b>                                                                                                 | <b>71</b> |



## DEDICATORIA

A Dios, por darme la fuerza necesaria para seguir adelante y no desmayar en los problemas, iluminar mi mente y ponerme pruebas para ser mejor.

A mis familiares que confían en mí que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano, en especial a mis padres y mi hermano Jhony, por siempre estar conmigo y por sus consejos.

Lenin



## DEDICATORIA

A Dios, quien me guía por el buen camino, por darme fuerzas para seguir adelante y por haber puesto en mi camino aquellas personas que me brindaron su amistad y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres por sus consejos, comprensión y amor incondicional.

Adela

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de la Universidad Católica de Santa María, con el objetivo principal de evaluar el probable efecto antihipertensivo del aceite virgen obtenido a partir de las semillas de *Vitis vinífera L.* (Uva) variedad quebranta por el método de prensado en frío y un modelo experimental de inducción de hipertensión arterial en animales de laboratorio con el uso de L-NAME (40mg/kg) durante 28 días.

La recolección de las semillas de uva variedad quebranta, se realizó en la Empresa Majes Tradición S.A.C. (Irrigación Santa Rosa S/N) de la localidad de Majes en el Departamento de Arequipa luego fueron seleccionadas y secadas a temperatura ambiente por un periodo de 7 días; La extracción del aceite virgen a partir de las semillas de *Vitis vinífera L.* (Uva) se realizó en la sucursal de la empresa (Ricardo Palma # 307) colocando 10 kg de las mismas en la tolva del equipo donde fueron pulverizadas y posteriormente extraídas con una presión de 60-80 kg/cm<sup>2</sup>. A partir del aceite obtenido se procedió a la separación del aceite virgen que se almacenó en frascos de color ámbar.



Se realizó el porcentaje de humedad de las semillas de *Vitis vinífera L.* (Uva) encontrándose un valor de 11%; posteriormente se realizó los análisis de control de calidad al aceite virgen. Los parámetros físicos evaluados fueron: densidad (0.9236 g/mL), índice de refracción (1.4237 a 20°C) y los parámetros químicos: índice de acidez (0.38% de ácido oleico), índice de peróxido (0.38 mEq de O<sub>2</sub>/kg), índice de saponificación (188.43 mg KOH/g) e índice de yodo (130.80 g de I<sub>2</sub>/100g). Los resultados obtenidos mostraron valores que se encuentran dentro de los intervalos establecidos según la NORMA DEL CODEX PARA ACEITES VEGETALES-CODEX STAN 210-1999.

Se identificó la presencia de  $\alpha$ -tocoferol mediante cromatografía en capa fina a 254 nm obteniéndose una mancha igual que la del estándar correspondiente.

Para la determinación de la capacidad antioxidante del aceite se utilizó el método DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidracilo) encontrándose un valor de 9.50 mM de equivalente a TROLOX (patrón referencia para medir la capacidad antioxidante).

Para la evaluación del probable efecto antihipertensivo se trabajó con 30 animales de experimentación, a 25 de ellos se les indujo hipertensión arterial mediante la administración orofaríngea de L-NAME (40 mg/kg/día) por un periodo de 28 días. Los niveles de presión arterial (sistólica y diastólica) se midieron con el equipo BIOPAC Systems cada 7 días durante 4 semanas, los valores de la presión media fueron calculados. Los animales se dividieron en 6 grupos con 5 ratas cada uno para su respectivo tratamiento: captopril 2 mg/kg/día, vitamina E 200 UI/día, suero fisiológico 0.9 %, aceite 0.48 mL/kg, aceite 0.96 mL/kg y el grupo control. Al realizar las pruebas estadísticas se encontró que el aceite de semilla de uva en dosis de 0.96 mL/kg disminuyó los valores de presión arterial sistólica, diastólica y media de manera significativa en comparación con la dosis de 0.48 mL/kg con la que no se obtuvo resultado de beneficio aparente. No hubo diferencia estadística entre los valores los grupos que recibieron captopril, vitamina E y el grupo tratado con aceite a una dosis de 0.96 mL/kg.



## ABSTRACT

This research was conducted in the laboratories of the Catholic University of Santa Maria, with the main objective to assess the likely effect of antihypertensive virgin oil obtained from the seeds of *Vitisvinífera L.* (Grape) variety quebranta obtained by the cold pressing method and an experimental model of hypertension induced in experimental animals with the use of L-NAME (40mg/kg) for 28 days.

The collection of grape seed variety quebranta, was held in the Majes SAC Company Tradition (Santa Rosa Irrigation S / N) of the town of Majes in the department of Arequipa were then selected and dried at room temperature for a period of 7 days; The extraction of the oil from the seeds of *Vitisvinífera L.* (Grape) was performed on the branch of the company (Ricardo Palma # 307) 10 kg of placing them in the hopper of the machine where they were pulverized and then extracted a pressure of 60-80 kg/cm<sup>2</sup>. From the oil obtained after 3 days we proceeded to the separation of the oil that was stored in amber bottles.

During the analysis of quality control made the virgin oil. The physical parameters evaluated were: density (0.9236g/mL), refractive index (1.4237 at 20 °C), humidity (11%) and chemical parameters: acid (0.38 % oleic acid), index peroxide (0.38

mEq of  $O_2$ /kg), saponification (188.43 mg KOH/ g) and iodine (130.80 g of  $I_2$ /100g). The results showed that values are within the ranges established according to STANDARD FOR VEGETABLE OILS CODEX STAN-210-1999.

The presence of alpha-tocopherol was identified by chromatography on thin layer at 254nm obtained as a fingerprint of the corresponding standard.

To determine the antioxidant capacity of the oil was used method DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) of finding a value 9.50 mMequivalent to TROLOX (standard reference for measuring antioxidant capacity).

To evaluate the antihypertensive effect is probably worked with 30 experimental animals, 25 of them were hypertension was induced by oropharyngeal administration of L-NAME (40 mg/kg/day) for a period of 28 days. The blood pressure (systolic and diastolic) were measured with the equipment BIOPAC Systems every 7 days for 4 weeks, the average pressure values were calculated. The animals were divided into 6 groups with five rats each respective treatment for captopril 2 mg/kg/day, vitamin E 200 UI/day, saline 0.9%, oil 0.48 ml/kg, oil 0.96 ml/kg and the control group. To perform statistical tests it was found that the seed oil *Vitisvinífera L.* on dose 0.96 ml/kg decreased the values of systolic blood pressure, diastolic and mean significantly higher doses compared to 0.48 mL/kg with which result obtained no apparent benefit. There was no statistical difference between the values the groups receiving captopril, vitamin E and oil treated with a dose of 0.96 mL/kg group.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares ocupan los primeros lugares de morbilidad y mortalidad en el mundo, y representan en la actualidad, un importante problema de salud pública mundial. La hipertensión arterial junto con otros factores de riesgo son los agentes causales más importantes dentro de estos trastornos.<sup>1</sup>

La formación de radicales libres en el organismo no sólo constituye un mecanismo de defensa orgánico sino que también estas sustancias son mediadores de daño celular y responsable de diversas patologías, sobre todo cuando su producción es excesiva siendo el endotelio uno de sus órganos afectados.<sup>2</sup> Hoy en día se sabe que el daño a nivel del endotelio es responsable en gran parte de la hipertensión arterial por lo que es prioritaria la búsqueda de productos farmacéuticos u otros que contrarresten el incremento de los procesos oxidativos lo que sería relevante para pacientes hipertensos.

La uva (*Vitis vinífera L.*) esconocida en todo el mundo por ser la fruta de la que procede el vino, durante la vinificación se desprenden del fruto subproductos como las semillas, pieles, pulpas que en nuestro medio son materia de desecho, desaprovechando suutilidad e importancia como probables agentesantioxidantes.

En tal sentido, la motivación del presente estudio esinvestigar el probable efecto antihipertensivo delaceite virgen obtenido a partir de las semillas de *Vitis vinífera L.*(Uva) variedad quebrantasobre ratas hipertensas experimentalmente.



## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

1. Determinar el efecto del aceite de semilla de *Vitis vinífera* L.(Uva) variedad quebranta sobre la hipertensión arterial experimentalmente inducida en ratas.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Obtener el aceite de la semilla de *Vitis vinífera* L.(Uva) variedad quebranta.
2. Determinar las características físicas y químicas del aceite de semilla de *Vitis vinífera* L.(Uva) variedad quebranta.
3. Determinar la capacidad antioxidante del aceite de semilla de *Vitis vinífera* L. (Uva) mediante el método DPPH.
4. Inducir experimentalmente la hipertensión arterial en animales de laboratorio.
5. Evaluar el efecto antihipertensivo de la administración del aceite de semilla de *Vitis vinífera* L. (Uva) variedad quebranta sobre los valores de presión arterial sistólica, diastólica y media.

## HIPÓTESIS

Dado que la medicina integrativa le atribuye al aceite de semilla de *Vitis vinífera* L.(Uva) propiedades antihipertensivas, es probable que su aceite disminuya los niveles de presión arterial en animales hipertensos inducidos con L-NAME.

## CAPÍTULO I MARCO TEÓRICO

### 1.1. *Vitis vinífera* L.(Uva)

#### 1.1.1. DESCRIPCIÓN Y CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

La vid es una planta sarmentosa, muy desarrollada generalmente de porte trepador que está formada de dos porciones básicas: las raíces y el tronco con sus ramas y brotes. Los brotes están formados principalmente por los tallos, las hojas y las flores o frutos. Cumplida la fecundación, aparece como resultado el granito de uva o baya que engorda rápidamente y está constituida por una película exterior, hollejo, pulpa que rellena casi todo el grano, las semillas y la prolongación de los canales del corto cabillo, denominada pincel por la que se efectúa el flujo de savia que las alimenta a todas.<sup>3</sup>

**1.1.1.1. Escobajo o Raspón:** Parte leñosa del racimo que sirve de soporte a los granos, representa el 5% del peso total del racimo,



compuesto por ácidos, agua y taninos. El escobajo aporta a la cuba gran parte de elementos que comunican al vino un gusto poco agradable, llamado “gusto de escobajo” favorece otras acciones durante la fermentación, está formado por un eje central que se llama pedúnculo hasta la primera ramificación, y luego el raquis. Desde el raquis parten ramificaciones que luego se subdividen en otras ramificaciones secundarias, en cuyas extremidades están los pecioloos que soportan a los granos. El raspón o escobajo forman el esqueleto del racimo.<sup>3</sup>

**1.1.1.2. Hollejo (epicarpio):** La película, hollejo o piel del grano de uva está constituida de 6 a 10 capas de células:

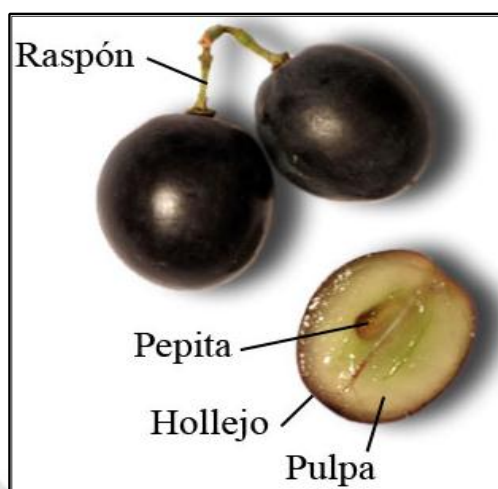
- La cutícula es de espesor variable, está recubierta por una sustancia cerosa, la pruina que tiene un papel protector y fijador de los aromas exógenos y de las levaduras.
- La epidermis está constituida por una sola capa de células de escasa altura.
- Las capas sub-epidérmicas en las cuales se distinguen, las superficiales, en número de tres, formadas por células rectangulares con paredes espesas, y las capas profundas.

Estas capas juegan un papel importante en el color y en el sabor de las bayas, pues contienen materias colorantes, compuestos aromáticos y taninos.<sup>3</sup>

**1.1.1.3. Pulpa (mesocarpio):** Representa la mayor parte del fruto. La pulpa es translúcida a excepción de las variedades quebrantas (acumulan aquí sus materias colorantes) y muy rica en agua, azúcares, ácidos (málico y tartárico principalmente), aromas.<sup>3</sup>

**1.1.1.4. Semilla:** Las semillas están rodeadas por una fina capa (endocarpio) que las protege. Son ricas en aceites y taninos. Están

presentes en número de 0 a 4 semillas por baya. A la baya sin semillas se la denomina baya apirena.<sup>3</sup> (Gráfico N°1)



**Gráfico N°1.-*Vitis vinífera* L. (Uva)**

Fuente: The university of west Alabama & Alabama  
HerbariumConsortiu

### UBICACIÓN TAXONÓMICA

|                   |   |                             |
|-------------------|---|-----------------------------|
| <b>Reino</b>      | : | Plantae                     |
| <b>División</b>   | : | Magnoliophyta               |
| <b>Clase</b>      | : | Magnoliopsida               |
| <b>Orden</b>      | : | Vitales                     |
| <b>Familia</b>    | : | Vitaceae                    |
| <b>Género</b>     | : | Vitis                       |
| <b>Especie</b>    | : | V. vinífera                 |
| <b>Subespecie</b> | : | V. vinífera L. <sup>3</sup> |

**1.1.2. NOMBRE CIENTÍFICO:** *Vitis vinífera* L.<sup>4-6</sup>

**1.1.3. NOMBRE COMÚN:** Parra de uvas, vid, vidueño.<sup>4-6</sup>

#### **1.1.4. COMPOSICIÓN QUÍMICA**

Principios activos: flavonoides, taninos polifenoles, tocoferoles, ácido ascórbico y aceites.<sup>7,8</sup>

#### **1.1.5. EFECTOS FARMACOLÓGICOS Y USOS<sup>7,8</sup>**

Farmacológicos: Al aceite de semilla de *Vitis vinífera* L. (Uva) se le atribuye actividad antioxidante.

Usos:

- Problemas cardíacos
- Dermatológicos
- Anticancerígenos

### **1.2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

#### **1.2.1. CONCEPTO**

Es el aumento de los valores de la presión sanguínea en las arterias, la presión sistólica sostenida por encima de 140 mmHg o la presión diastólica sostenida mayor de 90 mmHg.<sup>9</sup>

La hipertensión arterial produce cambios en el flujo sanguíneo, a nivel macro y microvascular, causados a su vez por disfunción de la capa interna de los vasos sanguíneos. El endotelio tiene varias funciones esenciales para la salud. La función más conocida es el mantenimiento del tono vascular dilatado en la proporción exacta para conservar la presión arterial en valores normales.<sup>10</sup>



### 1.2.2. FACTORES DE RIESGO

Seclasifican en modificables o no modificables.<sup>11</sup>

Los no modificables son:

- **Edad y sexo:** La presión arterial aumenta de manera constante a medida que avanza la edad y es mayor en los hombres que en las mujeres, aunque esta diferencia disminuye al aumentar la edad.<sup>11</sup>
- **Raza:** Hay mayor incidencia y prevalencia de personas hipertensas en la raza negra más que en la blanca.<sup>11</sup>
- **Historia familiar:**El riesgo es mayor si existen antecedentes familiares de enfermedades de corazón, en los familiares de primer grado se correlaciona de forma significativa la prevalencia de hipertensión es superior entre familiares hipertensos.<sup>11</sup>

Entre los modificables encontramos:

- **Tabaquismo:**La presión arterial está ligada al tabaquismo por ser éste un factor de riesgos cardiovascular siendo el principal efecto de la nicotina la vasoconstricción. El humo de tabaco actúa sobre las arterias por medio de sus radicales libres disminuyendo el óxido nítrico y lesionando el endotelio, lo cual lleva a la vasoconstricción.<sup>11</sup>
- **Obesidad:** El aumento del índice de masa corporal se asocia a un incremento del riesgo de insuficiencia cardiaca. Es probable que el riesgo asociado con la obesidad se deba en parte a una elevación de la presión arterial, aunque también es posible que intervenga la reducción de colesterol HDL.<sup>11</sup>
- **Stress:** El stress puede provocar hipertensión a través de elevaciones tensionales repetidas determinadas por la estimulación adrenérgicas y liberación de hormonas vasoconstrictoras.<sup>11</sup>

- **Ingesta de sodio:** Un elevado consumo de sal contribuiría al aumento de presión arterial que se observa con la edad.<sup>11</sup>
- **Actividad física:** El ejercicio físico aeróbico regular reduce el riesgo de Insuficiencia Cardíaca. Este beneficio puede deberse en parte a los efectos de reducción de la presión arterial que tiene el ejercicio físico.<sup>11</sup>
- **Dislipidemias:** Son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud.<sup>11</sup>

### 1.2.3. CLASIFICACIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Según la clasificación del JNC-VII<sup>12</sup> (**Cuadro N°1**) basada en los estudios realizados en Framingham por Vasan y colaboradores que demostraron la progresión de la hipertensión arterial en pacientes considerados normales. En otros estudios se ha confirmado que los prehipertensos tienen cifras mayores de glicemia, colesterol, triglicéridos, LDL, índices de masa corporal y menor nivel de HDL-colesterol que los normotensos por lo que se plantea no solamente la modificación del estilo de vida, sino determinar el papel de la farmacoterapia antihipertensiva.

**CUADRO N°1: CLASIFICACIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

| CATEGORÍA       | SISTÓLICA | DIASTÓLICA |
|-----------------|-----------|------------|
| NORMAL          | <120 mmHg | <80 mmHg   |
| PREHIPERTENSIÓN | 120 – 139 | 80 – 89    |
| HIPERTENSIÓN    | -         | -          |
| HIPERTENSIÓN 1  | 140 – 159 | 90 – 99    |
| HIPERTENSIÓN 2  | ≥ 160     | ≥ 100      |

**Fuente:** The Seventh Report of the Joint National Committee.

#### 1.2.4. FISIOLÓGÍA

La presión sanguínea es el producto del gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica que ejerce la sangre sobre las paredes de los vasos sanguíneos cuando es impulsada por el corazón. El mantenimiento de la presión arterial normal se debe a un sistema de control complejo y multifactorial, que involucra de forma integrada, al sistema nervioso central y periférico autónomo, al corazón, al riñón, a la glándula suprarrenal y al propio vaso sanguíneo entre otros de tal manera que las anomalías de la presión arterial ocurren por una alteración funcional de la integración de múltiples vías.<sup>13</sup>

#### 1.2.5. FISIOPATOLOGÍA

El sistema circulatorio humano está destinado a mantener la homeostasis de presión y flujo pese a numerosas perturbaciones. Por tanto, una elevación constante de la presión arterial refleja un trastorno en las delicadas interacciones de los factores que mantienen el equilibrio. Son muchos los factores fisiopatológicos que han sido considerados en la génesis de la hipertensión: el incremento en la actividad del sistema nervioso simpático (SNS), la respuesta al estrés psicosocial, la sobreproducción de hormonas ahorradoras de sodio y vasoconstrictoras, la alta ingesta de sodio, la inadecuada ingesta de potasio y calcio, el incremento de la secreción de renina, la deficiencia de vasodilatadores tales como la prostaglandinas, el óxido nítrico (NO), que afecta el tono vascular.<sup>14</sup>

#### 1.2.6. COMPLICACIONES

Las complicaciones que produce la hipertensión arterial son muy variadas pudiendo llegar a la muerte. Principalmente aumenta la cantidad de trabajo del corazón que tiene que luchar contra el aumento



de la resistencia periférica por la cual tiende agrandarse y posteriormente a no poder responder a las exigencias del organismo produciendo hipertrofia ventricular y más tarde insuficiencia cardiaca crónica.<sup>15, 16</sup>

#### **1.2.6.1. COMPLICACIÓN RENAL**

La disfunción renal puede ocurrir como consecuencia por el desarrollo de la hipertensión arterial. Los riñones son especialmente sensibles a las variaciones del flujo sanguíneo. No pueden funcionar bien si el flujo decrece; así que el flujo bajo hace que secreten más de la enzima renina y se constriñan todas las arterias del cuerpo. El aumento de retención renal de sal y agua puede ser un mecanismo inicial de hipertensión.<sup>15, 16</sup>

#### **1.2.6.2. COMPLICACIÓN CEREBRAL**

La hipertensión arterial es un factor de riesgo fundamental para ataques de isquemias transitorias, causado por aterosclerosis extracraneal produciendo estreches de los vasos sanguíneos. La presión sanguínea usualmente aumenta sobre la fase aguda de un ataque; se recomienda tener precaución en el tratamiento.<sup>15, 16</sup>

#### **1.2.6.3. COMPLICACIÓN CARDIACA**

La mortalidad cardiovascular en Latino América es de alrededor 30% y los factores de riesgo llamados mayores, siguen siendo el tabaquismo, la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial. Esta última alteración aislada representó el 17% de los casos.<sup>15</sup>

La hipertensión produce el aumento de la tensión en el ventrículo izquierdo, causando que este sea inflexible y produzca hipertrofia, acelerando el desarrollo de la aterosclerosis en los vasos sanguíneos coronarios. Aún después de que se desarrolle la hipertrofia izquierda se pueden observar cambios en la función diastólica y sistólica.<sup>15, 16</sup>

### 1.2.7. FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS

Los fármacos con actividades antihipertensivas se clasifican en:

- Diuréticos: Producen depleción de agua al inhibir su reabsorción tubular renal de electrolitos. Reducen el volumen sanguíneo, el gasto cardiaco y la presión arterial.<sup>17</sup>
  - ✓ Diuréticos de asa: Inhiben el transporte de sodio, potasio y cloro en la rama ascendente del asa de Henle.  
Ejm: Furosemida, ácido etacrínico y la bumetadina.
  - ✓ Ahorradores de  $K^+$ : Modifican la reabsorción de sodio en el túbulo distal y túbulos colectores.  
Ejm: Espironolactona, amilorida.
  - ✓ Tiazidas: Inhiben la reabsorción de sodio y cloro en el túbulo distal.  
Ejm: Hidroclorotiazida, clortalidona.
- Simpaticolíticos: Son sustancias que bloquean la respuesta producida por la estimulación de los receptores adrenérgicos en el sistema nervioso simpático.<sup>17</sup>
  - ✓ Antagonistas de receptores beta adrenérgicos: Estos compuestos actúan como antagonistas competitivos pues poseen afinidad de receptores beta, al unirse a ello inhiben de forma parcial o total la actividad beta de los adrenérgicos.  
Ejm: Propanolol, Nadolol
  - ✓ Antagonistas de receptores alfa adrenérgicos: Estos fármacos bloquean de forma competitiva los receptores alfa.  
Ejm: Terazosina, doxazosina, yohimbina

- Vasodilatadores directos: Reducen la presión arterial al relajar el músculo liso vascular, dilatando así la resistencia de los vasos.<sup>17</sup>
  - ✓ Bloqueadores de calcio: Son fármacos que bloquean el canal del calcio y sus propiedades son el aporte de oxígeno al miocardio. El ión calcio a nivel celular influye en la contracción de todos los tipos de tejidos muscular e intervienen en la estimulación eléctrica del corazón.  
Ejm: Verapamilo, nifedipino, diltiazem
- Inhibidores de la Angiotensina: Bloquean la producción de angiotensina y así reducen la resistencia vascular periférica y el volumen sanguíneo.<sup>17</sup>
  - ✓ Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA): Disminuyen rápidamente la presión arterial al impedir la transformación de angiotensina I en angiotensina II ejerciendo una potente acción hipotensora.  
Ejm: Captopril, enalapril.
  - ✓ Antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA)  
Los ARA-II producen un bloqueo competitivo y selectivo de los receptores AT1 de la angiotensina II de una forma selectiva, es decir inhibiendo el efecto vasoconstrictor y la liberación de aldosterona.  
Ejm: Valsartán, Losartán.
- Inhibidores de renina: Actúan bloqueando la formación de angiotensinógeno en angiotensina I, la cual por acción de la enzima convertidora de angiotensina, es convertida en angiotensina II. La angiotensina tiene efectos directos como indirectos sobre las causas de la hipertensión arterial.<sup>17</sup>



Ejm: Aliskiren.

- **CAPTOPRIL**

El captopril es el primero de los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Se utiliza en el tratamiento de la hipertensión.

Mecanismo de acción: Los efectos beneficiosos del captopril en la hipertensión y la insuficiencia cardíaca parecen resultar fundamentalmente de la supresión del sistema renina-angiotensina- aldosterona, produciendo una reducción de las concentraciones séricas de angiotensina II y aldosterona. Sin embargo no existe una correlación consistente entre los niveles de renina y la respuesta al fármaco. La reducción de angiotensina II produce una disminución de la secreción de aldosterona y por ello se pueden producir pequeños incrementos de potasio sérico, junto con pérdidas de sodio y fluidos.

- **INDICACIONES Y POSOLOGIA**

Hipertensión Arterial  
Insuficiencia Cardíaca  
Infarto de Miocardio  
Nefropatía Diabética

La dosis de captopril para tratar la hipertensión arterial generalmente es 25 mg al día no debe exceder los 150 mg al día.

- **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES**

El captopril está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a este medicamento o a cualquier inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (por ejemplo,

pacientes que hayan presentado angioedema durante la terapia con cualquier IECA).

Tos: se detectó en el 0,5-2% de los pacientes. Suele ser no productiva, persistente y ceder al suspender el tratamiento. La tos inducida por los IECA debe tenerse en cuenta como parte del diagnóstico diferencial de la tos.

- **INTERACCIONES**

Diuréticos: los pacientes tratados con diuréticos, en especial aquellos en los que dicha terapia se ha instaurado recientemente, así como los que siguen una dieta con una restricción de sal severa o están en diálisis, pueden presentar ocasionalmente una caída brusca de la presión sanguínea, generalmente en la primera hora tras recibir la dosis inicial de captopril.

Antiácidos: los antiácidos pueden reducir la absorción gastrointestinal del captopril.

Antidiabéticos: el captopril y posiblemente otros inhibidores de la ECA, pueden incrementar la actividad de los antidiabéticos orales con el riesgo correspondiente de hipoglucemia. Esta ha sido observada en pacientes tratados con gliburida o metformina cuando se añadió el captopril a su tratamiento antidiabético.

Agentes vasodilatadores: se administrarán con precaución los fármacos con actividad vasodilatadora y se considerará el uso de dosis inferiores a las habituales.

- **REACCIONES ADVERSAS**

Dermatológicas

Hipotensión

Disgeusia

### 1.3. ENDOTELIO

#### 1.3.1. CONCEPTO

El endotelio es una capa unicelular que recubre la superficie interna de los vasos sanguíneos. Lejos de ser sólo una barrera mecánica entre la sangre y los tejidos, es un órgano activamente comprometido en una gran variedad de procesos fisiológicos y patológicos. Debido a su ubicación estratégica detecta cambios en la fuerza hemodinámica que actúa sobre la pared vascular, así como señales químicas transportadas por la sangre y responde a ellas liberando sustancias vasoactivas, algunas de las cuales tienen funciones antagónicas como vasodilatadoras (óxido nítrico) y vasoconstrictores (endotelina).<sup>18, 19</sup>

#### 1.3.2. ENDOTELINA

La endotelina es un péptido vasoconstrictor endógeno de 21 aminoácidos que posee una acción fisiológica prolongada<sup>20</sup> aumentando la resistencia periférica por vasoconstricción en la circulación, mecanismo que ciertamente contribuye a la progresión y al empeoramiento de las enfermedades cardiovasculares.<sup>21</sup>

En la actualidad se conoce 3 isoformas de endotelina: la ET-1, ET-2 y la ET-3. La endotelina -1 es producida en las células endoteliales y en las células de las musculaturas lisas vasculares. La ET-2 es producida predominantemente en el riñón y en el intestino. La ET-3 se encuentra en el cerebro. La secreción de ET-1 ocurre en minutos luego de la exposición a estímulos inductores tales como la catecolaminas, angiotensina II, glucocorticoides, citoquinas, radicales libres e hipoxia. Las células vasculares pueden así, rápidamente, ajustar la producción de ET para regularizar el tono vascular.<sup>22</sup>



### 1.3.3. ÓXIDO NÍTRICO

El óxido nítrico deriva del aminoácido L-Arginina en el proceso de su conversión a L-Citrulina a nivel de las células endoteliales. El óxido nítrico es en el organismo una sustancia con mayor efecto vasodilatador de gran importancia en la regulación del tono vascular.<sup>23</sup> Este proceso puede ser inhibido por un componente análogo de la L-arginina como la N - Nitro -L- Arginina Metil Ester (L-NAME) quien compite por la enzima óxido nítrico sinteasa (NOS) que disminuye la producción de NO ocasionando vasoconstricción.<sup>24, 25</sup>

### 1.4. ANTIOXIDANTES

Un antioxidante es una sustancia capaz de neutralizar la acción oxidante de los radicales libres que tienen un electrón desapareado por lo que son muy reactivos y tienden a captar un electrón de molécula con el fin de alcanzar su estabilidad. El antioxidante mediante la liberación de electrones, cumple una función preventiva en el desarrollo del envejecimiento y de ciertas enfermedades neurodegenerativas.<sup>26</sup>

#### 1.4.1. CLASIFICACIÓN

##### 1.4.1.1. ANTIOXIDANTES ENDÓGENOS

Son normalmente bio-sintetizados por el organismo, se generan por mecanismos enzimáticos.(superóxidodismutasa, catalasa, glutatión y la coenzima Q). Algunas enzimas necesitan cofactores metálicos como selenio, cobre, zinc para poder realizar el mecanismo de protección celular.<sup>27</sup>

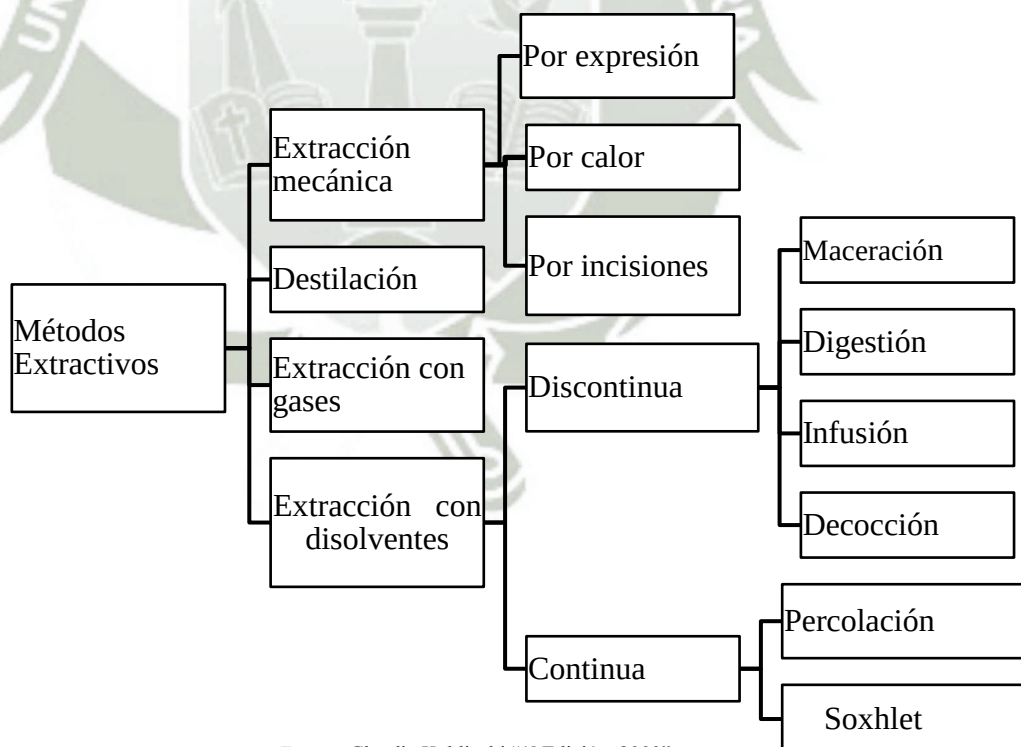
##### 1.4.1.2. ANTIOXIDANTES EXÓGENOS

Son introducidos por la dieta y se depositan en las membranas celulares impidiendo la lipoperoxidación. Son no enzimáticos (Vitamina E, C, betacarotenos, flavonoides y licopenos). Además de las vitaminas, los oligoelementos como el cobre, el zinc, el manganeso, el selenio y el hierro son necesarios incorporarlos al organismo a través de la dieta, porque conforman la parte activa del núcleo de las enzimas antioxidantes.<sup>27</sup>

### 1.5. EXTRACCIÓN DE PRINCIPIOS VEGETALES<sup>28</sup>

La extracción es un proceso para aislar los distintos metabolitos secundarios que posee una planta. Hay varios métodos extractivos, como podemos observar en el **Cuadro N°2**.

**Cuadro N°2: MÉTODOS EXTRACTIVOS**



Fuente: Claudia Kuklinski "1ª Edición, 2000"

### 1.5.1. MÉTODOS DE EXTRACCIÓN

#### 1.5.1.1. EXTRACCIÓN MECÁNICA

Es una técnica que permite obtener los principios activos disueltos en los fluidos propios de la planta. La extracción mecánica se puede realizar:

- A. Por Expresión: Consiste en ejercer una presión sobre la droga, cuya temperatura interior se mantiene por debajo de los 40 °C, mediante la acción de una fuerza mecánica (prensa) un líquido es separado de un residuo sólido, pero en ningún momento se hace uso de la acción de un disolvente. La pasta que se obtiene se exprime a temperatura ambiente, en el cual se obtiene menos cantidad de aceite, pero más rico en sustancias insaponificable. Estas sustancias están constituidas por los componentes no grasos del aceite, como las vitaminas y los fitoesteroles, a los que debe su sabor y muchas de sus propiedades medicinales.
- B. Por Calor.
- C. Por Incisiones: Mediante la cual fluyen los fluidos de la planta.

#### 1.5.1.2. DESTILACIÓN

Es una técnica que se basa en la diferente volatilidad de los componentes de la droga, lo cual permite la separación de componentes volátiles de otros que son menos o nada volátiles. Se suelen hacer destilaciones por arrastre de vapor o hidrodestilaciones que facilitan la extracción de principios activos volátiles. La destilación permite obtener, por ejemplo, las esencias de las drogas. Es un método en el que se utiliza una fuente de calor por lo que solo es aplicable a principios activos termoestables.



### 1.5.1.3. EXTRACCIÓN CON FLUIDOS SUPERCRÍTICOS

Se trabaja con dispositivos especiales donde es posible controlar la presión y la temperatura. Los gases más usados son el dióxido de carbono y el butano, si bien la extracción con butano es bastante peligrosa ya que es un gas muy inflamable. La extracción con gases suele ser muy selectiva y posteriormente es relativamente sencillo eliminar el gas extractor, pero resulta muy cara y es difícil encontrar las condiciones óptimas de presión y temperatura.

### 1.5.1.4. EXTRACCIÓN CON DISOLVENTES

Consiste en poner en contacto la droga con un disolvente capaz de solubilizar los principios activos. Los principios activos deben pasar de la droga al disolvente de manera que se obtenga un extracto líquido. Posteriormente dicho extracto se puede concentrar eliminando mayor o menor cantidad de disolvente. La extracción con disolventes es uno de los métodos que se emplea con frecuencia para la obtención de principios activos.

Para que la extracción con disolventes se lleve a cabo correctamente hay que tener en cuenta diversos factores:

- Características de la droga: Se puede trabajar con drogas desecadas y con un grado de división adecuado (mayor en drogas duras como las cortezas y menor en drogas más blandas como flores y hojas), para facilitar el máximo contacto entre los principios activos y el disolvente.
- Naturaleza del disolvente: Principalmente se utilizan el agua y las mezclas hidroalcohólicas (agua y alcohol étlico) en proporción variable. También es posible utilizar otros disolventes orgánicos como acetona, éter étlico (poco usado actualmente),

hexano, propilenglicol. El agua es un buen disolvente de muchos principios activos de las drogas pero por esta misma razón resulta generalmente poco selectivo. Además muchos principios activos se hidrolizan en agua.

- **Temperatura:** El aumento de la temperatura favorece la extracción de principios activos de las drogas porque aumenta su solubilidad en los disolventes utilizados, pero a su vez puede favorecer la degradación de dichos principios activos, por lo que es necesario controlarla para conseguir una máxima extracción sin consecuencias indeseables para los principios activos. En ningún caso se puede utilizar temperaturas elevadas para extraer principios activos termolábiles.
- **Tiempo de contacto entre la droga y el disolvente:** Depende de las características de la droga (dureza, grado de división, etc.), y de la naturaleza de los principios activos (volátiles, hidrolizables, oxidables).

### **1.5.2. TIPO DE EXTRACCIONES CON DISOLVENTES**

#### **1.5.2.1. EXTRACCIÓN DISCONTINUA**

También llamado simultánea, se sumerge la droga en el disolvente, por lo que la totalidad de la droga contacte con el disolvente utilizado para la extracción, la difusión de los principios activos se producirá en todas las direcciones hasta alcanzar el equilibrio.

##### **1.5.2.1.1. MACERACIÓN**

Consiste en poner en contacto la droga seca triturada con el disolvente utilizado para la extracción a temperatura ambiente, manteniéndolo todo en agitación durante un tiempo determinado

que depende de las características de la droga y de la naturaleza de los principios activos.

#### **1.5.2.1.2. DIGESTIÓN**

Es un método extractivo similar a la maceración, pero en el que se trabaja a temperaturas más elevadas.

#### **1.5.2.1.3. INFUSIÓN**

Se trabaja con un disolvente (agua) a temperatura próxima a la ebullición, en el que se introduce la droga que se quiere extraer y a continuación se deja enfriar hasta temperatura ambiente.

#### **1.5.2.1.4. DECOCCIÓN O COCIMIENTO**

Se pone en contacto la droga con el disolvente (agua) y el conjunto se lleva hasta la temperatura de ebullición, manteniendo dicha ebullición durante 15 a 30 minutos.

Tanto en las infusiones como decocciones se utiliza como disolvente siempre el agua, por lo que no resultan ser métodos adecuados para extraer principios activos hidrolizables.

#### **1.5.2.2. EXTRACCIÓN CONTINUA**

También llamado progresiva, el disolvente utilizado para la extracción se va renovando y actúa en una sola dirección. Son métodos que consisten en poner en contacto la droga con el disolvente adecuado y mantener en todo momento el desequilibrio entre la concentración de principio activo en la droga y en el disolvente para que se produzca la difusión celular.



#### 1.5.2.2.1. PERCOLACIÓN

Es un procedimiento que se realiza a temperatura ambiente. La droga se coloca en una columna y está en contacto permanente con el disolvente que gotea por la parte superior de la columna, atraviesa toda la zona donde se encuentra la droga con los principios activos, los va extrayendo, por la parte inferior se recogen los líquidos extractivos que contienen los principios activos, la percolación puede llegar a conseguir extracción prácticamente completa de la droga, pero con un elevado consumo de disolvente.

#### 1.5.2.2.2. SOXHLET

Es un sistema de extracción sólido-líquido en el que la extracción se realiza en un aparato que consta de un matraz, un cuerpo extractor y un refrigerante. En el cuerpo extractor se coloca la droga, generalmente envuelta en un material poroso que permita el contacto con el disolvente. En el matraz se coloca el disolvente orgánico, se lleva a ebullición y los vapores del disolvente ascienden por el tubo lateral y llegan al refrigerante donde condensan y caen sobre la droga situada en el cuerpo extractor cuando el cuerpo extractor se llena de líquido extractivo, este se vacía por el sifón lateral interno y desemboca en el matraz inferior.

## CAPÍTULO II

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### 2.1 ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

La extracción del aceite de semilla de *Vitis vinífera* L. (Uva) variedad quebranta se realizó en la Empresa Majes Tradición S.A.C.; la investigación cromatográfica, el análisis de control de calidad, el estudio de los animales de experimentación se realizaron en los laboratorios de la Universidad Católica Santa María y las mediciones de la presión arterial se realizó en la Universidad Nacional de San Agustín.

#### 2.2 DISEÑO EXPERIMENTAL

Se utilizaron 30 animales de experimentación, a 25 de ellos se les indujo hipertensión arterial mediante la administración orofaríngea del aminoácido L-NAME (40mg/kg/día) por un periodo de 28 días. Los animales se dividieron en 6 grupos con 5 ratas cada uno para su respectivo tratamiento y su grupo control tal como se indica en el **Cuadro N°3**.

**Cuadro N°3: DISEÑO EXPERIMENTAL**

| <b>Grupo</b>    | <b>Nominación</b>    | <b>N°<br/>Animales</b> | <b>Tratamiento administrado *</b>                 |
|-----------------|----------------------|------------------------|---------------------------------------------------|
| GE <sub>1</sub> | Grupo experimental 1 | 5                      | Captopril 2mg/kg/día.                             |
| GE <sub>2</sub> | Grupo experimental 2 | 5                      | Vitamina E 200 UI/día.                            |
| GE <sub>3</sub> | Grupo experimental 3 | 5                      | Suero fisiológico 0.9%                            |
| GE <sub>4</sub> | Grupo experimental 4 | 5                      | Aceite de semilla de uva 0.48 mL/kg/día (0.15mL). |
| GE <sub>5</sub> | Grupo experimental 5 | 5                      | Aceite de semilla de uva 0.96 mL/kg/día (0.30mL). |
| GC              | Grupo control        | 5                      | Ninguno.                                          |

Fuente: Elaboración propia

\* La administración de cada una de las sustancias evaluadas (tratamiento) se realizó por vía orofaríngea y durante 28 días.

La dosis y volumen del aceite de semilla de uva administrada fueron calculadas según referencia bibliográfica.<sup>29</sup> **(Anexo 6)**

## 2.3. MATERIAL

### 2.3.1. MATERIAL BIOLÓGICO

#### 2.3.1.1. UNIDAD VEGETAL

Las semillas fueron obtenidas en la localidad de Majes Av. Irrigación Santa Rosa S/N en el departamento de Arequipa.



### 2.3.1.2. UNIDAD ANIMAL

Se utilizaron 30 animales de experimentación con pesos entre 200-250g de raza “Wistar”, especie *Rattus Norvegicus*, variedad albina (machos).

## 2.3.2. MATERIAL DE LABORATORIO

### 2.3.2.1. MATERIAL DE VIDRIO

- ❖ Bagueta
- ❖ Capilares sin heparina
- ❖ Cubas de desarrollo para cromatografía en capa fina
- ❖ Pipetas volumétricas y graduadas 1 mL, 5 mL, 10 mL
- ❖ Probetas graduadas 50 mL, 100 mL
- ❖ Vasos de precipitado: 50, 100, 250 mL
- ❖ Picnómetro 10 mL
- ❖ Buretas 25 mL, 50 mL
- ❖ Matraz de Erlenmeyer 250 mL

### 2.3.2.2. EQUIPOS Y APARATOS

- ❖ Balanza analítica Ohaus Pioneer
- ❖ Equipo para medición de Presión Arterial Biopac Systems
- ❖ Estufa Memmert 854 Schwabach-Germany
- ❖ Lámpara de luz UV CAMAG
- ❖ Equipo de prensado
- ❖ Equipo de refractómetro digital ABBE 315 RS
- ❖ Espectrofotómetro Agilent technologies Cary 60 UV-VIS

### 2.3.2.3. REACTIVOS

- ❖ Ácido acético glacial J.T. BAKER (P.A)
- ❖ Agua destilada
- ❖ Alcohol etílico comercial (P.A)
- ❖ Alcohol metílico comercial (P.A)
- ❖ Ácido clorhídrico MERCK (P.A)
- ❖ Cloroformo FERMONT (P.A)
- ❖ Ciclohexano RIEDEL DE HAEN (P.A)
- ❖ Yoduro de potasio SIGMA ALDRINCH (P.A)
- ❖ Almidón G-COLMAN (P.A)
- ❖ Bromuro de yodo (P.A)
- ❖ Eter Dietílico J.T.BAKER (P.A)
- ❖ Hidróxido de sodio MERCK (P.A)
- ❖ Hidróxido de potasio FERMONT (P.A)
- ❖ Tiosulfato de sodio MERCK (P.A)
- ❖ Fenolftaleína RIEDEL DE HAEN (P.A)
- ❖ Trolox CALBIOCHEM (P.A)
- ❖ DPPH CALBIOCHEM (P.A)

## 2.4. MÉTODOS

### 2.4.1. OBTENCIÓN DE LAS SEMILLAS DE *Vitis vinífera* L. (Uva)

#### 2.4.1.1. RECOLECCIÓN

Las semillas de *Vitis vinífera* L.(Uva) se recolectaron en depósitos apropiados (bandejas).

#### 2.4.1.2. SECADO

Las semillas se separaron en capas delgadas sobre manteles que se ubicaron en zonas planas y sombreadas a temperatura ambiente (25°C).<sup>30</sup>

#### 2.4.1.3. SELECCIÓN

Una vez terminado el proceso de secado, se escogieron las semillas grandes y en buen estado, dejando de lado aquellas que presentaban un menor tamaño.<sup>30</sup>

### 2.4.2. MÉTODO PARA LA OBTENCIÓN DEL ACEITE

#### 2.4.2.1 MÉTODO: Prensado en frío.

#### 2.4.2.2 FUNDAMENTO

El prensado en frío consiste en ejercer una presión sobre la droga mediante la acción de una fuerza mecánica (prensa), cuya temperatura interior se mantiene por debajo de los 40 °C.<sup>31</sup>

#### 2.4.2.3 PROCEDIMIENTO

- Se verificó la limpieza del equipo y se procedió a encenderlo.
- Se colocó el material vegetal (semillas) en la tolva del equipo.
- Con la reducción del tamaño de las semillas mediante el calentamiento producido se dio la plasticidad adecuada a la materia prima para que el prensado sea eficiente.
- La muestra pasó a la matriz, que va debajo del pistón del prensado donde se encuentra el tornillo de caja; se procedió al prensado por un intervalo de tiempo de 45 minutos aplicando una presión de 60-80 kg/cm<sup>2</sup>.
- Se recolectó el aceite en frascos de vidrio previamente pesados y rotulados.



Se determinó el porcentaje de rendimiento del aceite de semilla de *Vitis vinífera* L.(Uva) variedad quebranta utilizando el peso del aceite obtenido y la cantidad de muestra que se utilizó.

R: Porcentaje de rendimientos

PAE: Peso del aceite extraído (g)

PM: Peso de la muestra (g)

$$\%R = \frac{PAE}{PM} \times 100$$

### 2.4.3. CONTROL DE CALIDAD DEL ACEITE SEMILLA DE “*Vitis vinífera* L.”(Uva)

#### 2.4.3.1. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS

Al obtener el aceite de las semillas de uva por el método prensado en frío se les realizó los análisis de control de calidad para determinar sus características físicas, los análisis se realizaron por triplicado.

##### 2.4.3.1.1. DENSIDAD

###### **Fundamento:**

Se basa en la relación entre el peso de la muestra y el volumen que ocupa.

###### **Procedimiento:**

- Se calibró el picnómetro para ello se lavó y secó, luego se llenó con agua destilada hasta que rebose, cuidando que no ingrese burbujas de aire.
- Se tapó el picnómetro y se sumergió en un baño de agua a 25°C

- Se retiró el picnómetro del baño de agua y se secó cuidadosamente.
- Se determinó el peso del picnómetro más el agua contenida.
- Se pesó el picnómetro limpio y seco.
- Se llenó con aceite el picnómetro hasta su rebose, evitando que ingrese burbujas de aire.
- Se insertó el tapón de vidrio esmerilado y se sumergió en un baño de agua a 25°C.
- Se retiró el picnómetro del baño de agua, se limpió y seco.
- Se pesó el picnómetro con su contenido.

**Cálculo:**

Pc: Peso de la cápsula + muestra

P: Peso de la cápsula vacía

V: Volumen del picnómetro

$$Densidad = \frac{Pc - P}{V}$$

#### 2.4.3.1.2. ÍNDICE DE REFRACCIÓN

**Fundamento:**

Se define entre la velocidad de un rayo de luz en el vacío y la velocidad de la luz a través de dicha sustancia.

**Procedimiento:**

- Se calibró el refractómetro, para ello se empleó agua destilada cuyo índice de refracción es 1.3330 a 20°C
- Se filtró la muestra de aceite para remover cualquier impureza.
- Se verificó que los prismas estén completamente limpios y secos
- Se colocó dos gotas de la muestra en el prisma inferior, se cerró y se colocó la lámpara de luz. Se ajustó el refractómetro

con el prisma superior, se determinó el índice de refracción y se registró el valor dado por el equipo.

#### 2.4.3.1.3. HUMEDAD

##### **Fundamento:**

El método se basa en la determinación gravimétrica de la pérdida de peso de la muestra por calentamiento en una estufa, refiriendo su peso al peso total de la muestra y se expresa en porcentaje.

##### **Procedimiento:**

- Se pesó la cápsula vacía y se registró el valor.
- Luego se pesó 5.0294 gde muestra en la cápsula previamente tarado.
- Se colocó la cápsula con la muestra en la estufa a una temperatura de 105°C durante 3 horas.
- Después del tiempo requerido, se transfirió el crisol al desecador durante 20 minutos aproximadamente.
- Se pesó en la balanza analítica y se anotó el valor obtenido.

##### **Calculo:**

Pc: Peso de la cápsula + muestra

P: Peso de la cápsula vacía

m: Peso de la muestra

ST: Sólidos totales

H: Humedad

$$\%ST = \frac{Pc - P}{m} \times 100$$

$$\%H = 100 - ST$$



### 2.4.3.2. CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS

Se realizaron las siguientes pruebas químicas por triplicado.

#### 2.4.3.2.1. ÍNDICE DE ACIDEZ

Se determinó de acuerdo a la Metodología Analítica Del Laboratorio Portugal S.R.L. del Departamento de Control de Calidad MET/CMP - 0402LP (**Anexo 5**).

##### Calculo:

G: Gasto del titulante (mL)

N: Normalidad verdadera del titulante

P: Peso de la muestra (g)

$$\% \text{Ácido oleico} = \frac{G * N * 282}{P} * 100$$

Los resultados se reportaron en porcentaje de ácido oleico.

#### 2.4.3.2.2. ÍNDICE DE PERÓXIDO

Se determinó de acuerdo a la Metodología Analítica Del Laboratorio Portugal S.R.L. del Departamento de Control de Calidad MET/CMP - 0402 LP (**Anexo 5**).

##### Cálculo:

Gbl: Gasto del blanco, mL de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  0.01 N

Gm: Gasto de muestra, mL de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  0.01 N

N: Normalidad verdadera de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  0.01 N

P: Peso de la muestra (g)

$$I.P. = \frac{(Gm - Gbl) * N}{P} * 1000$$

Los resultados se reportaron en miliequivalentes de oxígeno por kilogramo de grasa.

#### 2.4.3.2.3. ÍNDICE DE SAPONIFICACIÓN

Se determinó de acuerdo a la Metodología Analítica Del Laboratorio Portugal S.R.L. del Departamento de Control de Calidad MET/CMP - 0402 LP (**Anexo 5**).

##### **Cálculo:**

Gbl: Gasto del blanco, mL de HCl 0.5 N

Gm: Gasto de muestra, mL de HCl 0.5 N

N: Normalidad verdadera del HCl 0.5 N

P: Peso de la muestra (g)

$$I.S = \frac{(Gbl - Gm) * N * 56.1}{P}$$

Los resultados se reportaron en miligramo de hidróxido de potasio requeridos para saponificar un gramo de aceite.

#### 2.4.3.2.4. ÍNDICE DE YODO

Se determinó de acuerdo a la Metodología Analítica Del Laboratorio Portugal S.R.L. del Departamento de Control de Calidad MET/CMP - 0402 LP (**Anexo 5**).

##### **Cálculo:**

126.9mg/mEq: Peso del yodo

Gbl: Gasto del blanco, mL de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 0.1 N

Gm: Gasto de muestra, mL de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 0.1 N

N: Normalidad verdadera del Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 0.1 N

W: Peso de la muestra (g)

$$I.Y. = \frac{126.9(Gbl - Gm) * N}{10 * W}$$

Reportando los resultados en gramos de yodo por 100g de muestra

## 2.4.4. DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

### 2.4.4.1. MÉTODO

DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidracilo) desarrollado por Brand-Williams et al.<sup>32</sup>

### 2.4.4.2. FUNDAMENTO

DPPH consiste en que este radical tiene un electrón desapareado y es de color azul- violeta, decolorándose hacia amarillo pálido por la reacción de la presencia de una sustancia antioxidante, siendo medida espectrofotométricamente a 515nm<sup>32</sup>

### 2.4.4.3. PROCEDIMIENTO

- Se verificó la limpieza de los materiales usados.
- Se realizó una dilución (0.3:10) de la muestra en metanol
- Se preparó 6 tubos de ensayos a diferentes concentraciones de trolox y 1 blanco para realizar la curva de calibración. Durante todo el procedimiento los tubos de ensayos se mantuvieron protegidos de la luz. **(Cuadro N°4)**

**Cuadro N°4:** Elaboración de la curva de calibración

|               | Blanco<br>(uL) | P1<br>(uL) | P2<br>(uL) | P3<br>(uL) | P4<br>(uL) | P5<br>(uL) | P6<br>(uL) |
|---------------|----------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Metanol       | 6000           | 190        | 180        | 170        | 160        | 150        | 140        |
| DPPH (0.1 mM) |                | 5800       | 5800       | 5800       | 5800       | 5800       | 5800       |
| Trolox (1 mM) |                | 10         | 20         | 30         | 40         | 50         | 60         |
| 10minutos     |                |            |            |            |            |            |            |

Fuente: Elaboración propia



- Se utilizó dos tubos de ensayos para el análisis de la muestra, a cada uno se agregó 5800 uL DPPH y 200 uL del aceite diluido.
- Se agitó suavemente los tubos de ensayos, se leyó en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 515 nm. **(Anexo 3).**

#### 2.4.5. IDENTIFICACIÓN DE VITAMINA E: CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA (CCF)

##### 2.4.5.1. MÉTODO

Cromatografía en capa fina.

##### 2.4.5.2. FUNDAMENTO

La cromatografía en capa fina, es una de las técnicas más utilizadas para la separación e identificación de sustancias químicas. La separación se fundamenta en la diversidad de afinidades de las sustancias por una fase móvil y una fase estacionario.<sup>33,34</sup>

##### 2.4.5.3. PROCEDIMIENTO

- Se utilizó como fase estacionaria placas de sílica gel con soporte de aluminio.
- Se utilizó como fase móvil ciclohexano: éter dietílico (80:20), la cual se depositó en cantidad adecuada en la cámara cromatografía. Posteriormente se tapó y se dejó en reposo por unos 15 minutos, con el fin de saturar el interior de la cuba con los vapores de la solución.
- Se trazó una línea horizontal inferior en la placa cromatográfica, con ayuda de los tubos capilares se procedió al sembrado del aceite y el estándar respectivo.

- Se introdujo la placa de forma vertical con una ligera inclinación dentro de la cuba cromatográfica.
- Se puso en contacto la fase móvil con la fase estacionaria, se trazó una línea en el borde superior de la placa.
- Se retiró la placa, se secó al medio ambiente entre 15 a 20 minutos y se observó en la lámpara de luz ultravioleta a 254nm.

#### **2.4.6. INDUCCIÓN EXPERIMENTAL DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

##### **2.4.6.1. MÉTODO**

Modelo de inducción con L-NAME.

##### **2.4.6.2. FUNDAMENTO**

El modelo de L-NAME consiste en la administración orofaríngea del aminoácido L-Arginina Nitro Metil éster en una dosis de 40mg/kg/día, que provoca el incremento de la presión arterial, por un mecanismo de inhibición de la enzima óxido nítrico sintetasa (NOS) bloqueando la producción de óxido nítrico (NO) que se encuentra en el endotelio de los vasos sanguíneos capaz de producir vasodilatación.<sup>35</sup>

##### **2.4.6.3. PROCEDIMIENTO**

- Se verificó la limpieza de los materiales a usar.
- Se pesó 320 mg de L-NAME, se diluyó en 20mL de agua destilada, obteniendo una concentración de 160 mg/10 ml.
- Se preparó la solución y se administró por vía orofaríngea la dosis indicada cada 24 horas durante 28 días.

## 2.4.7. MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

### 2.4.7.1. EQUIPO

BIOPAC Systems (Transductor, Amplificador)(**Anexo 2**).

### 2.4.7.2. FUNDAMENTO

El equipo BIOPAC Systems (**Gráfico N° 2**) está constituido por un transductor pequeño, ligero, con una base ranurada y una correa que permite el fácil montaje en la cola del animal (vena coccígea). El amplificador recibe las señales emitidas por el transductor y las registra en el monitor a través del sistema de adquisición de datos, el cual proporciona la funcionalidad de un registrador gráfico y plotter de la memoria.

### 2.4.7.3. PROCEDIMIENTO

- Se instaló el programa colocando el CD al ordenador, se esperó el asistente de instalación para nuevo hardware donde se encuentra el CD del BIOPAC, se dio clic en ok y se esperó que finalice la instalación.
- Para abrir el programa se seleccionó la opción buscar en la unidad D del disco duro o doble clic en el icono del escritorio del programa BIOPAC.
- Se conectó el transductor al amplificador, se encendió una luz verde que indicó que está listo para ser usado.
- Se colocó el transductor en la base de la cola de la rata, se sujetó con la correa, las señales que emitió el transductor fueron captadas por el amplificador, este mostró los resultados obtenidos en cada medición que se logró visualizar en el programa a través de un



gráfico que nos dio dos valores: la presión arterial sistólica y la diastólica. La presión arterial media fue calculada con la siguiente formula:

$$PAM = \frac{PAS - PAD}{3} + PAD$$

PAM = Presión Arterial Media.

PAS = Presión Arterial Sistólica.

PAD = Presión Arterial Diastólica.



**Gráfico N°2.- Equipopara la medición de Presión Arterial**

#### 2.4.8. DISEÑO EXPERIMENTAL: GRUPOS DE ESTUDIO

En el presente trabajo se emplearon 30 animales de experimentación de los cuales a 25 de ellos se les indujo hipertensión arterial quedando 5 ratas como grupo control. Los animales de experimentación se dividieron en 6 grupos de 5 ratas cada uno como se describió en el Cuadro N°3.

##### 2.4.8.1. PROCEDIMIENTO

- Se aclimató a las ratas 20°C +/- 2°C y se distribuyó de forma aleatoria.

- Se marcó a cada una de las ratas para poder identificarlas durante la medición de la presión arterial y sus respectivos tratamientos.
- Se pesó a todos los animales de experimentación para calcular la dosis correspondiente.
- Se midió la presión arterial a todas las ratas (datos basales).
- A 25 animales de experimentación se les produjo el aumento de presión arterial con el aminoácido L-NAME que se administró por vía orofaríngea y se evaluó cada 7 días durante 4 semanas utilizando el equipo Biopac Systems llegando a tener el día 28 ratas hipertensas.
- Se dividió en 5 grupos con 5 ratas cada uno, se administró el tratamiento respectivo tomando en cuenta la distribución de grupos. **(Cuadro N°3)**
  - Finalmente se procedió a medir la presión arterial cada 7 días durante 4 semanas.
  - A los 28 días del término del tratamiento, algunos grupos obtuvieron resultados benéficos bajando los niveles de presión arterial llegando a valores basales (ratas normotensas).

## 2.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS

### 2.5.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

#### 2.5.1.1. MEDIA ARITMÉTICA

Es la medida de tendencia central más conocida. La media se obtiene sumando todos los valores en una población o muestra y dividiendo entre los valores sumados.

### 2.5.1.2. DESVÍACIÓN ESTÁNDAR

La varianza representa unidades al cuadrado, por lo que no es una medida adecuada de dispersión si se pretende expresar este concepto en términos de las unidades originales. Para obtener la medida de dispersión en unidades originales, simplemente se obtiene la raíz cuadrada de la varianza.

$$s = \sqrt{s^2}$$

### 2.5.1.3. MEDIDA DE DISPERSIÓN

La dispersión de un conjunto de observaciones se refiere a la variedad que muestran éstas. Una medida de dispersión conlleva información respecto de la cantidad total de variabilidad presente en el conjunto de datos. Si todos los valores son iguales no hay dispersión, pero si no todos son iguales, entonces existe dispersión en los datos. La magnitud de la dispersión es pequeña cuando los valores, aunque diferentes, son cercanos entre sí.

## 2.5.2. ESTADÍSTICA INFERENCIAL

### 2.5.2.1. ANÁLISIS DE VARIANZA (ANOVA)

El análisis de varianza de un tratamiento se aplica a los test estadísticos sobre más de dos grupos. Se crea una suma de cuadrados que represente las diferencias entre las medias de cada uno de los grupos y una segunda suma que represente la variación en cada uno de ellos.



ANOVA es una técnica estadística eficiente; si la hipótesis nula está fundamentada (es decir, si no se encuentra evidencia para rechazarla), normalmente uno no continúa con las siguientes comparaciones estadísticas que permiten analizar datos empíricos para determinar si hay diferencia significativa entre el conjunto de medias, en cambio si encontramos evidencia suficiente para rechazarla se aceptara la hipótesis alternativa a lo cual se podría aplicar un test de comparación múltiple que nos señale en forma precisa y específica que grupos son similares o diferentes. Esta prueba es la prueba de Tukey.

#### 2.5.2.2. PRUEBA ESTADISTICA TUKEY

La prueba de Tukey, que generalmente se conoce como prueba de HSD (*diferencia verdaderamente significativa*), es una prueba de comparación múltiple, utiliza medias graduadas, se basa en el análisis de varianza y asegura que la probabilidad de que una o más comparaciones que se juzgue significativa solamente por azar no sea mayor de 5%.

## CAPÍTULO III

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.1. OBTENCIÓN Y DETERMINACIÓN DEL RENDIMIENTO DEL ACEITE DE SEMILLA DE *Vitis vinífera* L. (Uva)

Para la extracción del aceite se utilizó el equipo de prensado con 10 kg de material vegetal (semillas) por un periodo de 45 minutos con un rango de temperatura entre 35-40 °C, se obtuvo 720 mL de aceite virgen. A 300 mL se colocó en peras de decantación durante 3 días, se separó el aceite de otras impurezas (gomas, resinas y restos de las semillas). Se almacenó en frasco de vidrio color ámbar con cerradura hermética para su posterior análisis de control de calidad; el aceite obtenido fue de color verde-amarillento, de olor sui géneris.

Se determinó el porcentaje de rendimiento del aceite de semilla de *Vitis vinífera* L. (Uva) variedad quebranta con el peso del aceite obtenido y la cantidad de muestra que se utilizó.

Al obtener el aceite de las semillas de *Vitis vinífera* L por el método de prensado en frío en los diferentes ensayos, los valores del porcentaje de rendimiento se observan en el **Cuadro N° 5** obteniendo un resultado de 7.2%

valor que resulta ser diferente al obtenido a partir de las semillas de *Vitis Labrusca* (9.6%) por el método de extracción Soxhlet utilizando hexano.<sup>36</sup> Esto podría explicarse que la extracción varía debido a la influencia de algunos factores, entre ellos, el contenido de aceite y el método de extracción empleado, además el contenido de aceite en la semilla podría depender de la variedad y las condiciones climatológicas del lugar donde se cultiva.<sup>36</sup> La extracción mecánica es un procedimiento efectivo y eficaz para la extracción del aceite presente en las semillas de uva, con lo cual se podrían aprovechar estos residuos de la Industria vinícola. La extracción por medios mecánicos tiene como ventaja el no tener que emplear solventes orgánicos, potencialmente peligrosos para la salud de los consumidores así como también durante el proceso de la extracción debido al riesgo de explosiones.

**Cuadro N° 5: RENDIMIENTO DEL ACEITE DE SEMILLA *Vitis vinífera* L. (Uva)**

| <b>Método<br/>Prensado en<br/>frio</b> | <b>Peso de<br/>muestra<br/>(g)</b> | <b>Peso del aceite<br/>obtenida<br/>(g)</b> | <b>Rendimiento<br/>(%)</b> |
|----------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------|
| <b>Ensayo 1</b>                        | 10 000g                            | 722.28g                                     | 7.2                        |
| <b>Ensayo 2</b>                        | 10 000g                            | 725.16g                                     | 7.3                        |
| <b>Ensayo 3</b>                        | 10 000g                            | 719.73g                                     | 7.2                        |
| <b>Promedio</b>                        | -                                  | -                                           | <b>7.2</b>                 |

Fuente: Elaboración propia

### 3.2. CONTROL DE CALIDAD DEL ACEITE DE SEMILLA DE *Vitis vinífera* L. (Uva)

#### 3.2.1. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS

Una vez obtenido el aceite se realizaron los análisis de control de calidad para determinar sus características físicas, los resultados obtenidos se



muestran en el **Cuadro N°6**, la densidad encontrada fue 0.9236 g/mL, con una desviación estándar de 0.0031 esto indica que el método es reproducible y confiable, el valor hallado es similar al establecido por el CODEX STAN 210-1999<sup>37</sup> para el aceite de semilla de uva (0.920-0.926 g/mL) y se asemeja con la densidad reportada por normas internacionales de México (0.920-0.926 g/cm<sup>3</sup>)<sup>38</sup> y Argentina (0.906-0.920 g/cm<sup>3</sup>).<sup>39</sup> El índice de refracción: se realizó el ensayo por triplicado utilizando el equipo digital ABBE 315 RS a una temperatura de 20°C en la que el valor promedio hallado fue 1.4237, encontrándose valores similares en otros estudios (1.460-1.466).<sup>40</sup> El porcentaje de humedad hallado fue 11% indicando una condición de almacenamiento adecuado y correcto secado, la humedad optima de las semillas varía ampliamente según las distintas variedades, otros estudios han reportado un contenido de humedad de 13.7% en las semillas.<sup>36</sup>

**Cuadro N° 6: CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL ACEITE DE SEMILLA DE *Vitis vinífera* L. (Uva)**

| ENSAYOS<br>N° | Densidad<br>(g/mL) | Índice de refracción<br>(20°C) | Humedad<br>(%) |
|---------------|--------------------|--------------------------------|----------------|
| 1             | 0.9238             | 1.4233                         | 11             |
| 2             | 0.9205             | 1.4240                         | 9              |
| 3             | 0.9266             | 1.4238                         | 13             |
| X             | 0.9236             | 1.4237                         | 11             |
| D.S.          | 0.0031             | 0.0003                         | 0.02           |

Fuente: Elaboración propia

### 3.2.2. CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS

Al aceite obtenido se realizaron los análisis de control de calidad para determinar sus características químicas, los resultados obtenidos se muestran en el **Cuadro N°7**. Para el análisis del índice de acidez se empleó el aceite obtenido, en una mezcla de volumen de alcohol y éter dietílico, se agregó el indicador fenolftaleína y se valoró con una solución base

(NaOH). El resultado obtenido fue 0.39 expresado en % ácido oleico con una desviación estándar de 0.04 lo que indica que el método es confiable y reproducible debido a que el valor hallado es similar al establecido por el CODEX STAN 210-1999<sup>37</sup> para el aceite de semilla de uva (<0.6), este parámetro nos indica cuan oxidable puede ser la muestra. Si el proceso de extracción fuese por extracción por solvente este valor podría ser más alto ya que favorece la descomposición de las cadenas de triglicéridos debido al calor, lo cual da origen a una mayor cantidad de ácidos grasos libres, que serían los responsables de la oxidación de lípidos en el aceite contribuyendo a la rancidez.<sup>41</sup> Para el análisis del índice de saponificación se utilizó el aceite obtenido, alcohol, hidróxido de potasio alcohólico y se calentó la solución en baño maría durante 30 minutos, posteriormente se agregó el indicador fenolftaleína y se valoró con una solución ácido en caliente; se realizó un blanco bajo las mismas condiciones que la muestra. El valor calculado para el aceite de semilla de *Vitis vinífera L.* fue 188mgKOH/g este parámetro representa la medida de los ácidos grasos libres y combinados que existen en la grasa y es directamente proporcional a su masa molecular. Indica que el aceite presenta ácidos grasos de bajo peso molecular o contienen una proporción muy pequeña de ácidos grasos de cadena corta.<sup>42</sup> Para el análisis del índice de peróxido se empleó un matraz en el cual se pesó el aceite, se agregó una mezcla de ácido acético glacial y cloroformo (3:2), yoduro de potasio; se agitó y se dejó 1 minuto en la oscuridad, finalmente se añadió agua destilada y se valoró con tiosulfato de sodio, se agregó almidón y se continuó valorando hasta un cambio de color; se realizó un blanco bajo las mismas condiciones que la muestra. El valor del aceite de semilla de uva fue 0.3774mEq O<sub>2</sub>/kg con una desviación estándar de 0.0132 lo que indica que el método es confiable y reproducible, el valor hallado es mínimo en comparación al valor establecido por el CODEX STAN 210-1999<sup>37</sup> para el aceite de semilla de uva (<10), lo que indica que durante la extracción el aceite no sufrió degradación oxidativa. Para el análisis del índice de yodo se utilizó el aceite de semilla de *Vitis vinífera L.* se disolvió en cloroformo, se agregó bromuro de yodo y se

dejó en reposo 30 minutos; se agregó yoduro de potasio, agua destilada. Se valoró con tiosulfato de sodio, se agregó almidón y se continuó titulando hasta que el color oscuro desaparezca; se realizó un blanco bajo las mismas condiciones que la muestra. El valor calculado fue de 131mgKOH/g valor que sugiere un alto grado de instauración de la muestra, es decir que el aceite de semillas de *Vitis vinífera L.* presenta alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados.<sup>42</sup>El índice de yodo se encuentra dentro del rango establecido por CODEX STAN 210-1999.<sup>37</sup>

**Cuadro N°7: CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DEL ACEITE DE SEMILLA DE *Vitis vinífera L.* (Uva)**

| ENSAYOS | ÍNDICE DE ACIDEZ (%Ac. Oleico) | ÍNDICE DE SAPONIFICACIÓN (mg KOH/g) | ÍNDICE DE PERÓXIDO mEqO <sub>2</sub> /kg | ÍNDICE DE YODO g I <sub>2</sub> /100g |
|---------|--------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|
| V.N.    | < 0.6                          | 188-194                             | <10                                      | 128-150                               |
| 1       | 0.39                           | 185.5502                            | 0.3664                                   | 130.5906                              |
| 2       | 0.43                           | 188.6195                            | 0.3920                                   | 129.9687                              |
| 3       | 0.35                           | 191.1307                            | 0.3739                                   | 131.8343                              |
| X       | 0.39                           | 188.4335                            | 0.3774                                   | 130.7979                              |
| D. S    | 0.04                           | 2.6712                              | 0.0132                                   | 0.9499                                |

Fuente: Elaboración propia

### 3.3. DETERMINACION DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

Para determinar la actividad antioxidante se realizó el método DPPH el rango de longitud de onda utilizado fue 515 nm, se realizó una curva de calibración con Trolox (**Gráfico N°3**) obteniendo un coeficiente de correlación de  $R^2$ : 0.995 a partir de las cuales fue posible expresar la actividad antioxidante del aceite de semilla de uva evaluadas en mM. La solución DPPH se preparó minutos antes de realizar el ensayo, debido a que tiende a degradarse rápidamente por efectos de la luz y la

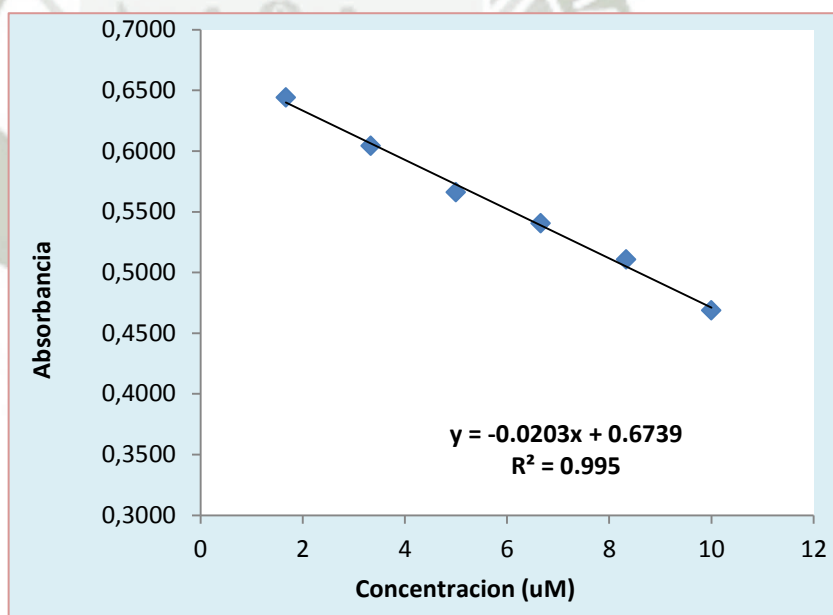


temperatura.<sup>43</sup> El resultado obtenido fue 9.50 mM equivalente de TROLOX, mostrándonos una mejor capacidad antioxidante en comparación con otro trabajo que determinó la capacidad antioxidante al limón y plátano obteniendo un resultado de 6.7 mM y 8.2 mM.<sup>44</sup> En otro estudio determinaron la capacidad antioxidante del extracto de semilla de uva mediante el método DPPH dio un resultado de 1.96 mM.<sup>45</sup>

### Cálculo de la capacidad antioxidante: Método DPPH

$$\frac{0.0095 \text{ mmol}}{L} * \frac{6 \text{ ml}}{0.2 \text{ ml}} * \frac{10 \text{ ml}}{0.3 \text{ ml}} = 9.50 \text{ mM TROLOX}$$

El promedio de dos ensayos realizados para medir la capacidad antioxidante fue de 0.0095 mM este valor se multiplica por sus respectivas diluciones realizadas a la muestra.



**Gráfico N° 3.-** Curva de calibración

### 3.4. CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA

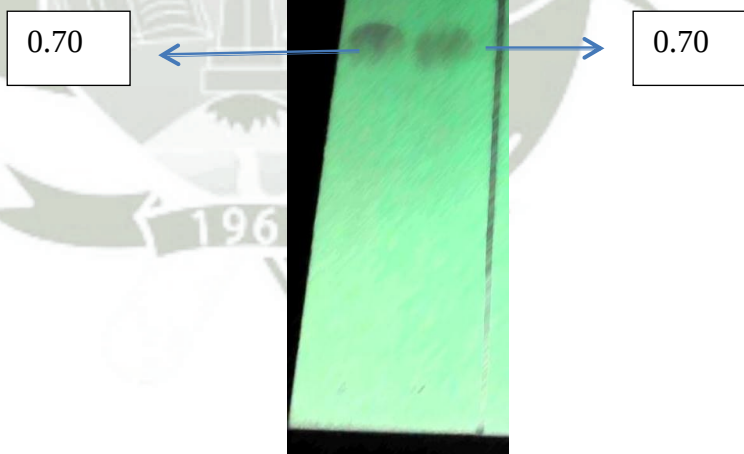
Se identificó la presencia de  $\alpha$  -tocoferol en el aceite obtenido comparándolo con el estándar correspondiente a través de la cromatografía en capa fina, el resultado obtenido se observa en el **Gráfico N° 4** dos manchas iguales de color morado y a la misma altura (estándar y muestra). En otro trabajo realizado identificaron la presencia de vitamina E ( $\alpha$  – tocoferol) en el cual obtuvieron un  $R_f$  de 0.68<sup>46</sup> valor similar al resultado obtenido en la muestra analizada ( $R_f$  0.70).

**$R_f$  calculado para el estándar**

$$R_f = \frac{5.0\text{cm}}{7.1\text{ cm}} = 0.70$$

**$R_f$  calculado para la muestra**

$$R_f = \frac{5.0\text{cm}}{7.1\text{ cm}} = 0.70$$



**Gráfico N° 4.-** Corrida cromatográfica

### 3.5. INDUCCIÓN EXPERIMENTAL DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL: MODELO L-NAME

En el presente estudio se indujo la hipertensión arterial experimental a 25 animales (machos) que fueron pesados para calcular la dosis correspondiente del aminoácido L-NAME (40mg/kg) que se administró por vía orofaríngea durante 28 días. Antes de realizar la medición de la presión arterial el animal debe estar tranquilo para no tener datos erróneos; el aumento progresivo de la presión arterial se midió cada 7 días utilizando el equipo BiopacSystems que está compuesto por 2 partes: un transductor que se coloca en la base de la cola de la rata (vena coccígea), y un amplificador que nos muestra gráficamente los valores de presión arterial sistólica y diastólica a través del programa.

Durante todo el proceso experimental los animales fueron sometidos bajo las mismas condiciones climáticas y alimenticias. Se registraron los promedios de la presión arterial sistólica, diastólica y media (calculada) en milímetros de mercurio como se muestran en el **Cuadro N° 8** durante un periodo de 28 días empleando el equipo BIOPAC Systems. (**Anexo 1**)

**Cuadro N°8: PROMEDIOS DE PRESIÓN ARTERIAL INDUCIDOS CON  
L-NAME DURANTE 28 DÍAS.**

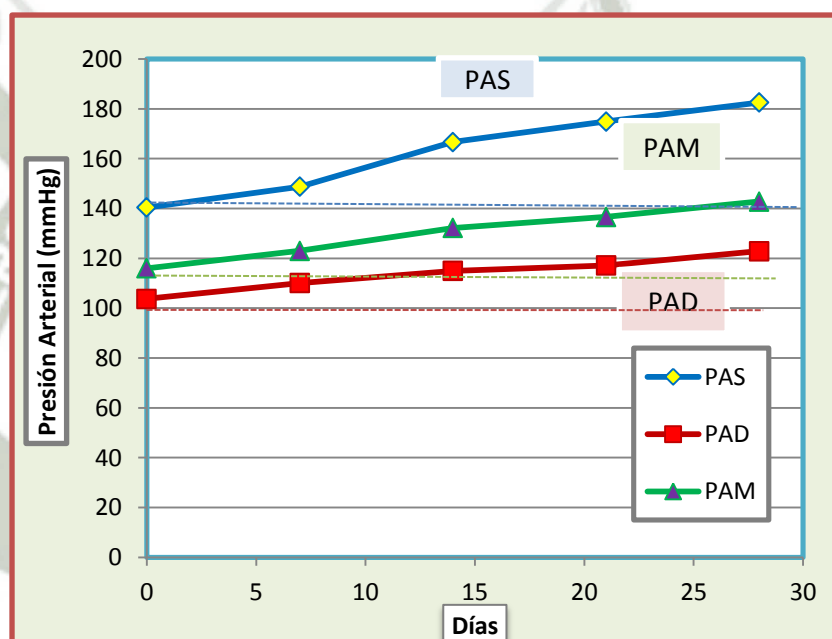
|           | Basal<br>(mmHg) |     |     | 7 días<br>(mmHg) |     |     | 14 Días<br>(mmHg) |     |     | 21 días<br>(mmHg) |     |     | 28 Días<br>(mmHg) |     |     |
|-----------|-----------------|-----|-----|------------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|
|           | PAS             | PAD | PAM | PAS              | PAD | PAM | PAS               | PAD | PAM | PAS               | PAD | PAM | PAS               | PAD | PAM |
| <b>X</b>  | 140             | 104 | 116 | 149              | 110 | 123 | 167               | 115 | 132 | 175               | 117 | 137 | 183               | 123 | 143 |
| <b>DS</b> | 3.6             | 5.3 | 4.1 | 5.7              | 3.9 | 4.1 | 6.0               | 4.1 | 3.6 | 5.2               | 3.3 | 3.2 | 3.1               | 3.4 | 3.0 |

Fuente: Elaboración propia (Microsoft Excel 2010)

La evolución del incremento de la presión arterial sistólica, diastólica y media (calculada) se observan en el **Gráfico N°5** llegando a tener el día 28 ratas hipertensas, estos valores fueron medidos cada 7 días empleando el equipo BiopacSystems. El aumento de los valores de presión arterial se debe a la inhibición de la enzima óxido nítrico sintetasa (NOS) que bloquea la



producción del óxido nítrico (vasodilatador) aumentando la vasoconstricción a nivel de la capa interna de los vasos sanguíneos (endotelio). El incremento más notorio fue la presión arterial sistólica que depende de la fuerza con que se contrae el corazón y el volumen que eyecta hacia los vasos sanguíneos. El método utilizado para la inducción de hipertensión arterial fue efectivo obteniéndose resultados esperados; en otro estudio se utilizó el modelo L-NAME a una concentración de 50mg/kg para la inducción de la presión arterial llegando a tener el día 25 ratas hipertensas con valores similares al presente trabajo.<sup>47</sup>



**Grafico N° 5:** Evolución del incremento de presión arterial durante 28 días

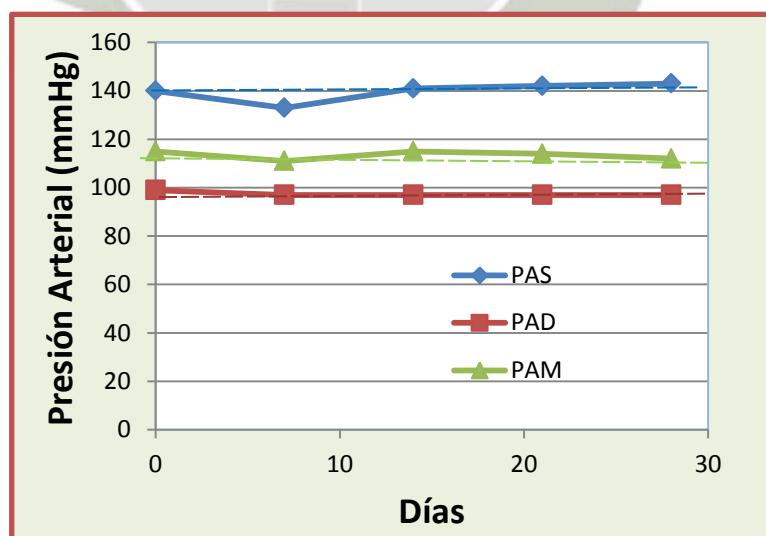
### 3.6. EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL ACEITE DE SEMILLA DE *Vitis vinífera L.*(UVA).

Los valores de la presión arterial en ratas normotensas fueron medidas cada 7 días durante 4 semanas como se observa en el **Cuadro N° 9**, estos valores fueron registrados por el equipo BIOPAC Systems. En el **Gráfico N° 6** se observa un ligero ascenso y descenso de los valores de la presión arterial sistólica, diastólica y media (calculada) considerándose normales debido a la variabilidad biológica que existe entre los animales.

**Cuadro N°9: VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL EN RATAS  
NORMOTENSAS DEL GRUPO CONTROL.**

|    | Basal<br>(mmHg) |     |     | 7 días<br>(mmHg) |     |     | 14 Días<br>(mmHg) |     |     | 21 días<br>(mmHg) |     |     | 28 Días<br>(mmHg) |     |     |
|----|-----------------|-----|-----|------------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|
| N° | PAS             | PAD | PAM | PAS              | PAD | PAM | PAS               | PAD | PAM | PAS               | PAD | PAM | PAS               | PAD | PAM |
| 1  | 137             | 100 | 112 | 131              | 95  | 107 | 142               | 97  | 115 | 139               | 98  | 112 | 143               | 95  | 111 |
| 2  | 143             | 99  | 116 | 139              | 98  | 112 | 145               | 100 | 115 | 142               | 99  | 117 | 146               | 102 | 117 |
| 3  | 140             | 98  | 112 | 130              | 96  | 111 | 135               | 98  | 115 | 141               | 96  | 114 | 139               | 96  | 110 |
| 4  | 137             | 97  | 119 | 132              | 97  | 114 | 139               | 96  | 112 | 142               | 97  | 115 | 145               | 98  | 114 |
| 5  | 141             | 102 | 115 | 135              | 99  | 111 | 142               | 95  | 116 | 145               | 95  | 114 | 141               | 92  | 108 |
| X  | 140             | 99  | 115 | 133              | 97  | 111 | 141               | 97  | 115 | 142               | 97  | 114 | 143               | 97  | 112 |
| DS | 2.6             | 1.9 | 2.9 | 3.6              | 1.6 | 2.5 | 3.8               | 1.9 | 1.5 | 2.2               | 1.6 | 1.8 | 2.9               | 3.7 | 3.5 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)



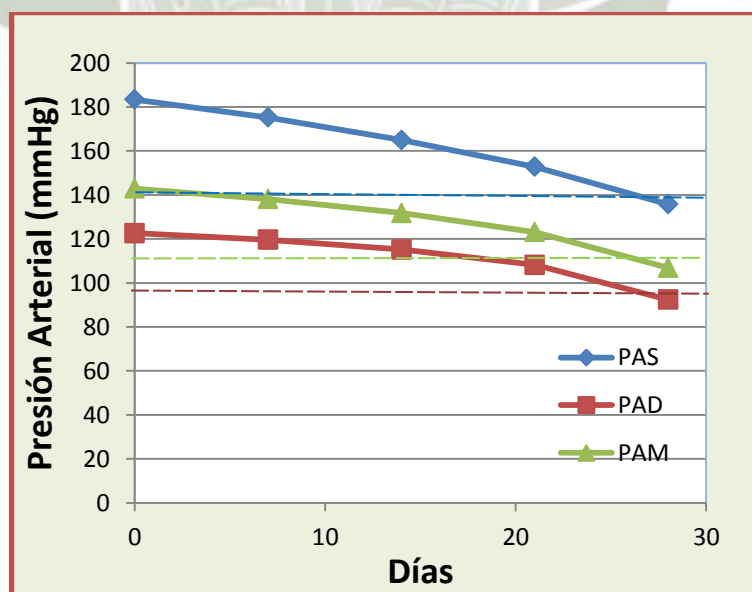
**Gráfico N°6.-** Valores de presión arterial en ratas normotensas.

Los valores de la presión arterial del grupo que recibió tratamiento con captopril (2mg/kg/día) durante 28 días se registraron en el **cuadro N° 10**, en el **Gráfico N°7** se observa la disminución de la presión arterial por debajo de los valores normales; se afirma que el tratamiento con captopril en 28 días presentó un efecto antihipertensivo siendo el medicamento del grupo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina más usado por su efectividad.

**Cuadro N° 10:** VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL DEL GRUPO QUE RECIBIÓ CAPTOPRIL (2 mg/kg)

| No | Presión arterial (día 0)<br>( mmHg) |     |     | Presión arterial (día 28)<br>( mmHg) |     |     |
|----|-------------------------------------|-----|-----|--------------------------------------|-----|-----|
|    | PAS                                 | PAD | PAM | PAS                                  | PAD | PAM |
| 1  | 181                                 | 126 | 144 | 140                                  | 99  | 113 |
| 2  | 188                                 | 125 | 146 | 129                                  | 92  | 104 |
| 3  | 185                                 | 123 | 144 | 138                                  | 94  | 109 |
| 4  | 182                                 | 117 | 139 | 133                                  | 89  | 104 |
| 5  | 181                                 | 122 | 142 | 139                                  | 88  | 105 |
| X  | 183                                 | 123 | 143 | 136                                  | 92  | 107 |
| DS | 3.0                                 | 3.5 | 2.6 | 4.7                                  | 4.4 | 3.9 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)



**Gráfico N°7.-** Valores de presión arterial del grupo tratado con captopril

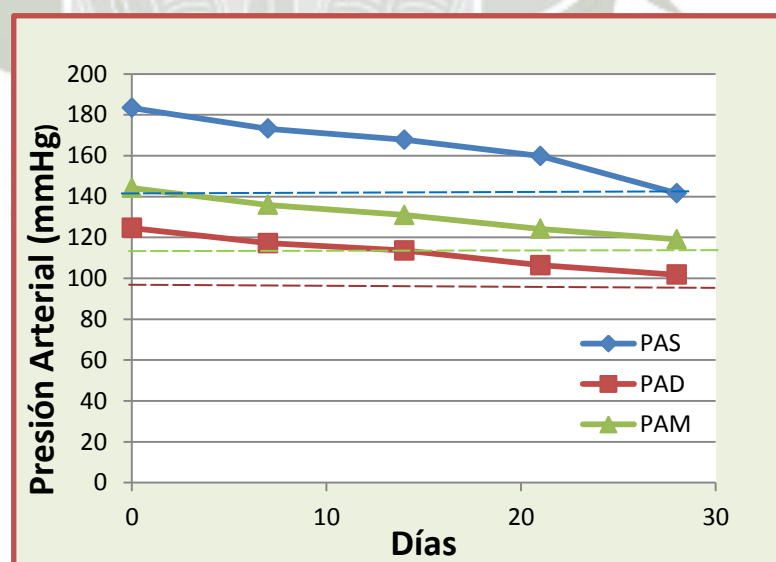


Los valores de la presión arterial del grupo que recibió tratamiento con vitamina E (200UI) cada 24 horas durante 28 días, se registraron en el **Cuadro N° 11**. En el **Gráfico N° 8** se observa que la Vitamina E en 28 días baja la presión arterial sistólica, diastólica y media (calculada) siendo el efecto antihipertensivo más notable en la de presión arterial diastólica acercándose a sus valores normales.

**Cuadro N°11:** VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL DEL GRUPO QUE RECIBIO VITAMINA E (200UI)

| No | Presión arterial (día 0)<br>(mmHg) |     |     | Presión arterial (día 28)<br>(mmHg) |     |     |
|----|------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------|-----|-----|
|    | PAS                                | PAD | PAM | PAS                                 | PAD | PAM |
| 1  | 183                                | 123 | 143 | 132                                 | 103 | 113 |
| 2  | 187                                | 128 | 148 | 145                                 | 101 | 116 |
| 3  | 181                                | 122 | 142 | 142                                 | 98  | 113 |
| 4  | 180                                | 119 | 139 | 144                                 | 102 | 116 |
| 5  | 186                                | 127 | 147 | 145                                 | 105 | 118 |
| X  | 183                                | 124 | 144 | 142                                 | 102 | 115 |
| DS | 3.0                                | 3.7 | 3.7 | 5.5                                 | 2.6 | 2.2 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)



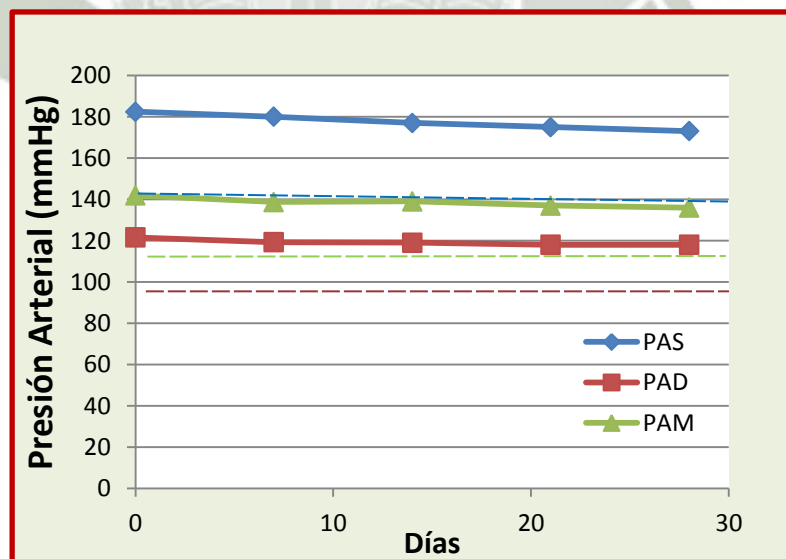
**Gráfico N°8.-** Valores de presión arterial del grupo tratado con vitamina E.

Los valores de la presión arterial del grupo que recibió tratamiento consuelo fisiológico (0.9%) cada 24 horas durante 28 días se registraron en el **Cuadro N° 12**. En el **Gráfico N° 9** se observa un ligero descenso en los valores de presión arterial sistólica, diastólica y media (calculada) tratados con suero fisiológico. Esta disminución se debe que el organismo elimina la sustancia exógena (L-NAME) a través de mecanismos fisiológicos.

**Cuadro N°12: VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL DEL GRUPO QUE RECIBIÓ SUERO FISIOLÓGICO (0.9%)**

| No | Presión arterial (día 0)<br>(mmHg) |     |     | Presión arterial (día 28)<br>(mmHg) |     |     |
|----|------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------|-----|-----|
|    | PAS                                | PAD | PAM | PAS                                 | PAD | PAM |
| 1  | 179                                | 125 | 143 | 172                                 | 118 | 136 |
| 2  | 185                                | 119 | 141 | 173                                 | 116 | 135 |
| 3  | 184                                | 121 | 142 | 173                                 | 117 | 136 |
| 4  | 180                                | 122 | 141 | 172                                 | 119 | 137 |
| 5  | 184                                | 121 | 142 | 175                                 | 118 | 137 |
| X  | 182                                | 122 | 142 | 173                                 | 118 | 136 |
| DE | 2.7                                | 2.2 | 0.8 | 1.2                                 | 2.0 | 0.8 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)



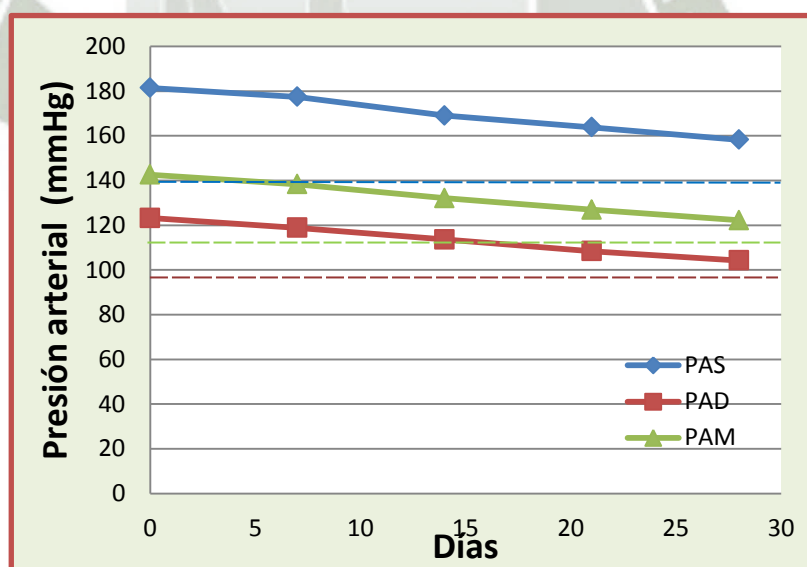
**Gráfico N° 9.-**Valores de presión arterial del grupo tratado con suero fisiológico.

Los valores de la presión arterial del grupo que recibió tratamiento con aceite en una dosis de 0.48 mL/kg cada 24 horas durante 28 días se registraron en el **Cuadro N° 13**. En el **Gráfico N°10** se observa que la presión arterial sistólica, diastólica y media (calculada) muestran un discreto descenso en los valores que fueron medidos semanalmente, no llegando a valores normales.

**Cuadro N°13:** VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL DEL GRUPO QUE RECIBIÓ TRATAMIENTO CON ACEITE (0.48 mL/kg)

| No | Presión arterial (día 0)<br>(mmHg) |     |     | Presión arterial (día 28)<br>(mmHg) |     |     |
|----|------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------|-----|-----|
|    | PAS                                | PAD | PAM | PAS                                 | PAD | PAM |
| 1  | 182                                | 127 | 145 | 153                                 | 103 | 120 |
| 2  | 189                                | 129 | 149 | 158                                 | 104 | 122 |
| 3  | 179                                | 119 | 139 | 159                                 | 105 | 123 |
| 4  | 177                                | 118 | 138 | 161                                 | 102 | 122 |
| 5  | 180                                | 123 | 142 | 160                                 | 107 | 125 |
| X  | 181                                | 123 | 143 | 158                                 | 104 | 122 |
| DE | 4.6                                | 4.8 | 4.5 | 3.1                                 | 1.9 | 1.8 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)



**Gráfico N°10.-** Valores de presión arterial del grupo tratado con aceite 0.48 mL/kg

Los valores de la presión arterial del grupo que recibió tratamiento con aceite en una dosis de 0.96 mL/kg cada 24 horas durante 28 días se registraron en el

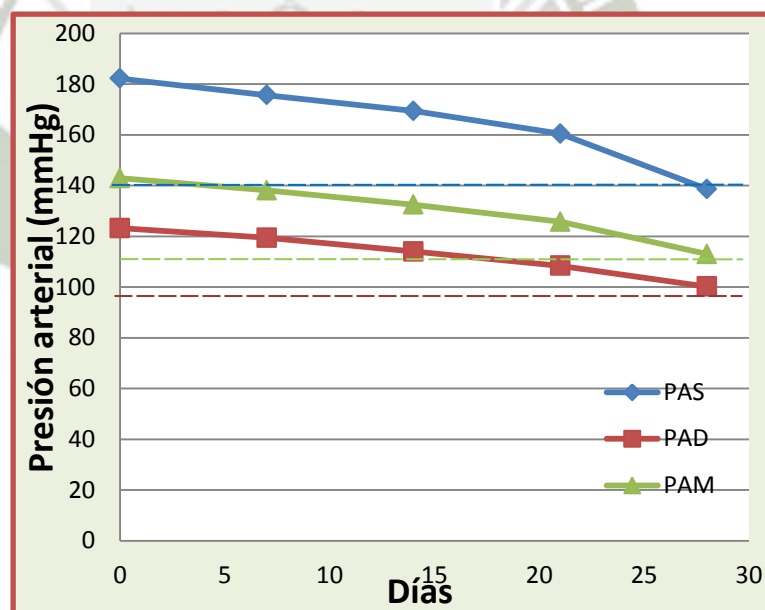


**Cuadro N° 14.** En el Gráfico N°11 se observa que dicho tratamiento controla la presión arterial sistólica, diastólica y media (calculada) llevándola a valores normales.

**Cuadro N°14:** VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL DEL GRUPO QUE RECIBIÓ TRATAMIENTO CON ACEITE (0.96 mL/kg)

|    | Presión arterial (día 0)<br>(mmHg) |     |     | Presión arterial (día 28)<br>(mmHg) |     |     |
|----|------------------------------------|-----|-----|-------------------------------------|-----|-----|
| No | PAS                                | PAD | PAM | PAS                                 | PAD | PAM |
| 1  | 184                                | 123 | 143 | 142                                 | 106 | 118 |
| 2  | 186                                | 127 | 147 | 135                                 | 98  | 110 |
| 3  | 179                                | 118 | 138 | 138                                 | 99  | 112 |
| 4  | 180                                | 123 | 142 | 141                                 | 100 | 114 |
| 5  | 182                                | 125 | 144 | 137                                 | 98  | 111 |
| X  | 182                                | 123 | 143 | 139                                 | 100 | 113 |
| DE | 2.9                                | 3.3 | 3.3 | 2.9                                 | 3.3 | 3.2 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)



**Gráfico N°11.-** Valores de presión arterial del grupo tratado con aceite 0.96 mL/kg

### 3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL DE ANOVA Y TUKEY

Se utilizó la prueba estadística de análisis de varianza (ANOVA), que nos permitió determinar si existe una diferencia estadísticamente significativa, con un nivel del 95 % de confianza.

### 3.7.1. ANOVA DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

Para el análisis de varianza se utilizaron los datos de la última semana de tratamiento de los grupos experimentales que se muestran en el **Cuadro N° 15**. Los resultados del análisis de varianza (ANOVA) realizado mediante el paquete estadístico Minitab se muestran en el **Cuadro N° 16**; con la finalidad de conocer si los grupos experimentales difieren entre sí.

El valor de la probabilidad hallada fue  $P < 0.05$  lo que indica que hay diferencia significativa entre grupos al 95 % de confianza.

**Cuadro N° 15: VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA DE LOS DIFERENTES GRUPOS**

| <b>PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA</b> |              |                           |                           |                       |               |
|-----------------------------------|--------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------|
| <b>CAPTOPRIL</b>                  | <b>SUERO</b> | <b>ACEITE<br/>0.30 mL</b> | <b>ACEITE<br/>0.15 mL</b> | <b>VITAMINA<br/>E</b> | <b>BLANCO</b> |
| 140                               | 172          | 142                       | 153                       | 132                   | 140           |
| 129                               | 173          | 135                       | 158                       | 145                   | 133           |
| 138                               | 173          | 138                       | 159                       | 142                   | 141           |
| 133                               | 172          | 141                       | 161                       | 144                   | 142           |
| 139                               | 175          | 137                       | 160                       | 145                   | 143           |

Fuente: Elaboración propia

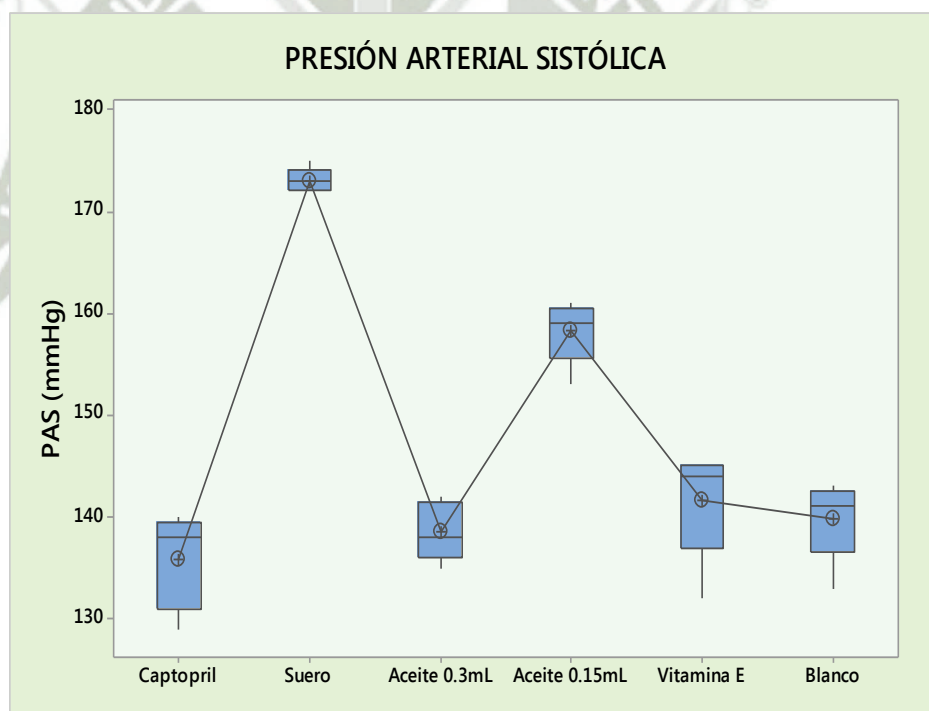
**Cuadro N° 16: ANÁLISIS DE VARIANZA (ANOVA)**

| <i>Origen de las variaciones</i> | <i>Suma de cuadrados</i> | <i>Grados de libertad</i> | <i>Promedio de los cuadrados</i> | <i>F</i> | <i>Probabilidad</i> | <i>Valor crítico para F</i> |
|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|----------|---------------------|-----------------------------|
| Entre grupos                     | 5371.37                  | 5                         | 1074.27                          | 73.92    | 8.7866E-14          | 2.62                        |
| Dentro de los grupos             | 348.80                   | 24                        | 14.53                            |          |                     |                             |
| Total                            | 5720.17                  | 29                        |                                  |          |                     |                             |

Fuente: Elaboración propia (Minitab)

Dado que se obtuvo como resultado que existe diferencia entre grupos se aplicó una prueba estadística de comparación múltiple (Tukey) que brinda

información en forma precisa y específica sobre que grupos son similares o diferentes. En el **Cuadro N° 17** se registraron los resultados obtenidos de la presión arterial sistólica causando la prueba de comparación múltiple (Tukey). En el **Gráfico N° 12** se observan los diagramas caja-bigote (Boxplots) correspondientes al **Cuadro N° 17**. El promedio del grupo tratado con suero fisiológico difiere con los grupos captopril 2mg/kg, aceite 0.96 mL/kg, aceite 0.48 mL/kg, vitamina E (200UI) y el blanco. El grupo tratado con aceite 0.48 mL/kg presenta una disminución en el valor de la presión arterial sistólica no llegando al promedio del blanco. Se necesita una concentración de 0.96 mL/kg de aceite para obtener un efecto sobre la presión arterial sistólica semejante a los grupos tratados con captopril y vitamina E a los 28 días de tratamiento ya que los valores registrados fueron semejantes al blanco.



**Gráfico N° 12.**-Diagrama representativo de los valores de presión arterial sistólica en los diferentes grupos.



**Cuadro N° 17: PRUEBA ESTADÍSTICA TUKEY PARA LA MEDICIÓN DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA.**

| Tratamiento                 | N | Promedio (mmHg) | Grupo |   |   |
|-----------------------------|---|-----------------|-------|---|---|
| Suero (0.9%)                | 5 | 173             | A     |   |   |
| Aceite (0.48 mL/kg) 0.15 mL | 5 | 158             |       | B |   |
| Vitamina E (200 UI)         | 5 | 142             |       |   | C |
| Blanco                      | 5 | 140             |       |   | C |
| Aceite (0.96 mL/kg) 0.30 ml | 5 | 139             |       |   | C |
| Captopril (2 mg/kg)         | 5 | 136             |       |   | C |

Fuente: Elaboración propia (Minitab)

### 3.7.2. ANOVA DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

Para el análisis de varianza se utilizaron los datos de la última semana de tratamiento de los grupos experimentales que se muestran en el **Cuadro N° 18**. Los resultados del análisis de varianza (ANOVA) se muestran en el **Cuadro N° 19**, con la finalidad de conocer si los grupos experimentales difieren entre sí. El valor de la probabilidad hallada fue  $P < 0.05$  lo que indica que hay diferencia significativa entre grupos al 95 % de confianza.

**Cuadro N° 18: VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA DE LOS DIFERENTES GRUPOS**

| PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA |       |                |                |            |        |
|-----------------------------|-------|----------------|----------------|------------|--------|
| CAPTOPRIL                   | SUERO | ACEITE 0.30 mL | ACEITE 0.15 mL | VITAMINA E | BLANCO |
| 99                          | 118   | 106            | 103            | 103        | 99     |
| 92                          | 116   | 98             | 104            | 101        | 97     |
| 94                          | 117   | 99             | 105            | 98         | 97     |
| 89                          | 119   | 100            | 102            | 102        | 97     |
| 88                          | 118   | 98             | 107            | 105        | 97     |

Fuente: Elaboración propia

**Cuadro N° 19: ANÁLISIS DE VARIANZA (ANOVA)**

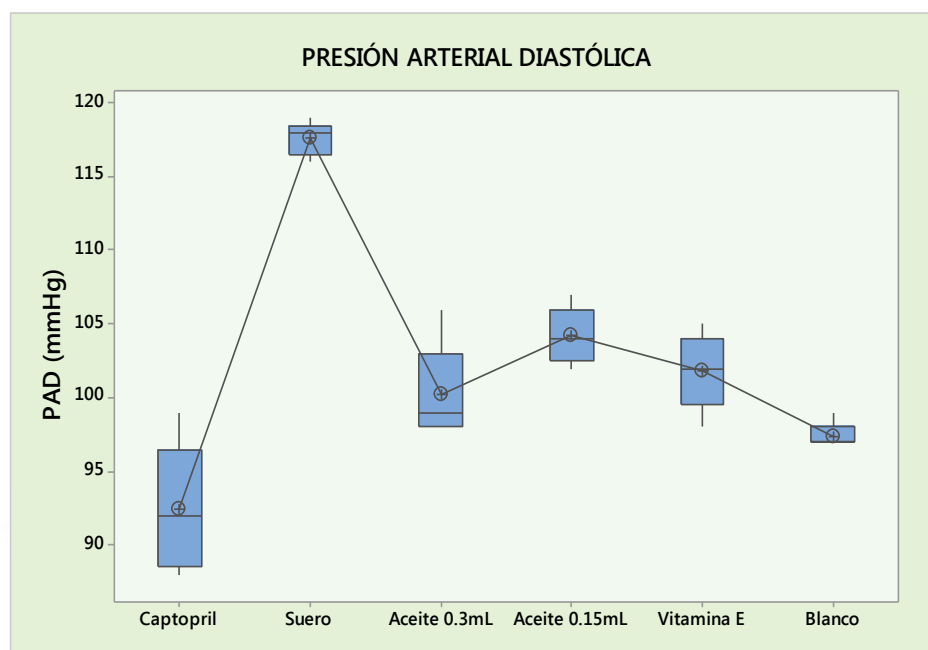
| <i>Origen de las variaciones</i> | <i>Suma de cuadrados</i> | <i>Grados de libertad</i> | <i>Promedio de los cuadrados</i> | <i>F</i> | <i>Valor -P</i> | <i>Valor crítico para F</i> |
|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------------|----------|-----------------|-----------------------------|
| Entre grupos                     | 1821.87                  | 5                         | 364.37                           | 50.84    | 5.438E-12       | 2.62                        |
| Dentro de los grupos             | 172                      | 24                        | 7.17                             |          |                 |                             |
| Total                            | 1993.87                  | 29                        |                                  |          |                 |                             |

Fuente: Elaboración propia (Minitab)

Dado que se obtuvo como resultado que existe diferencia entre grupos se aplicó una prueba estadística de comparación múltiple (Tukey).

En el **Cuadro N° 20** se muestran los resultados obtenidos de la presión arterial diastólica usando la prueba de comparación múltiple (Tukey). En el **Gráfico N° 13** se observan los diagramas caja-bigote (Boxplots) correspondientes al **Cuadro N° 20**.

El promedio del grupo tratado con suero fisiológico difiere con los grupos captopril (2mg/kg), aceite 0.96 mL/kg, aceite 0.48 mL/kg, vitamina E (200UI) y el blanco. El grupo tratado con aceite 0.48 mL/kg presenta una disminución en el valor de la presión arterial diastólica no llegando al valor del blanco. Los promedios de los grupos tratados con vitamina E (200UI) y aceite de 0.96 mL/kg se asemejan al promedio del blanco. El grupo tratado con captopril (2mg/kg) controló la presión arterial diastólica dicho promedio se asemeja al valor del blanco debido a su actividad antihipertensiva comprobada. Se necesita una concentración de 0.96 mL/kg de aceite para alcanzar un efecto sobre la presión arterial diastólica similar al blanco.



**Gráfico N°13.-** Diagrama representativo de los valores de presión arterial diastólica en los diferentes grupos.

**Cuadro N° 20:** PRUEBA ESTADÍSTICA TUKEY PARA LA MEDICIÓN DE PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

| Tratamiento                | N | Promedio (mmHg) | Grupo |   |   |   |
|----------------------------|---|-----------------|-------|---|---|---|
| Suero(0.9%)                | 5 | 118             | A     |   |   |   |
| Aceite (0.48 mL/kg) 0.15mL | 5 | 104             |       | B |   |   |
| Vitamina E (200UI)         | 5 | 102             |       | B | C |   |
| Aceite (0.96 mL/kg) 0.30mL | 5 | 100             |       | B | C |   |
| Blanco                     | 5 | 97              |       |   | C | D |
| Captopril (2mg/kg)         | 5 | 92              |       |   |   | D |

Fuente: Elaboración propia (Minitab)

### 3.7.3. ANOVA DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA

Para el análisis de varianza se utilizaron los datos de la última semana de tratamiento de los grupos experimentales que se muestran en el **Cuadro N° 21**. Los resultados del análisis de varianza (ANOVA) se muestran en el **Cuadro N° 22**; con la finalidad de conocer si los grupos experimentales difieren entre sí.



El valor de la probabilidad hallada fue  $P < 0.05$  lo que indica que hay diferencia significativa entre grupos al 95 % de confianza.

**Cuadro N° 21:** VALORES DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA DE LOS DIFERENTES GRUPOS

| PRESIÓN ARTERIAL MEDIA |       |                   |                   |               |        |
|------------------------|-------|-------------------|-------------------|---------------|--------|
| CAPTOPRIL              | SUERO | ACEITE<br>0.30 mL | ACEITE<br>0.15 mL | VITAMINA<br>E | BLANCO |
| 113                    | 136   | 118               | 120               | 113           | 115    |
| 104                    | 135   | 110               | 122               | 116           | 111    |
| 109                    | 136   | 112               | 123               | 113           | 115    |
| 104                    | 137   | 114               | 122               | 116           | 114    |
| 105                    | 137   | 111               | 125               | 118           | 112    |

Fuente: Elaboración propia

**Cuadro N° 22:** ANÁLISIS DE VARIANZA (ANOVA)

| Origen de las variaciones | Suma de cuadrados | Grados de libertad | Promedio de los cuadrados | F     | Probabilidad | Valor crítico para F |
|---------------------------|-------------------|--------------------|---------------------------|-------|--------------|----------------------|
| Entre grupos              | 2622.47           | 5                  | 524.49                    | 83.89 | 2.12E-14     | 2.62                 |
| Dentro de los grupos      | 150               | 24                 | 6.25                      |       |              |                      |
| Total                     | 2772.52           | 29                 |                           |       |              |                      |

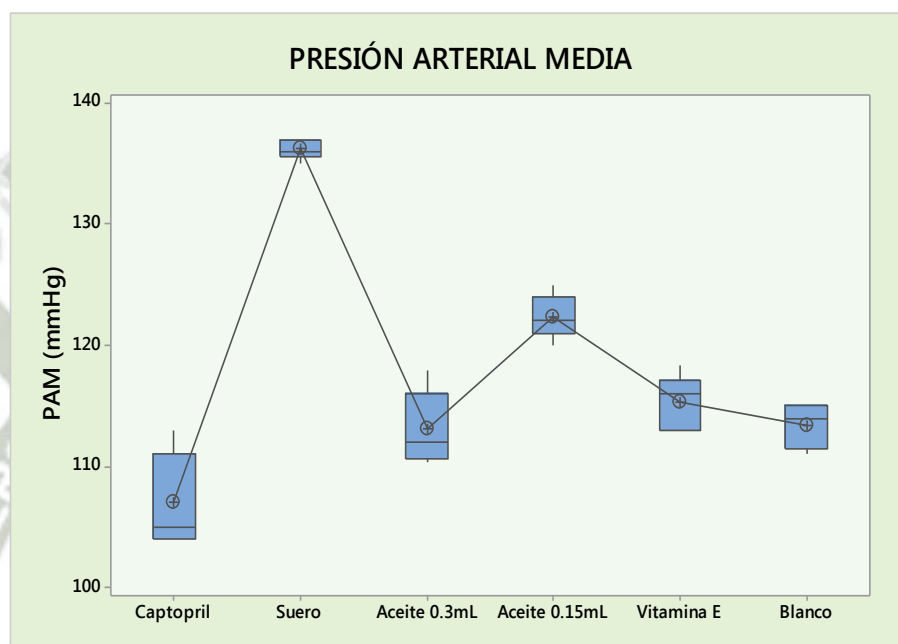
Fuente: Elaboración propia (Minitab)

Dado que se obtuvo como resultado que existe diferencia entre grupos se aplicó una prueba estadística de comparación múltiple (Tukey).

En el **Cuadro N° 23** se muestran los resultados obtenidos de la presión arterial media usando la prueba de comparación múltiple (Tukey). En el **Gráfico N° 14** se observan los diagramas caja-bigote (Boxplots) correspondientes al **Cuadro N° 23**. El promedio del grupo tratado con aceite 0.48 mL/kg no se asemeja al promedio del blanco. Los promedios de los grupos con vitamina E (200UI) y aceite 0.96 mL/kg se asemejan al promedio del blancoes decir que ambos tratamientos

bajaron la presión arterial media mostrando una eficacia antihipertensiva similar al grupo tratado con captopril (2mg/kg).

Estos resultados nos permitieron deducir que se necesita una concentración de 0.96 mL/kg de aceite para alcanzar un efecto sobre la presión arterial mediasimilar al blanco.



**Gráfico N°14.-**Diagrama representativo de los valores de presión arterial media en los diferentes grupos.

**Cuadro N° 23:** PRUEBA ESTADISTICA TUKEY PARA LA MEDICIÓN DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA

| Tratamiento                 | N | Promedio (mmHg) | Grupos |   |   |   |
|-----------------------------|---|-----------------|--------|---|---|---|
| Suero (0.9%)                | 5 | 136             | A      |   |   |   |
| Aceite (0.48 mL/kg) 0.15 mL | 5 | 122             |        | B |   |   |
| Vitamina E (200UI)          | 5 | 115             |        |   | C |   |
| Blanco                      | 5 | 113             |        |   | C |   |
| Aceite (0.96 mL/kg) 0.30mL  | 5 | 113             |        |   | C |   |
| Captopril (2 mg/kg)         | 5 | 107             |        |   |   | D |

Fuente: Elaboración propia (Minitab)

## CONCLUSIONES

1. El porcentaje de rendimiento del aceite de semilla de *Vitis vinífera L.* (Uva) variedad quebranta por el método prensado en frío fue 7.2%.
2. Los resultados de las características físicas y químicas realizados al aceite de semilla de *Vitis vinífera L.* (Uva) se encontraron dentro del rango permitido según el Codex Alimentario STAN 210-1999.
3. La capacidad antioxidante del aceite de semilla de *Vitis vinífera L.* (Uva) por el método DPPH fue 9.50 mM equivalente de TROLOX.
4. El modelo L-NAME con una dosis de 40 mg/kg cada 24 horas durante 28 días logro inducir experimentalmente la hipertensión arterial en animales de laboratorio.
5. El aceite de semilla de *Vitis vinífera L.* (Uva) con una dosis de 0.96 mL/kg mostró un efecto antihipertensivo sobre los valores de presión arterial sistólica/diastólica (139/100mmHg) y media calculada (107mmHg) similares a los valores del blanco (ratas normotensas 140/97mmHg), lo cual no se logró con una dosis 0.48 mL/kg.
6. El efecto antihipertensivo del aceite de semilla de *Vitis vinífera L.* (Uva) se evaluó comparando con los grupos que se administró captopril (2 mg/kg) y vitamina E (200 UI).



## SUGERENCIAS

1. Determinar estudios de toxicidad aguda, crónica y dosificación para ser empleados en humanos.
2. Realizar estudios preclínicos, con el objetivo de confirmar la eficacia del aceite de semilla *Vitis vinífera* L. (Uva) variedad quebranta, y ser usado como tratamiento alternativo para controlar la hipertensión arterial.
3. Sugerimos continuar con la investigación de la semilla *Vitis vinífera* L. (Uva), ya que puede presentar aún más propiedades farmacológicas muy beneficiosas para el tratamiento de diversas enfermedades.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet. 2006; 367: 1747-57
2. Ceballos G, Ramírez I, Calzada C, Olivares I. Disfunción endotelial y estrés oxidativo Revista de Endocrinología y Nutrición 2006; 14: 233-236.
3. Hidalgo L. Tratado de viticultura. Madrid: Ediciones Mundi-prensa ; 1993
4. Brack A. Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Centro de estudios regionales andinos Bartolomé de las Casas junio 1999
5. Mostacero Leon J., Castillo Picón F., Mejía Coico R., Gamarra Torres O., Chacape Ravelo J., Ramirez Vargas R. Plantas Medicinales Del Perú. Ediciones Instituto Pacifico S.A.C. 1<sup>ra</sup> Edición Junio 2011.
6. UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA), 2011; Clarence A. Rechenthin. Courtesy of USDA NRCS Texas State Office. Usage Requirements.
7. Navas P. Caracterización Fisicoquímica del Aceite de Semilla de (Uva) Extraído con Solvente Frio. Revista Facultad de Agronomía 2010; 27: 270-288.
8. Navas P. Composición química del Aceite Virgen obtenido por Extracción Mecánica de algunas variedades de (Uva)- VITIS VINÍFERA con énfasis en los componentes minoritarios. Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 2009;2: 59.
9. Carranzana J, Chávez F, Huape S. Hipertensión esencial enfermedad subdiagnosticada. RevAsocMedIntMex. 1995;11(1): 37-40.
10. Leiva L. Estrés oxidativo e hipertensión arterial esencial. evidencias y reflexiones. Rev Cubana Med 2000; 39(1):3-6.

11. Huerta B. Factores de riesgo para la hipertensión arterial: Cardiología, México Vol. 71 Supl. 1/Enero-Marzo 2001:S208-S210.
12. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr et al. The seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC report. JAMA 2003; 289(19):2560-2572.
13. Ganong W. Fisiología Médica. 16 a Edición. Ciudad de México. El Manual Moderno, SA. 1998. Pág. 358.
14. Maicas C, Lázaro E, Alcalá J, Hernández P, Rodríguez L. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. Monocardio. 2003; V(3): 141-160
15. Damonte de Elía, Aníbal. La hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular. Sociedad de hipertensión arterial de Rosario. 2001:16-17
16. Puig J. Factores de riesgos de la hipertensión arterial Universidad Abierta Interamericana Noviembre 2004
17. Beltran G Katzung. Farmacología básica y clínica 10 Edición 2007
18. Pieske B, Beyermann B, Breu V, Löffler BM, et al: Functional effects of endothelin and regulation of endothelin receptors in isolated human nonfailing and failing myocardium. Circulation 1999;99:1802-09
19. Vitone L, Mundiña C. Endotelio vascular e hipertensión.
20. Lüscher TF, Barton M. Endothelins and endothelin receptor antagonists. Therapeutic considerations for a novel class of cardiovascular drugs. Circulation 2000; 102: 2434-40.
21. Sánchez M, Martínez S, Hernández J, Zuñiga L, Pastelín G, Escalante B. Participación del óxido nítrico y los metabolitos del ácido araquidónico vía citocromo P450 en la regulación de la presión arterial. ArchCardiolMex. 2003; 73(2):98-104.



22. Moncada S. The First Robert Furchgott Lecture: From Endothelium-Dependent Relaxation to the L-Arginine:NO. Pathway. Blood Vessels 1990;27:208-217.
23. Rondón S, Cluet de Rodriguez I, Rosell M, Alvarez T. Niveles séricos de óxido nítrico en adolescente con antecedentes hereditarias de hipertensión arterial sistémica. Archivos venezolanos de puericultura y pediatría. 2002;65(4): 159-164.
24. Chávez J, Suárez G, González Z, Nuñez R, Socarras E, Amel A, Determinación de Malondialdehído y Óxido Nítrico en Individuos Fumadores. Sociedad Venezolana de Medicina Interna. 2001; 17 (2): 1-7.
25. Sharifi A, Akbarloo N, Daribi R. Investigation of local ACE activity and structural alterations during development of L-NAME induced hypertension. 2005.
26. Olguin G, Melendez G, Zuniga A, Pasquetti A. Antioxidantes y aterosclerosis. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2004 (4): 199-206.
27. Lourdes B, Garcia L, Rojo D, Zanchez E. Plantas con propiedades antioxidantes. Revista Cubana Investigación Biomédica. 2001;(20): 231-235.
28. Villar Del Fresno A. Farmacognosia general. Editorial síntesis S.A Valle Hermoso 34.2815. Madrid. España 1999.
29. Cerdeña M. Comparación del Perfil Lipídico resultado del consumo de Aceite de Semilla de Uva (*Vitis vinífera*) y de Aceite de Soya (Glycinemax) frente a un Aceite parcialmente hidrogenado en Ratas experimentales Arequipa-2013 (Tesis Nutrición Humana) Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.
30. Muñoz Lopez De Bustamante F. Planta medicinales y aromáticas. Ediciones Mundi-Prensa Madrid ° Barcelona ° México. 4<sup>ta</sup> Edición. 2002.
31. Concha C. Obtención del aceite de semilla de (Uva) por el método integral del prensado (Tesis Ingeniero Químico). Universidad Nacional De San Agustín. Arequipa

32. Jimenez P, Girbés T. Método del radical DPPH. 2,2 difenil -1-picrilhidracil. Determinación de la capacidad antioxidante en extractos de manzana, brócoli y alcachofa. Universidad de Valladolid, España.
33. Castillo Garcia B: Métodos analíticos y técnicas instrumentales empleadas en el aislamiento, identificación y cuantificación de los P.A presentes en plantas medicinales.
34. Rouessac F, Rovessac A. Análisis químico métodos y técnicas instrumentos modernos. Universidad Granada 2003.
35. Pechanova O, Dobesova Z, Cejka J, Kunes J, Zicha J. Vasoactive systems in L-NAME hypertension :the role of inducible nitric oxide synthase .J Hypertens 2004; 22: 167 – 173.
36. Suarez L, Toro L. Obtención y caracterización del aceite de las semillas de Vitis Labrusca (Isabella) y evaluación de su actividad antioxidante (Tesis Químico Industrial). Universidad Tecnológica de Pereira. Colombia, 2012.
37. CODEX ALIMENTARIO STAN 210-1999
38. Decreto N° 32243- MEIC- Reglamento Técnico RTCR: 386:2004 Aceites Vegetales Especificados. Especificaciones.
39. Administración Nacional De Medicamentos, Alimentos Y Tecnología Médica. Código alimentario Argentino: Alimentos grasos, Aceites alimenticios. Argentina: ANMAT, actualizado al 11/2010. 19 p. (Capítulo VII, Artículos: 520-552).
40. S.M. El-Shami; M.H. El-Mallah; SS. Mohamed.Studies on the lipid constituents of grape seeds recovered from pomace resulting from white grape processing. Fats and Oils Dept., Cairo, Egypt .Vol. 43 Fase. 3 (1992), ISSN: 0017-3495.
41. Harris D. Análisis Químico Cuantitativo, p. 461-88, Reverté S.A., España, 2004.

42. NilgünGöktürkBaydar; Gülcan, Özkan; Emine Sema, Çetin. Characterization of grape seed and pomace oil extracts. *Grasas y aceites*, 58 (1), enero-marzo, 29-33, 2007.
43. Molyneux P. (2004). The use of stable free radical diphenylpicrilhidrazil (DPPH) forstimating antioxidant activity. *Journal of science and technology*; 26: 211-219.
44. Gutierrez A, Ledesmo L, Garcia I, Grajales O. Capacidad antioxidante total en alimentos convencionales y regionales de Chiapas, México (2007).
45. Larrea Posadas J. Obtención de extractos polifenolicos a partir de (Uva) para uso alimentario (Tesis Industrial Agroalimentarias) Universidad Pública de Navarra. España, 2012.
46. Becquer C, Quert R, Catineira M, Capote R. Determinación de vitamina (a-tocoferol) en PinusCaribaeaMorelet y Eucaliptus sp. *Revista Cubana Farm* 1997; 30: 2.
47. Ramirez J, Palacios M, Gutierrez O. Estudio del efecto Antihipertensivo de la SalvíaScutellarioides en un modelo de ratas hipertensas,2006.







## ANEXOS

## ANEXO N° 1

CUADROS DE RESULTADOS EN MILIMETROS DE MERCURIO DADOS  
POR EL EQUIPO BIOPAC

## Cuadro N° 1

Resultados del aumento de presión arterial con L-NAME durante 4semanas

|    | Basal |     |     | 7 días<br>mmHg |     |     | 14 Días<br>mmHg |     |     | 21 días<br>mmHg |     |     | 28 Días<br>mmHg |     |     |
|----|-------|-----|-----|----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|
| N° | PAS   | PAD | PAM | PAS            | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM |
| 1  | 143   | 112 | 122 | 151            | 108 | 122 | 174             | 118 | 137 | 178             | 116 | 137 | 181             | 126 | 144 |
| 2  | 139   | 108 | 118 | 150            | 112 | 125 | 172             | 116 | 135 | 179             | 119 | 139 | 188             | 125 | 146 |
| 3  | 144   | 116 | 125 | 148            | 114 | 125 | 168             | 117 | 134 | 182             | 121 | 141 | 185             | 123 | 144 |
| 4  | 147   | 100 | 115 | 149            | 108 | 122 | 170             | 112 | 131 | 183             | 115 | 138 | 182             | 117 | 139 |
| 5  | 140   | 102 | 115 | 157            | 109 | 125 | 173             | 111 | 132 | 178             | 117 | 137 | 181             | 122 | 142 |
| 6  | 141   | 106 | 118 | 153            | 112 | 126 | 167             | 116 | 133 | 171             | 114 | 133 | 183             | 123 | 143 |
| 7  | 145   | 103 | 117 | 161            | 114 | 130 | 172             | 119 | 137 | 179             | 119 | 139 | 187             | 128 | 148 |
| 8  | 143   | 103 | 116 | 152            | 112 | 125 | 169             | 116 | 134 | 176             | 117 | 137 | 181             | 122 | 142 |
| 9  | 146   | 109 | 121 | 155            | 111 | 126 | 171             | 118 | 136 | 177             | 117 | 137 | 180             | 119 | 139 |
| 10 | 142   | 106 | 118 | 158            | 119 | 132 | 170             | 120 | 137 | 180             | 118 | 139 | 186             | 127 | 147 |
| 11 | 137   | 109 | 118 | 141            | 111 | 121 | 162             | 117 | 132 | 176             | 119 | 138 | 179             | 125 | 143 |
| 12 | 135   | 102 | 113 | 138            | 108 | 118 | 163             | 112 | 129 | 173             | 115 | 134 | 185             | 119 | 141 |
| 13 | 140   | 111 | 121 | 149            | 114 | 126 | 168             | 121 | 137 | 175             | 117 | 136 | 184             | 121 | 142 |
| 14 | 142   | 106 | 118 | 145            | 110 | 122 | 160             | 118 | 132 | 169             | 120 | 136 | 180             | 122 | 141 |
| 15 | 138   | 96  | 110 | 143            | 101 | 115 | 177             | 106 | 130 | 179             | 112 | 134 | 184             | 121 | 142 |
| 16 | 141   | 101 | 114 | 150            | 112 | 125 | 169             | 117 | 134 | 173             | 119 | 137 | 182             | 127 | 145 |
| 17 | 142   | 100 | 114 | 153            | 108 | 123 | 166             | 114 | 131 | 174             | 114 | 134 | 189             | 129 | 149 |
| 18 | 139   | 99  | 112 | 140            | 104 | 116 | 159             | 105 | 123 | 168             | 110 | 129 | 179             | 119 | 139 |
| 19 | 136   | 101 | 113 | 143            | 109 | 120 | 162             | 119 | 133 | 170             | 118 | 135 | 177             | 118 | 138 |
| 20 | 140   | 104 | 116 | 147            | 113 | 124 | 161             | 118 | 132 | 171             | 123 | 139 | 180             | 123 | 142 |
| 21 | 132   | 96  | 108 | 144            | 107 | 119 | 158             | 109 | 125 | 165             | 114 | 131 | 184             | 123 | 143 |
| 22 | 145   | 108 | 120 | 145            | 108 | 120 | 153             | 117 | 129 | 166             | 119 | 135 | 186             | 127 | 147 |
| 23 | 137   | 96  | 110 | 149            | 106 | 120 | 160             | 112 | 128 | 169             | 119 | 136 | 179             | 118 | 138 |
| 24 | 137   | 98  | 111 | 151            | 116 | 128 | 173             | 115 | 134 | 183             | 124 | 144 | 180             | 123 | 142 |
| 25 | 140   | 102 | 115 | 147            | 107 | 120 | 168             | 113 | 131 | 178             | 121 | 140 | 182             | 125 | 144 |
| X  | 140   | 104 | 116 | 149            | 110 | 123 | 167             | 115 | 132 | 175             | 117 | 137 | 183             | 123 | 143 |
| DS | 3.6   | 5.3 | 4.1 | 5.7            | 3.9 | 4.1 | 6.0             | 4.1 | 3.6 | 5.2             | 3.3 | 3.2 | 3.1             | 3.4 | 3.0 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)

**Cuadro N° 2**

Resultados del grupo control de la medición de presión arterial en 4semanas

|    | Basal<br>(mmHg) |     |     | 7 días<br>(mmHg) |     |     | 14 Días<br>(mmHg) |     |     | 21 días<br>(mmHg) |     |     | 28 Días<br>(mmHg) |     |     |
|----|-----------------|-----|-----|------------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|
| N° | PAS             | PAD | PAM | PAS              | PAD | PAM | PAS               | PAD | PAM | PAS               | PAD | PAM | PAS               | PAD | PAM |
| 1  | 137             | 100 | 112 | 131              | 95  | 107 | 142               | 97  | 115 | 139               | 98  | 112 | 143               | 95  | 111 |
| 2  | 143             | 99  | 116 | 139              | 98  | 112 | 145               | 100 | 115 | 142               | 99  | 117 | 146               | 102 | 117 |
| 3  | 140             | 98  | 112 | 130              | 96  | 111 | 135               | 98  | 115 | 141               | 96  | 114 | 139               | 96  | 110 |
| 4  | 137             | 97  | 119 | 132              | 97  | 114 | 139               | 96  | 112 | 142               | 97  | 115 | 145               | 98  | 114 |
| 5  | 141             | 102 | 115 | 135              | 99  | 111 | 142               | 95  | 116 | 145               | 95  | 114 | 141               | 92  | 108 |
| X  | 140             | 99  | 115 | 133              | 97  | 111 | 141               | 97  | 115 | 142               | 97  | 114 | 143               | 97  | 112 |
| DS | 2.6             | 1.9 | 2.9 | 3.6              | 1.6 | 2.5 | 3.8               | 1.9 | 1.5 | 2.2               | 1.6 | 1.8 | 2.9               | 3.7 | 3.5 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)

**Cuadro N° 3**

Valores de presión arterial del grupo que recibió captopril (2mg/kg/día)

|    | Basal<br>mmHg |     |     | 7 días<br>mmHg |     |     | 14 Días<br>mmHg |     |     | 21 días<br>mmHg |     |     | 28 Días<br>mmHg |     |     |
|----|---------------|-----|-----|----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|
| N° | PAS           | PAD | PAM | PAS            | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM |
| 1  | 181           | 126 | 144 | 173            | 120 | 138 | 161             | 117 | 132 | 152             | 113 | 126 | 140             | 99  | 113 |
| 2  | 188           | 125 | 146 | 172            | 125 | 141 | 159             | 115 | 130 | 148             | 109 | 122 | 129             | 92  | 104 |
| 3  | 185           | 123 | 144 | 179            | 121 | 140 | 172             | 119 | 137 | 157             | 111 | 126 | 138             | 94  | 109 |
| 4  | 182           | 117 | 139 | 177            | 119 | 138 | 166             | 115 | 132 | 155             | 106 | 122 | 133             | 89  | 104 |
| 5  | 181           | 122 | 142 | 175            | 113 | 134 | 167             | 110 | 129 | 152             | 102 | 119 | 139             | 88  | 105 |
| X  | 183           | 123 | 143 | 175            | 120 | 138 | 165             | 115 | 132 | 153             | 108 | 123 | 136             | 92  | 107 |
| DE | 3.0           | 3.5 | 2.6 | 2.9            | 4.3 | 2.7 | 5.1             | 3.3 | 3.1 | 3.4             | 4.3 | 3.0 | 4.7             | 4.4 | 3.9 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)



**Cuadro N°4**

Valores de presión arterial del grupo que recibió vitamina E (200 UI/día)

|    | Basal<br>mmHg |     |     | 7 días<br>mmHg |     |     | 14 días<br>mmHg |     |     | 21 días<br>mmHg |     |     | 28 días<br>mmHg |     |     |
|----|---------------|-----|-----|----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|
| N° | PAS           | PAD | PAM | PAS            | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM |
| 1  | 183           | 123 | 143 | 170            | 121 | 137 | 165             | 120 | 135 | 153             | 113 | 126 | 132             | 103 | 113 |
| 2  | 187           | 128 | 148 | 170            | 115 | 133 | 163             | 112 | 129 | 155             | 104 | 121 | 145             | 101 | 116 |
| 3  | 181           | 122 | 142 | 176            | 117 | 137 | 171             | 108 | 129 | 163             | 101 | 122 | 142             | 98  | 113 |
| 4  | 180           | 119 | 139 | 172            | 112 | 132 | 167             | 110 | 129 | 162             | 103 | 123 | 144             | 102 | 116 |
| 5  | 186           | 127 | 147 | 178            | 121 | 140 | 173             | 118 | 137 | 166             | 111 | 129 | 145             | 105 | 118 |
| X  | 183           | 124 | 144 | 173            | 117 | 136 | 168             | 114 | 132 | 160             | 106 | 124 | 142             | 102 | 115 |
| DS | 3.0           | 3.7 | 3.7 | 3.6            | 3.9 | 3.3 | 4.1             | 5.2 | 3.9 | 5.5             | 5.3 | 3.3 | 5.5             | 2.6 | 2.2 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)

**Cuadro N°5**

Valores de presión arterial del grupo que recibió suero fisiológico (0.9 %)

|    | Basal<br>mmHg |     |     | 7 días<br>mmHg |     |     | 14 días<br>mmHg |     |     | 21 días<br>mmHg |     |     | 28 días<br>mmHg |     |     |
|----|---------------|-----|-----|----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|
| N° | PAS           | PAD | PAM | PAS            | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM |
| 1  | 179           | 125 | 143 | 178            | 122 | 141 | 175             | 121 | 139 | 173             | 119 | 137 | 172             | 118 | 136 |
| 2  | 185           | 119 | 141 | 180            | 119 | 139 | 177             | 117 | 137 | 175             | 116 | 136 | 173             | 116 | 135 |
| 3  | 184           | 121 | 142 | 180            | 120 | 140 | 179             | 120 | 140 | 175             | 117 | 136 | 173             | 117 | 136 |
| 4  | 180           | 122 | 141 | 176            | 120 | 139 | 175             | 119 | 138 | 173             | 118 | 136 | 172             | 119 | 137 |
| 5  | 184           | 121 | 142 | 183            | 120 | 141 | 180             | 120 | 140 | 177             | 119 | 138 | 175             | 118 | 137 |
| X  | 182           | 122 | 142 | 180            | 120 | 139 | 177             | 119 | 139 | 175             | 118 | 137 | 173             | 118 | 136 |
| DS | 2.7           | 2.2 | 0.8 | 2.0            | 1.1 | 0.8 | 2.3             | 1.5 | 1.3 | 1.7             | 1.3 | 1.0 | 1.2             | 1.1 | 0.8 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)

**Cuadro N°6**

Valores de presión arterial del grupo que recibió tratamiento con aceite (0.48

mL/kg)

|    | Basal<br>mmHg |     |     | 7 días<br>mmHg |     |     | 14 días<br>mmHg |     |     | 21 días<br>mmHg |     |     | 28 días<br>MmHg |     |     |
|----|---------------|-----|-----|----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|
| N° | PAS           | PAD | PAM | PAS            | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM |
| 1  | 182           | 127 | 145 | 178            | 125 | 143 | 176             | 120 | 139 | 158             | 107 | 124 | 153             | 103 | 120 |
| 2  | 189           | 129 | 149 | 180            | 123 | 142 | 170             | 117 | 135 | 165             | 112 | 130 | 158             | 104 | 122 |
| 3  | 179           | 119 | 139 | 181            | 119 | 140 | 175             | 112 | 133 | 167             | 108 | 128 | 159             | 105 | 123 |
| 4  | 177           | 118 | 138 | 177            | 117 | 137 | 169             | 115 | 133 | 164             | 106 | 125 | 161             | 102 | 122 |
| 5  | 180           | 123 | 142 | 177            | 120 | 139 | 171             | 116 | 134 | 165             | 111 | 129 | 160             | 107 | 125 |
| X  | 181           | 123 | 143 | 179            | 121 | 140 | 172             | 116 | 135 | 164             | 109 | 127 | 158             | 104 | 122 |
| DS | 4.6           | 4.8 | 4.6 | 1.8            | 3.2 | 2.3 | 3.1             | 2.9 | 2.3 | 3.4             | 2.6 | 2.4 | 3.1             | 1.9 | 1.8 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)

**Cuadro N°7**

Valores de presión arterial del grupo que recibió tratamiento con aceite (0.96

mL/kg)

|    | Basal<br>mmHg |     |     | 7 días<br>mmHg |     |     | 14 días<br>mmHg |     |     | 21 días<br>mmHg |     |     | 28 días<br>MmHg |     |     |
|----|---------------|-----|-----|----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|
| N° | PAS           | PAD | PAM | PAS            | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM |
| 1  | 184           | 123 | 143 | 172            | 119 | 137 | 162             | 115 | 131 | 155             | 111 | 126 | 142             | 106 | 118 |
| 2  | 186           | 127 | 147 | 178            | 122 | 141 | 172             | 119 | 137 | 167             | 109 | 128 | 135             | 98  | 110 |
| 3  | 179           | 118 | 138 | 177            | 117 | 137 | 171             | 113 | 132 | 158             | 107 | 124 | 138             | 99  | 112 |
| 4  | 180           | 123 | 142 | 176            | 119 | 138 | 172             | 112 | 132 | 160             | 108 | 125 | 141             | 100 | 114 |
| 5  | 182           | 125 | 144 | 175            | 120 | 138 | 170             | 111 | 131 | 162             | 107 | 125 | 137             | 98  | 111 |
| X  | 182           | 123 | 143 | 176            | 119 | 139 | 169             | 114 | 133 | 160             | 108 | 126 | 139             | 100 | 113 |
| DS | 2.9           | 3.3 | 3.3 | 2.3            | 1.8 | 1.6 | 4.2             | 3.2 | 2.5 | 4.5             | 1.7 | 1.5 | 2.9             | 3.3 | 3.2 |

Fuente: elaboración propia (Microsoft Excel 2010)

**Cuadro N°8:** Valores de presión arterial en los diferentes grupos

|    |                   | Basal<br>mmHg |     |     | 7 días<br>mmHg |     |     | 14 días<br>mmHg |     |     | 21 días<br>mmHg |     |     | 28 días<br>mmHg |     |     |
|----|-------------------|---------------|-----|-----|----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|
| No | Tto               | PAS           | PAD | PAM | PAS            | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM | PAS             | PAD | PAM |
| 1  | Captopril         | 181           | 126 | 144 | 173            | 120 | 138 | 161             | 117 | 132 | 152             | 113 | 126 | 140             | 99  | 113 |
| 2  |                   | 188           | 125 | 146 | 172            | 125 | 141 | 159             | 115 | 130 | 148             | 109 | 122 | 129             | 92  | 104 |
| 3  |                   | 185           | 123 | 144 | 179            | 121 | 140 | 172             | 119 | 137 | 157             | 111 | 126 | 138             | 94  | 109 |
| 4  |                   | 182           | 117 | 139 | 177            | 119 | 138 | 166             | 115 | 132 | 155             | 106 | 122 | 133             | 89  | 104 |
| 5  |                   | 181           | 122 | 142 | 175            | 113 | 134 | 167             | 110 | 129 | 152             | 102 | 119 | 139             | 88  | 105 |
| X  |                   | 183           | 123 | 143 | 175            | 120 | 138 | 165             | 115 | 132 | 153             | 108 | 123 | 136             | 92  | 107 |
| 6  | Vitamina E        | 183           | 123 | 143 | 170            | 121 | 137 | 165             | 120 | 135 | 153             | 113 | 126 | 132             | 103 | 113 |
| 7  |                   | 187           | 128 | 148 | 170            | 115 | 133 | 163             | 112 | 129 | 155             | 104 | 121 | 145             | 101 | 116 |
| 8  |                   | 181           | 122 | 142 | 176            | 117 | 137 | 171             | 108 | 129 | 163             | 101 | 122 | 142             | 98  | 113 |
| 9  |                   | 180           | 119 | 139 | 172            | 112 | 132 | 167             | 110 | 129 | 162             | 103 | 123 | 144             | 102 | 116 |
| 10 |                   | 186           | 127 | 147 | 178            | 121 | 140 | 173             | 118 | 137 | 166             | 111 | 129 | 145             | 105 | 118 |
| X  |                   | 183           | 124 | 144 | 173            | 117 | 136 | 168             | 114 | 132 | 160             | 106 | 124 | 142             | 102 | 115 |
| 11 | Suero fisiológico | 179           | 125 | 143 | 178            | 117 | 137 | 168             | 116 | 133 | 166             | 112 | 130 | 163             | 110 | 128 |
| 12 |                   | 185           | 119 | 141 | 173            | 121 | 138 | 162             | 116 | 131 | 159             | 111 | 127 | 160             | 112 | 128 |
| 13 |                   | 184           | 121 | 142 | 180            | 120 | 140 | 175             | 118 | 137 | 168             | 114 | 132 | 165             | 112 | 130 |
| 14 |                   | 180           | 122 | 141 | 176            | 119 | 138 | 172             | 115 | 134 | 170             | 109 | 129 | 170             | 110 | 130 |
| 15 |                   | 184           | 121 | 142 | 181            | 119 | 140 | 177             | 120 | 139 | 172             | 115 | 134 | 168             | 115 | 133 |
| X  |                   | 182           | 122 | 142 | 178            | 119 | 139 | 171             | 117 | 135 | 167             | 112 | 130 | 165             | 112 | 130 |
| 16 | Aceite 0.15mL     | 182           | 127 | 145 | 178            | 125 | 143 | 176             | 120 | 139 | 158             | 107 | 124 | 153             | 103 | 120 |
| 17 |                   | 189           | 129 | 149 | 180            | 123 | 142 | 170             | 117 | 135 | 165             | 112 | 130 | 158             | 104 | 122 |
| 18 |                   | 179           | 119 | 139 | 181            | 119 | 140 | 175             | 112 | 133 | 167             | 108 | 128 | 159             | 105 | 123 |
| 19 |                   | 177           | 118 | 138 | 177            | 117 | 137 | 169             | 115 | 133 | 164             | 106 | 125 | 161             | 102 | 122 |
| 20 |                   | 180           | 123 | 142 | 177            | 120 | 139 | 171             | 116 | 134 | 165             | 111 | 129 | 160             | 107 | 125 |
| X  |                   | 181           | 123 | 143 | 179            | 121 | 140 | 172             | 116 | 135 | 164             | 109 | 127 | 158             | 104 | 122 |
| 21 | Aceite 0.30 mL    | 184           | 123 | 143 | 172            | 119 | 137 | 162             | 115 | 131 | 155             | 111 | 126 | 142             | 106 | 118 |
| 22 |                   | 186           | 127 | 147 | 178            | 122 | 141 | 172             | 119 | 137 | 167             | 109 | 128 | 135             | 98  | 110 |
| 23 |                   | 179           | 118 | 138 | 177            | 117 | 137 | 171             | 113 | 132 | 158             | 107 | 124 | 138             | 99  | 112 |
| 24 |                   | 180           | 123 | 142 | 176            | 119 | 138 | 172             | 112 | 132 | 160             | 108 | 125 | 141             | 100 | 114 |
| 25 |                   | 182           | 125 | 144 | 175            | 120 | 138 | 170             | 111 | 131 | 162             | 107 | 125 | 137             | 98  | 111 |
| X  |                   | 182           | 123 | 143 | 176            | 119 | 138 | 169             | 114 | 133 | 160             | 108 | 126 | 139             | 100 | 113 |

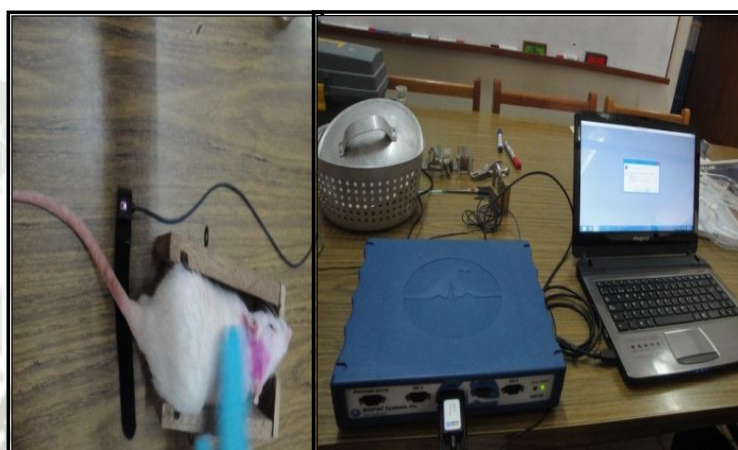


## ANEXO N° 2

### EQUIPOS

#### Gráfico N° 1

Equipo BIOPAC



#### GráficoN° 2

Equipo de prensado en frio



## ANEXO 3

### CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DPPH

#### Gráfico N° 1

##### Reactivos



#### GráficoN° 2

##### Preparación de la curva de calibración y la muestra



## ANEXO N° 4

### EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIHIPERTENSIVO EN LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

#### GráficoN° 1

Administración de L-NAME para producir aumento de presión arterial en las ratas



#### GráficoN° 2

Medición de la presión arterial





**ANEXO N° 5**



|                                                                                                        |                                                                                               |                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <br>MET/CMP - 0402 LP | Laboratorios Portugal S.R.L.<br>Departamento de Control de Calidad<br>METODOLOGIAS ANALITICAS | Página 1 / 3<br>Versión: 01 |
| ACEITE DE VITIS VINIFERA                                                                               |                                                                                               |                             |

#### 1. DESCRIPCION: [3]

Colocar aproximadamente 5 mL de la muestra, en un tubo de ensayo limpio y seco, y evaluar su aspecto, así como el color, usando iluminación difusa y uniforme (reducir al mínimo sombra o reflectancia) y contra un fondo blanco. Evaluar el olor, del envase recientemente abierto después de una exposición al aire de al menos 15 minutos.

#### 2. SOLUBILIDAD: [1]

Evaluar la formación de una solución teniendo en cuenta las siguientes proporciones de soluto y solvente:

Transferir 1 mL de muestra en un tubo de ensayo, añadir 10 mL de alcohol.

Transferir 1 mL de muestra en un tubo de ensayo, añadir 10 mL de ácido acético glacial.

Transferir 1 mL de muestra en un tubo de ensayo, añadir 10 mL de cloroformo.

Transferir 1 mL de muestra en un tubo de ensayo, añadir 10 mL de éter.

#### 3. INDICE DE SAPONIFICACION: [1]

**Solución muestra:** Colocar 2 g de muestra, pesados con exactitud, en un matraz tarado de 250 mL, y agregar 25,0 mL de hidróxido de potasio alcohólico 0,5 N. Calentar el matraz en un baño de vapor, bajo un condensador adecuado para mantener el reflujo durante 30 minutos, rotando el contenido con frecuencia. Agregar a continuación 1 mL de fenolftaleína SR.

##### Procedimiento:

Valorar volumétricamente el exceso de hidróxido de potasio con ácido clorhídrico 0,5 N SV. Realizar una determinación de blanco bajo las mismas condiciones.

Calcular el Índice de saponificación por la formula:

$$I.S. = [56,11 \times (V_B - V_T) \times N] / W$$

Donde:

|                |                                                                             |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 56,11          | : Peso molecular del hidróxido de potasio                                   |
| V <sub>B</sub> | : Volumen de ácido clorhídrico 0,5 N consumido en la prueba del blanco (mL) |
| V <sub>T</sub> | : Volumen de ácido clorhídrico 0,5 N consumido en la prueba real (mL)       |
| N              | : Normalidad exacta del ácido clorhídrico                                   |
| W              | : Peso de la sustancia tomada para la prueba (g)                            |

#### 4. INDICE DE PEROXIDO: [1]

**Solución saturada de yoduro de potasio:** Preparar una solución saturada de yoduro de potasio en agua exenta de dióxido de carbono. Asegurar que la solución permanezca saturada, según lo indica la presencia de cristales sin disolver.

**Solución muestra:** Colocar aproximadamente 5 g de la sustancia, pesada con exactitud, en un matraz Erlenmeyer de 250 mL con tapón de vidrio esmerilado. Agregar 30 mL de una mezcla de ácido acético glacial y cloroformo (3:2), agitar hasta disolver y agregar 0,5 mL de Solución saturada de yoduro de potasio. Agitar durante un minuto exactamente y agregar 30 mL de agua.

##### Procedimiento:

Valorar con tiosulfato de sodio 0,01 N SV, agregando lentamente la solución volumétrica con agitación continua, hasta que el color amarillo desaparezca casi por completo. Agregar 5 mL de almidón SR y continuar

Documento de uso estrictamente interno del Departamento de Control de Calidad

|                                                                                            |                                                                                               |              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|  Portugal | Laboratorios Portugal S.R.L.<br>Departamento de Control de Calidad<br>METODOLOGIAS ANALITICAS | Página 2 / 3 |
| MET/CMP - 0402 LP                                                                          |                                                                                               | Versión: 01  |
| ACEITE DE VITIS VINIFERA                                                                   |                                                                                               |              |

la volumetría, agitando enérgicamente, hasta que desaparezca el color azul. Realizar una determinación con un blanco bajo las mismas condiciones.

**NOTA:** El volumen de la solución volumétrica empleada en la determinación con el blanco no debe exceder 0,1 mL.

Calcular el índice de peróxido por la formula:

$$I.P. = [1000 \times (V_T - V_B) \times N] / W$$

Donde:



|       |                                                                                |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------|
| $V_B$ | : Volumen de tiosulfato de sodio 0,01 N consumido en la prueba del blanco (mL) |
| $V_T$ | : Volumen de tiosulfato de sodio 0,01 N consumido en la prueba real (mL)       |
| $N$   | : Normalidad exacta de la solución de tiosulfato de sodio                      |
| $W$   | : Peso de la sustancia tomada para la prueba (g)                               |

#### 5. INDICE DE YODO: [1]

**Solución muestra:** Transferir 0,2 g de muestra, pesada con exactitud, a un matraz para yodo de 250 mL, disolver en 10 mL de cloroformo, agregar 25,0 mL de yodobromuro SR, tapar el vaso en forma segura y dejar en reposo durante 30 minutos, protegido de la luz, agitando ocasionalmente. Luego agregar, en este orden, 30 mL de yoduro de potasio SR y 100 mL de agua

**Procedimiento:**

Valorar el yodo liberado con tiosulfato de sodio 0,1 N SV, agitando minuciosamente después de cada adición de tiosulfato. Cuando el color del yodo se torne muy pálido, agregar 3 mL de almidón SR y continuar la valoración con tiosulfato de sodio 0,1 N SV hasta que el color azul desaparezca. Realizar una prueba blanco al mismo tiempo con las mismas cantidades de los mismos reactivos y de la misma forma.

Calcular el índice de yodo por la formula:

$$I.Y. = [126,90 \times (V_B - V_s) \times N] / (10 \times W)$$

Donde:

|        |                                                                                      |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 126,90 | : Peso atómico del yodo.                                                             |
| $V_B$  | : Volumen, en mL de tiosulfato de sodio 0,1 N SV consumido por la prueba del blanco. |
| $V_s$  | : Volumen, en mL de tiosulfato de sodio 0,1 N SV consumido por la prueba real.       |
| $N$    | : Normalidad exacta del tiosulfato de sodio SV.                                      |
| $W$    | : Peso de la muestra, en g, de la sustancia tomada para la prueba.                   |

[NOTA-Si la porción de sustancia tomada absorbe más de la mitad del yodobromuro SR, repetir la determinación empleando una porción más pequeña de la sustancia a examinar.]



|                                                                                   |                                                                                               |              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|  | Laboratorios Portugal S.R.L.<br>Departamento de Control de Calidad<br>METODOLOGIAS ANALITICAS | Página 3 / 3 |
| MET/CMP - 0402 LP                                                                 |                                                                                               | Versión: 01  |
| ACEITE DE VITIS VINIFERA                                                          |                                                                                               |              |

#### 6. ACIDOS GRASOS LIBRES: [3]

Solución muestra. Disolver en un matraz 20,0 g pesados con exactitud en una mezcla de volúmenes iguales de alcohol y éter (neutralizado a la fenolftaleína con NaOH 0,1 N SV), agregar 1 mL de fenolftaleína SR-

Procedimiento:

Valorar con NaOH 0,1N S.V hasta que la solución permanezca rosado por lo menos por 30 segundos.

Calcular, el porcentaje de ácidos grasos libres como ácido oleico con la siguiente expresión:

$$\% \text{ Acido Oleico} = \frac{\text{Gm} \times \text{N} \times 282}{10 \times \text{Wm}}$$

Donde:

|           |                                                      |
|-----------|------------------------------------------------------|
| <u>Gm</u> | : Gasto del titulante en la solución muestra, en mL. |
| <u>N</u>  | : Normalidad real de la solución titulante.          |
| <u>Wm</u> | : Peso de la muestra, en gramos.                     |

#### 7. DISOLVENTES RESIDUALES: [1]

Procedimiento:

Proceder según INS/CC-067 LP "Instrucciones para Análisis de Disolventes Residuales".

#### 8. CONTROL MICROBIOLOGICO: [1]

Procedimiento:

El ensayo es realizado por el área de microbiología según al INS/CMi-002 LP Examen Microbiológico de Materia Prima y Material de Envase.

Referencia de la metodología del ensayo [1]: USP 37 [2]: BP 2014 [3]: PROPIA



|                                                                                |                                             |                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Elaborado por:<br>Responsable de Materia Prima y<br>Material de Empaque-Envase | Revisado por:<br>Jefe de Control de Calidad | Aprobado por:<br>Jefe de Aseguramiento de Calidad |
|                                                                                |                                             |                                                   |



ANEXO N° 6



Edición Puebla

Edición Tlaxcala

## Hemeroteca

25/11/2004 - Capta el IET 45 impugnaciones del pasado proceso electoral -  
25/11/2004 - Inauguran feria de atención a mujeres víctimas de violencia -  
26/11/2004 - Pide el PT a Sala Electoral actuar de manera imparcial -

En Línea

Inicio > punto de vista

## Punto de Vista

Búsqueda con fecha:  
ejem. 01/08/2004

## Noticias en su buzón

Realiza

## Secciones

Hoy

La Corte de los Milagros

Punto de Vista

e-humor

Imagen Libre

## Especiales

Contratamiento

Interés General

Strategias

Resumen Financiero

Observatorio Ciudadano

@-buzón

Comentarios

## Servicios

Casas y Casas

Vinculos

Publicidad

Directorio

23/11/2004

### Miguel Ángel Gutiérrez y Yolanda Betancourt

#### Acetate de Pepitas de Uvas

Neutralizador de los radicales libres impidiendo el envejecimiento, reduce el colesterol malo y los triglicéridos. Excelente para masajes y piel reseca.

#### Vitis vinifera L.

El aceite de pepitas de uva se extrae de las semillas de la vid (*Vitis vinifera*). Luego de presionar los frutos para la obtención del vino queda como remanente el orujo donde se encuentran las semillas.

El corazón de las semillas contiene el aceite que permanece bien protegido en su interior contra sustancias químicas y aditivos utilizados en el cultivo de la uva.

#### Los OPC de las pepitas de uva

OPC (Proantocianidinas oligoméricas), PCO (Complejos proclanidólicos oligoméricos), leuco antocianina, antocianidina y otros nombres se refieren al mismo conjunto de complejos bioflavonoides que actúan como neutralizadores de radicales libres en el cuerpo humano. Se descubrieron en el laboratorio porque tenían la increíble capacidad de reforzar las paredes de los vasos sanguíneos en las horas siguientes a su ingestión. Los obtenidos de la pepita de uva se comprobó que eran mucho más poderosos que los extraídos del cacahuete y de los pinos.

#### •Lo que los OPC de la pepita de uva pueden hacer por su salud

- \* Mantienen suaves los tejidos conjuntivos
- \* Anti-inflamatorios
- \* Anti-ártricos
- \* Anti-histamínicos
- \* Anti-alérgicos
- \* Anti-ulcerosos
- \* Previenen el cáncer
- \* Previenen enfermedades degenerativas
- \* Anticavidad y sífiloma
- \* Detienen la progresión de las cataratas
- \* Previenen el envejecimiento de la piel
- \* Protegen los pulmones
- \* Reducen o detiene el progreso de MB

#### •Teoría de la oxidación de las enfermedades crónicas

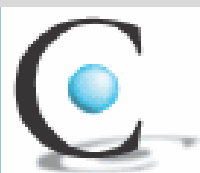
Al ver esta lista, puede que tenga sus dudas, pero los OPC tiene una capacidad subyacente descubierta por el Dr. Masquellier en 1986, esta es la capacidad de las proantocianidinas oligoméricas para neutralizar los radicales libres del cuerpo. Los radicales libres son, simplemente, átomos de oxígeno con un electrón robado durante el proceso natural del metabolismo del cuerpo.

Si hace ejercicio o fuma, está expuesto a unos niveles mayores de estos radicales libres que la mayor parte de la gente. Irónicamente, la gente que hace ejercicio está expuesta a más radicales libres que la gente que no lo hace, ya que tienen un metabolismo más rápido y vigoroso. Los fumadores activos y pasivos son bombardeados por los radicales libres, ya que estos radicales libres también son un producto de los agentes contaminantes (combustión ineficiente).

El átomo de oxígeno, que en estado estable tiene cuatro pares de electrones, se vuelve inestable cuando pierde un electrón. Nos referimos a un radical libre como un átomo de oxígeno con siete



e-consulta periódica digital



C-CONSULTA PERIÓDICA DIGITAL

Consultoría  
en Asuntos Públicos

Contamos con un  
selecto grupo  
multidisciplinario  
de consultores  
asociados

ADMINISTRACIÓN  
PÚBLICA

POLETICA

PROSPERIDAD  
POLITICA

MESESADOPOLITICA

CONFERENCIAS

EDUCACIÓN

"Ciclo de formación  
y actualización de  
docentes"

Contacto

Tel: (01 222) 246 91 97  
consultas@e-consulta.ucsm.pe

electrones. Este nombre describe acertadamente también su acción en el cuerpo. De igual forma que los charcos y los vacíos se llenan rápidamente en la naturaleza, los radicales se combinan rápidamente con algo, en este caso vasos sanguíneos, para estabilizarse. Lo que ocurre es que el radical libre toma un electrón de la membrana de un tejido corporal y al hacerlo, produce aún otro radical libre más, que, por su carga, se ve obligado a buscar otro electrón, en su cuerpo. El resultado es una cascada de oxidaciones - oxidando, literalmente, los tejidos corporales. Este es un fenómeno tan presente y pernicioso en el cuerpo que ¡la oxidación de los radicales libres se ha propuesto recientemente como la causa exclusiva de las enfermedades crónicas degenerativas!

#### Introducción a los OPC

Los antioxidantes pueden estabilizar los radicales libres sin volverse peligrosos. De hecho, los antioxidantes siguen donando electrones hasta que no tienen más, por lo que una molécula antioxidante puede neutralizar muchos radicales libres.

La efectividad de un antioxidante se calcula mediante el número de electrones disponibles en un antioxidante dado. Si el antioxidante A tiene el doble de electrones disponibles que el antioxidante B, se dice que A es el doble de potente que B. Para hacer una comparación de los OPC con otros antioxidantes, son 20 veces más potentes que la vitamina C y 50 veces más potentes que la vitamina E (20 y 50 son números redondos, pero recuerde que los OPC son un tipo de bioflavonoides, por lo que estas cifras son aproximativas).

Para confirmar la necesidad de incluir OPC en nuestra dieta, The Lancet en un estudio de gran difusión, publicó que ¡la falta de vitamina E es un factor desencadenante de problemas de corazón más importante que los niveles altos de colesterol!

The Lancet, una de las publicaciones médicas más importantes del mundo, publicó en su estudio (un estudio de doble ciego aleatorio) del número del 23 de Marzo de 1996, resultados que indican que los bajos niveles de vitamina E pueden ser los causantes del 62% de los casos de ataques al corazón, mientras que el colesterol alto sólo es responsable del 29% de los casos.

Afirmamos que esto es debido a las propiedades antioxidantes de la vitamina E y le invitamos a comprobar la capacidad de los OPC para fortalecer las paredes de los vasos sanguíneos y a que extraiga sus propias conclusiones.

#### Composición del aceite de pepita de uva

Provee de vitamina E y una alta concentración de ácido linoleico (76%), ácidos grasos esenciales, llamados Omega 6 y Omega 3, que son muy importantes en la producción de prostaglandinas, sustancias necesarias para reducir la agregación de las plaquetas y para reducir cualquier tipo de inflamación.

El Omega 6 y el Omega 3 no son sintetizados por nuestro organismo y es necesario introducirlos en la dieta diaria.

El aceite de pepita de uva ayuda a aumentar el colesterol bueno (HDL) y reducir el colesterol malo (LDL) así como los triglicéridos, siendo un aliado en la salud cardiovascular, en la prevención de la hipertensión, obesidad y diabetes (Journal of American College of Cardiology, 1993).

#### \*Otros usos y dosificación del aceite de pepita de uva

Suele utilizarse en frío, sobre todo para macerar carnes y preparar vinagretas. También resulta apto para freír, aunque no conviene sobrepasar los 170° C de temperatura. Es uno de los aceites más ricos en ácido linoleico (omega 6). Su sabor delicado y no grasoso acentúa el sabor de las comidas y lo hace óptimo para frituras, mayonesas y ensaladas.

#### Usos cosméticos

El aceite de pepita de uva es excelente para la piel, se emplea en la elaboración de cremas, pomadas, labiales y aceites para masajes. Propiedades: total afinidad con la piel. Excelente compatibilidad con los aceites esenciales. No irrita. Asegura la solubilidad y el transporte de diversos nutrientes. Ejerce una acción vitamínica (A, D, E, F, K, etc.) que mantienen la salud de la piel. Es emoliente e hidratante. Al ser aplicado sobre la piel suaviza, lubrica y da elasticidad. Protege y refuerza el sistema de defensas de la piel. Nutre la piel. A diferencia de los aceites y grasas minerales tales como la vaselina, penetra fácilmente en la piel. Cuando se aplica, se dispersa en finísimas gotas, que van penetrando por las glándulas sebáceas y el sistema pilosebáceo al combinarse con los lípidos cutáneos.

Dosificación vía oral. Tomar 1 a 2 cucharadas del aceite de pepitas de uva, combinado con 1 vaso de agua mineral o bien en ensalada antes de los alimentos. Usar 15 días seguidos y descansar tres.

#### ¿Dónde adquirirlo?

El aceite de pepitas de uva natural importado de Los Andes y con garantía de autenticidad botánica se puede adquirir en HERBORISTERIA INTERNACIONAL, Ignacio Zaragoza No. 102. Apizaco, Tlax. Tels. 01 241 4 18 51 00 y 01 246 4 57 14 34

Consulta herbolaria con el Biol. Miguel Angel Gutiérrez Domínguez, previa cita a los teléfonos anteriores y vía internet a [consultaherbolaria@hotmail.com](mailto:consultaherbolaria@hotmail.com)

<http://www.e-consulta.com/panorama.php?idlecta=717> (2 de 3) 26/11/2004 05:56:09 p.m.

e-consulta periódico digital

"Jardín Botánico Universitario-UAT, Red Mexicana de Plantas Medicinales y Aromáticas, Herboristería Internacional Apizaco " [consultaherbolaria@prodigy.net.mx](mailto:consultaherbolaria@prodigy.net.mx) " [www.herbolariamexicana.org](http://www.herbolariamexicana.org).

Gratis para los lectores de E-TLAXCALA y E-PUEBLA. Presentando este artículo Impreso en la Herboristería Internacional obtienen un descuento del 10% en la compra del ACEITE DE PEPITAS DE UVA. Vigencia: 30 de diciembre. Promoción no acumulable @



Imprimir nota



Enviar nota



[comentarios@e-consulta.com.mx](mailto:comentarios@e-consulta.com.mx)

**Hoy** | La corte de los milagros | Punto de vista | e-honor | Contracomente | Interes general | Estrategia  
Resumen financiero | Observatorio ciudadano | Comentarios | Casas y cosas | Vínculos | Publicidad | Directorio

© e-consulta es un Periódico Digital de Consultoría Contracomente S.A. de C.V.  
© México 2004

[http://www.e-consulta.com/puntoavista\\_d.aspx?idnota=717](http://www.e-consulta.com/puntoavista_d.aspx?idnota=717) (3 de 3) 3/31/2004 05:56:09 pm.