

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. RESUMEN .....	1
2. INTRODUCCIÓN .....	3
3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	5
3.1 Enfermedades cardiovasculares .....	5
3.2 Hemostasia .....	6
3.2.1 Hemostasia primaria .....	6
3.2.2 Hemostasia secundaria.....	8
3.2.3 Fibrinólisis .....	10
3.3 Estructura y fisiología plaquetaria .....	10
3.4 Agregación plaquetaria.....	17
3.5 Plaquetas y aterosclerosis.....	19
3.5 Antiagregantes plaquetarios .....	23
3.6 Cianobacterias .....	25
3.6.1 <i>Cyanobium sp</i> .....	27
3.6.2 <i>Phormidium sp</i> .....	28
3.6.3 <i>Nostoc sp</i> .....	29
3.6.4 <i>Anabaena iyengarii</i> .....	30
3.6.5 <i>Arthrospira platensis</i> .....	31
3.6.6 Compuestos bioactivos de cianobacterias y prevención de enfermedades cardiovasculares .....	32

4.	HIPÓTESIS .....	34
5.	OBJETIVOS .....	35
5.1	Objetivo general .....	35
5.2	Objetivos específicos.....	35
6.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	36
6.1	Extractos acuosos de cianobacterias.....	36
6.2	Estudio de agregación plaquetaria <i>in vitro</i> .....	37
6.2.1	Toma de muestra.....	37
6.2.2	Obtención de PRP y PPP .....	38
6.2.3	Agregación plaquetaria .....	39
6.3	Medición de la activación plaquetaria .....	42
6.3.1	Toma de muestra .....	42
6.3.2	Obtención de plaquetas lavadas .....	43
6.3.3	Citometría de flujo .....	44
6.4	Análisis estadístico .....	45
7.	RESULTADOS .....	46
7.1	Estudio de la actividad antiagregante plaquetaria de extractos acuosos de cianobacterias ( <i>Cyanobium sp</i> , <i>Phormidium sp</i> , <i>Nostoc sp</i> , <i>Anabaena iyengarii</i> , <i>Arthrospira platensis</i> ).....	46
7.2	Medición de la activación plaquetaria por citometría de flujo .....	65
8.	DISCUSIÓN .....	69
9.	CONCLUSIÓN.....	76
10.	BIBLIOGRAFÍA .....	77
11.	ANEXOS .....	81

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Cascada de la coagulación.....	9
Figura 2: Ultraestructura plaquetaria.....	11
Figura 3: Representación de la evolución de la placa aterosclerótica desde una lesión inicial, a una placa complicada.....	22
Figura 4: Características taxonómicas y morfológicas de <i>Cyanobium</i> .....	27
Figura 5: Características taxonómicas y morfológicas de <i>Phormidium</i> sp. ....	28
Figura 6: Características taxonómicas y morfológicas de <i>Nostoc</i> sp.....	29
Figura 7: Características taxonómicas y morfológicas de <i>Anabaena iyengarii</i> .....	30
Figura 8: Características taxonómicas y morfológicas de <i>Arthrospira platensis</i> .....	31
Figura 9: Extracción de sangre venosa.....	38
Figura 10: Agregómetro.....	40
Figura 11: Citómetro de flujo.....	44
Figura 12: Inhibición de la agregación plaquetaria con extractos acuosos de cianobacterias, frente a control positivo de agregación. Agregación inducida por ADP (4 $\mu$ M).....	47
Figura 13: Inhibición de la agregación plaquetaria con extractos acuosos de cianobacterias, frente a control positivo de agregación. Agregación inducida por TRAP-6 (10 $\mu$ M).....	48
Figura 14: Inhibición de la agregación plaquetaria con extractos acuosos de cianobacterias, frente a control positivo de agregación. Agregación inducida por Colágeno (0,5 $\mu$ g/mL). .....	49
Figura 15: Efecto del extracto acuoso de <i>Cyanobium</i> sp sobre la agregación plaquetaria inducida por ADP, TRAP-6 y Colágeno.....	51
Figura 16: Efecto del extracto acuoso de <i>Phormidium</i> sp sobre la agregación plaquetaria inducida por ADP, TRAP-6 y Colágeno.....	53

Figura 18: Efecto del extracto acuoso de <i>Anabaena iyengarii</i> sobre la agregación plaquetaria inducida por ADP, TRAP-6 y Colágeno. ....	57
Figura 19: Efecto del extracto acuoso de <i>Arthrospira platensis</i> sobre la agregación plaquetaria inducida por ADP, TRAP-6 y Colágeno .....	59
Figura 20: Relación entre el contenido proteico de los extractos acuosos de cianobacterias y su porcentaje de inhibición de agregación plaquetaria, inducida por ADP (4 $\mu$ M). ....	61
Figura 21: Relación entre el contenido proteico de los extractos acuosos de cianobacterias y su porcentaje de inhibición de agregación plaquetaria, inducida por TRAP-6 (10 $\mu$ M). A) .....	62
Figura 22: Relación entre el contenido proteico de los extractos acuosos de cianobacterias y su porcentaje de inhibición de agregación plaquetaria, inducida por Colágeno (10 $\mu$ g/mL) .....	63
Figura 23: Citometría de flujo de las condiciones basales y control positivo de activación). ....	65
Figura 24: Citometría de flujo bajo las condiciones de los extractos acuosos de <i>Cyanobium sp</i> , <i>Phormidium sp</i> , <i>Anabaena iyengarii</i> y <i>Arthrospira platensis</i> utilizando como agonista TRAP-6 (10 $\mu$ g/mL) .....	67
Figura 25: Porcentaje de activación plaquetaria .....	68

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Factores de la coagulación .....	8
Tabla 2: Glicoproteínas mayores de la membrana plaquetaria. ....	12
Tabla 3: Contenido granular plaquetario.....	16
Tabla 4: Agonistas más comunes que inducen respuesta plaquetaria .....	18
Tabla 5: Clasificación de los principales antiagregantes plaquetarios, según su función. ...	24
Tabla 6: Especies de algas y su respectivo origen geográfico .....	36
Tabla 7: Contenido proteico de los extractos de cianobacterias estudiados.....	37
Tabla 8: Volúmenes asignados para cada control positivo de agregación .....	41