

ÍNDICE

	Página
1. RESUMEN	8
2. INTRODUCCIÓN	9
3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	10
3.1. Enfermedades cardiovasculares (ECV)	10
3.2. Hemostasia	11
3.3. Fisiopatología del proceso aterotrombótico	12
3.3.1. Endotelio normal y disfunción endotelial	12
3.3.2. Aterosclerosis	13
3.3.3. Trombosis arterial	13
3.4. Prevención y manejo de las ECV	15
3.5. Antiagregantes plaquetarios	17
3.6. Actividad antiagregante plaquetaria del tomate	18
4. HIPÓTESIS	22
5. OBJETIVOS	23
5.1. Objetivo general	23
5.2. Objetivos específicos	23
6. MATERIALES Y MÉTODOS	24
6.1. Material vegetal	24
6.2. Extracción acuosa	25
6.3. Extracción metanólica	26
6.4. Separación por cromatografía de exclusión molecular	27
6.5. Preparación de estándares de extractos y fracciones	29
6.6. HPLC	30
6.7. Pruebas de Estabilidad a pH y Temperatura	30
6.8. Estudio de agregación plaquetaria	31

6.8.1. Agregómetro modificado	33
6.9. Procesamiento de datos	36
6.9.1. Análisis estadístico	36
7. RESULTADOS	37
7.1. Rendimiento de los extractos y fracciones moleculares	37
7.2. Estandarización de agonista y control	37
7.3. Estudio de actividad antiagregante plaquetaria	38
7.3.1. Actividad de los extractos	38
7.3.2. Efecto de la temperatura sobre el extracto acuoso y metanólico	40
7.3.3. Efecto del pH sobre el extracto acuoso y metanólico	42
7.3.4. Fracciones obtenidas por cromatografía de exclusión molecular	44
7.4. Estudio de las fracciones C, acuosa y metanólica	48
7.4.1. HPLC a fracciones C, acuosa y metanólica	51
7.4.2. Barrido espectral a fracciones C, acuosa y metanólica	52
8. DISCUSIÓN	54
9. CONCLUSIONES	59
10. REFERENCIAS	60

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Pasos en la formación de trombosis arterial	14
Figura 2. Esquema de obtención de pulpa y piel de tomate racimo	24
Figura 3. Preparación de extracto acuoso	25
Figura 4. Preparación de extracto metanólico	27
Figura 5. Fraccionamiento por cromatografía de exclusión molecular	28
Figura 6. Fracciones moleculares por cromatografía de exclusión molecular	29
Figura 7. Agregómetro 1.0	33
Figura 8. Agregómetro 2.0	34
Figura 9. Lectura y traspaso de los datos	35
Figura 10. Agregación plaquetaria <i>in vitro</i> . ADP 8 μ M, en presencia de Suero Fisiológico 0.9% (control negativo) y Prostaglandina E1 (PGE1) 250 μ g/ml (control positivo)	38
Figura 11. Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria <i>in vitro</i> . ADP 8 μ M, en presencia de extracto acuoso (1mg/mL) y metanólico (1mg/mL)	39
Figura 12. Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria <i>in vitro</i> . ADP 8 μ M, en presencia de: extracto acuoso a 22°C, 60°C y 100 °C (a); extracto metanólico a 22°C, 60°C y 100 °C (b)	41
Figura 13. Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria <i>in vitro</i> . ADP 8 μ M, en presencia de: extracto acuoso a pH= 2 y pH= 10 (a); extracto metanólico a pH= 2 y pH= 10 (b)	43
Figura 14. Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria <i>in vitro</i> . ADP 8 μ M, en presencia de fracciones moleculares (1mg/mL) del extracto acuoso	45

Figura 15.	Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria <i>in vitro</i> . ADP 8 μ M, en presencia de fracciones moleculares (1mg/mL) del extracto metanólico	47
Figura 16.	Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria <i>in vitro</i> . ADP 8 μ M, en presencia de: fracción C acuosa a diferentes concentraciones (a); fracción C metanólica a diferentes concentraciones (b)	50
Figura 17.	Cromatograma	52
Figura 18.	Barrido espectral a fracciones C, acuosa y metanólica	53

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Agonistas, ligandos y sus receptores plaquetarios	15
Tabla 2. Clasificación de los principales antiagregantes plaquetarios según mecanismo de acción	17
Tabla 3. Estudios que muestran actividad antiagregante plaquetaria del tomate	20
Tabla 4. Inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP 8 μ M, con extracto acuoso y metanólico de tomate racimo	40
Tabla 5. Inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP 8 μ M, con extracto acuoso y metanólico sometidos a diferentes temperaturas	42
Tabla 6. Inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP 8 μ M, con extracto acuoso y metanólico resuspendidos en pH extremos	44
Tabla 7. Inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP 8 μ M, con fracciones moleculares del extracto acuoso	46
Tabla 8. Inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP 8 μ M, con fracciones moleculares del extracto metanólico	48
Tabla 9. IC ₅₀ fracciones C, acuosa y metanólica	49
Tabla 10. Inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP 8 μ M, luego de autoclavar las fracciones C, acuosa y metanólica	49