

TABLA DE CONTENIDOS

	Página
Resumen	13
I INTRODUCCIÓN	14
1. Enfermedades cardiovasculares (ECV)	14
1.1 Factores de riesgo	14
1.2 Patogenia de las ECV: Aspectos generales	15
1.3 Prevención de las ECV	16
1.3.1 Dieta mediterránea	17
2. Hemostasia	18
2.1 Hemostasia primaria	19
2.1.1 Plaquetas	19
a) Glicoproteínas plaquetarias	19
b) Receptores no glicoproteínas	20
2.1.1.1 Gránulos plaquetarios	21
2.1.1.2 Características funcionales de las plaquetas	21
a) Adhesión plaquetaria	21
b) Agregación plaquetaria	21
c) Secreción plaquetaria	22
2.1.1.3 Plaquetas y Aterogénesis	22
3. Endotelio	23
3.1 Disfunción Endotelial y aterotrombosis	24
4. Modelos animales para el estudio de la trombosis <i>in vivo</i>	25
5. Efecto antiagregante plaquetario y antitrombótico de frutas y hortalizas	26

6. Efecto antitrombótico de extractos y compuestos bioactivos de <i>S. Lycopersicum</i>	26
II. HIPÓTESIS	29
III. OBJETIVOS	29
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	30
1. Reactivos	30
2. <i>S. Lycopersicum</i>	30
2.1 Tipos de extracto	31
a) Extracción, acuosa	31
b) Extracción Éter – Petróleo	32
c) Extracción Acetato de etilo	32
d) Extracción final	32
3. Compuestos bioactivos de <i>S. Lycopersicum</i>	33
4. Preparación de extractos y compuestos bioactivos	33
5. Modelo murino de trombosis	33
5.1 Distribución y administración de los grupos experimentales	34
5.2 Presión arterial sistólica (PAS)	35
5.3 Temperatura	36
5.4 Administración de anestesia	36
5.5 Administración roja de bengala	37
5.6 Cirugía y trombosis fotoquímica	37
6. Lavado de plaquetas	39
7. Marcaje de plaquetas	39
8. Sistema óptico	39
9. Análisis estadísticos	40
V. RESULTADOS	41
1. Estandarización del modelo murino de trombosis	41
1.1 Estandarización de Anestésicos	41
a) Ketamina/Xylasina	41
b) 2,2,2 Tribromoetanol/Xylasina	42

1.2 Presión Sistólica y temperatura	43
1.3 Identificación del lugar anatómico	44
1.4 Estandarización del sistema láser	46
1.5 Estandarización de Rosa de Bengala	48
1.6 Plaquetas marcadas con calceína AM	49
2. Extractos y Compuestos Bioactivos de <i>S. Lycopersicum</i>	51
2.1 Determinación de la concentración de Ácido Acetilsalicílico	51
2.2 Determinación de la concentración de extractos de <i>S. Lycopersicum</i>	53
2.3 Determinación de la concentración de compuestos bioactivos de <i>S. Lycopersicum</i>	54
3. Actividad antitrombótica de extractos de <i>S. Lycopersicum</i> en un modelo murino de trombosis	55
3.1 Extracto de pulpa total	55
3.2 Extracto de pulpa final	56
3.3 Extracto de pulpa-acetato de etilo	57
3.4 Comparación entre los distintos extractos de: Pulpa Total, Pulpa Final y Pulpa-Acetato de Etilo	58
3.5 Extracto de Tomasa Total	59
3.6 Extracto de Tomasa Final	60
3.7 Extracto de Tomasa-Éter de Petróleo	61
3.8 Comparación entre los distintos extractos de: Tomasa Total, Tomasa Final y Tomasa-Éter de Petróleo	62
3.9 Extracto de Piel Total	63
3.10 Extracto de Piel Final	64
4. Actividad antitrombótica de Compuestos Bioactivos de <i>S. Lycopersicum</i> en un modelo murino de trombosis	65
4.1 Ácido Caféico	65
4.2 Ácido Clorogénico	66
4.3 Ácido P - Cumarínico	67

4.4 Ácido Ferúlico	68
4.5 Guanosina	69
4.6 Adenosina 5´ Monofosfato	70
4.7 Adenosina	71
4.8 Inosina	72
VI. DISCUSIÓN	73
1. Estandarización del sistema de fototrombosis	73
2. Estandarización del modelo murino de trombosis	74
2.1 Estandarización de Anestésicos	75
2.2 Estandarización del lugar Anatómico	76
2.3 Estandarización de la Rosa de Bengala	77
3. Efecto de extractos y compuestos bioactivos de <i>S.</i>	78
<i>Lycopersicum</i>	
VII. CONCLUSIONES	80
VIII. REFERENCIAS	81

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Presión Arterial Sistólica (PAS) y temperatura pre y post cirugía en ratones BALB/c.	43
Tabla 2. Extractos y compuestos bioactivos de <i>S. Lycopersicum</i> utilizados en los ensayos <i>in vivo</i> .	51

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Receptores plaquetarios e interacción plaquetaria con el endotelio en la aterosclerosis.	20
Figura 2. Preparación de extractos acuosos.	31
Figura 3. Distribución de los grupos experimentales.	34
Figura 4. Equipo <i>ultrasonic doppler 811-B</i> con el gel amplificador y esfigmomanómetro.	35
Figura 5. Administración del anestésico vía intraperitoneal.	36
Figura 6. Administración de rosa de bengala vía intravenosa.	37
Figura 7. Procedimiento de cirugía.	38
Figura 8. Lupa de epifluorescencia Nikon SMZ800.	40
Figura 9. Prolongación en el tiempo del efecto anestésico a distintos volúmenes de ketamina/xylasina en ratones BALB/c.	42 43
Figura 10. Prolongación en el tiempo del efecto anestésico a distintos volúmenes de 2,2,2 tribromoetanol (TBE)/xylasina en ratones BALB/c.	43
Figura 11. Identificación del lugar anatómico para la inducción de trombosis.	45
Figura 12. Arteria recta del mesenterio.	46
Figura 13. Estandarización del sistema láser para trombosis <i>in vivo</i> .	47
Figura 14. Curva de concentración de Rosa de Bengala para la inducción de trombosis.	48
Figura 15. Comparación en la inducción trombosis.	49
Figura 16. Plaquetas marcadas con calceína AM (1:1000) en trombo control.	50
Figura 17. Efecto del Ácido Acetilsalicílico (AAS) a 200 mg/kg de peso.	52
Figura 18. Determinación de la concentración de extractos de <i>S. Lycopersicum</i> .	53

Figura 19. Determinación de concentración para compuestos bioactivos de <i>S. Lycopersicum</i> .	54
Figura 20. Efecto antitrombótico de extracto de Pulpa Total a 200 mg/kg de peso.	55
Figura 21. Efecto antitrombótico de extracto de Pulpa Final a 200 mg/kg de peso.	56
Figura 22. Efecto antitrombótico de extracto de Pulpa-Acetato de etilo a 200 mg/kg de peso.	57
Figura 23. Comparación del efecto antitrombótico de los distintos extractos de Pulpa.	58
Figura 24. Efecto antitrombótico de extracto de Tomasa Total a 200 mg/kg de peso.	59
Figura 25. Efecto antitrombótico de extracto de Tomasa Final a 200 mg/kg de peso.	60
Figura 26. Efecto antitrombótico de extracto Éter de petróleo-Tomasa a 200 mg/kg de peso.	61
Figura 27. Comparación del efecto antitrombótico de los distintos extractos de tomasa.	62
Figura 28. Efecto antitrombótico de extracto Piel total a 200 mg/kg de peso.	63
Figura 29. Efecto antitrombótico de extracto de Piel Final a 200 mg/kg de peso.	64
Figura 30. Efecto antitrombótico del Ácido Caféico a 200 mg/kg de peso.	65
Figura 31. Efecto antitrombótico del Ácido Clorogénico a 200 mg/kg de peso.	66
Figura 32. Efecto antitrombótico del Ácido P-Cumarínico a 200 mg/kg de peso.	67
Figura 33. Efecto antitrombótico del Ácido Ferúlico a 200 mg/kg de peso.	68
Figura 34. Efecto antitrombótico de Guanosina a 200 mg/kg de peso.	69
Figura 35. Efecto antitrombótico de Adenosina 5´monofosfato a 200 mg/kg de peso.	70
Figura 36. Efecto antitrombótico de Adenosina a 200 mg/kg de peso.	71
Figura 37. Efecto antitrombótico de Inosina a 200 mg/kg de peso.	72