

INDICE

1. Resumen	6
2. Introducción	7
3. Revisión Bibliográfica	9
3.1 Hemostasia	9
3.2 Fisiología de las plaquetas	9
3.2.1 Estructura de las plaquetas	10
3.2.2 Activación de las plaquetas	11
3.3 Agonistas de la agregación plaquetaria	13
3.4 Receptor de ADP	14
3.5 Plaquetas y Enfermedades cardiovasculares	16
3.6 Plaquetas e Inmunidad	17
3.7 Receptores TLR	20
3.8 Sepsis Bacteriana	21
3.9 Lipopolisacárido Bacteriano	22
3.9.1 Interacción LPS y TLR	23
3.10 Antiagregantes plaquetarios	25
3.10.1 Ácido Acetilsalicílico	26
3.11 Tomate y Enfermedades Cardiovasculares	28
4. Objetivos	30
5. Materiales y Métodos	31
6. Resultados	38
6.1 Estandarización de la concentración de ADP	38
6.2 Estandarización de la concentración de LPS	40
6.3 Estandarización de agregación plaquetaria mediada por TLR-4	44
6.4 Estandarización de la concentración de BAY 11-7085	46
6.5 Estandarización de la concentración de AAS	48
6.6 Ensayos de viabilidad celular (<i>S. lycopersicum</i>)	50
6.7 Ensayos de viabilidad celular (Nucleósidos)	51
6.8 <i>S. lycopersicum</i> inhibe la agregación plaquetaria mediada por TLR-4	54

6.9 Adenosina inhibe la agregación plaquetaria mediada por TLR-4	59
6.10 AMP inhibe la agregación plaquetaria mediada por TLR-4	63
6.11 Guanosina inhibe la agregación plaquetaria mediada por TLR-4	67
6.12 Inosina inhibe la agregación plaquetaria mediada por TLR-4	71
6.13 Agregación plaquetaria (%) de <i>S. lycopersicum</i> y Nucleósidos	75
7. Discusión	78
8. Conclusión	82
9. Bibliografía	83

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ultraestructura plaquetaria	12
Figura 2. Esquema de la formación de un trombo plaquetario	14
Figura 3. Vías de señalización de los receptores plaquetarios de ADP	17
Figura 4. Modelo de aterogenesis provocada por las plaquetas	19
Figura 5. Mecanismos presentes en plaquetas activadas para modular la respuesta inmune.	21
Figura 6. Activación de NF- κ B mediante TLR	26
Figura 7. Sitios de acción de los principales antiagregantes plaquetarios	28
Figura 8. Estructura química del Ácido Acetilsalicílico	29
Figura 9. Compuestos bioactivos presentes en <i>Solanum lycopersicum</i>	32
Figura 10. Preparación del extracto de tomate (<i>Solanum lycopersicum</i>)	36
Figura 11. Estandarización de la concentración de ADP	41
Figura 12. Agregación plaquetaria de ensayos de estandarización del ADP	42
Figura 13. Estandarización de la concentración de LPS	43
Figura 14. Agregación plaquetaria de ensayos de estandarización del LPS	44
Figura 15. Estandarización del tiempo de incubación con LPS	45
Figura 16. Agregación plaquetaria de diferentes tiempos de incubación con LPS	46
Figura 17. Estandarización de la agregación plaquetaria mediada por TLR-4	47
Figura 18. Agregación plaquetaria mediada por TLR-4	48
Figura 19. Estandarización de la concentración de BAY 11-7085	49
Figura 20. Agregación plaquetaria de la estandarización de BAY 11-7085	50
Figura 21. Estandarización de la concentración de Ácido Acetilsalicílico	51
Figura 22. Agregación plaquetaria de la estandarización del Ácido Acetilsalicílico	52
Figura 23. Determinación de la viabilidad celular de plaquetas tratadas con extracto de tomate	53
Figura 24. Determinación de viabilidad celular en plaquetas tratadas con	54

Inosina	
Figura 25. Determinación de viabilidad celular en plaquetas tratadas con AMP	55
Figura 26. Determinación de viabilidad celular en plaquetas tratadas con Adenosina	55
Figura 27. Determinación de viabilidad celular en plaquetas tratadas con Guanosina	56
Figura 28. Estandarización de LPS 9 µg/mL	57
Figura 29. Ensayo de agregación plaquetaria mediada por TLR-4	58
Figura 30. Inhibición de la agregación plaquetaria mediada por TLR-4 con extracto de tomate	59
Figura 31. Determinación de efecto dosis del extracto de <i>S. lycopersicum</i>	60
Figura 32. Agregación plaquetaria usando <i>S. lycopersicum</i> y controles.	61
Figura 33. Inhibición de la agregación plaquetaria mediada por TLR-4 con Adenosina	63
Figura 34. Determinación de efecto dosis de la Adenosina	64
Figura 35. Agregación plaquetaria usando Adenosina y controles	65
Figura 36. Inhibición de la agregación plaquetaria mediada por TLR-4 con AMP	67
Figura 37. Determinación de efecto dosis del AMP	68
Figura 38. Agregación plaquetaria usando AMP y controles	69
Figura 39. Inhibición de la agregación plaquetaria mediada por TLR-4 con Guanosina	71
Figura 40. Determinación de efecto dosis de la Guanosina	72
Figura 41. Agregación plaquetaria usando Guanosina y controles	73
Figura 42. Inhibición de la agregación plaquetaria mediada por TLR-4 con Inosina	75
Figura 43. Determinación de efecto dosis de la Inosina	76
Figura 44. Agregación plaquetaria usando Inosina y controles	77
Figura 45. Agregación plaquetaria obtenida con extracto de tomate y nucleósidos	78