

## ÍNDICE

	Páginas
1. RESUMEN	9
2. INTRODUCCIÓN	11
3. OBJETIVOS	13
3.1 Objetivo general	13
3.2 Objetivos específicos	13
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	14
4.1 Hemostasia	14
4.2 Fisiología de las plaquetas	15
4.3 Agonistas plaquetarios y sus receptores	18
4.4 Fisiología del proceso aterosclerótico	21
4.5 Enfermedades cardiovasculares y prevención	23
4.6 Generalidades de la Frutilla y sus beneficios	25
4.7 Mecanismo de prevención de ECV de la Frutilla	26
5. MATERIALES Y MÉTODO	29
5.1 Extracción metanólica	29
5.2 Estabilidad a pH y temperatura	29
5.3 Cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC)	30
5.4 Estudio de la agregación plaquetaria	30
5.4.1 Toma de muestra	30
5.4.2 Plasma rico de plaquetas (PRP) y plasma pobre de plaquetas (PPP)	31
5.4.3 Agregación plaquetaria	31
5.5 Spreading de plaquetas	32
6. RESULTADOS	35
6.1 Estudio de la actividad antiagregante plaquetaria	35
6.2 Efecto de la temperatura sobre extractos metanólicos de Pulpa y Pepa de Frutilla	35

6.3 Efecto del pH sobre extractos metanólicos de Pulpa y Pepa de Frutilla	44
6.4 Estabilidad frente al pH	59
6.5 HPLC de fracción metanólica de frutilla	67
6.6 Actividad antiagregante plaquetaria de Acido Caféico.	68
6.7 Efecto de Ácido Caféico en Spreading	69
7. DISCUSIÓN	72
8. CONCLUSIÓN	78
9. BIBLIOGRAFÍA	79

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Páginas
<b>Figura 1.</b> Representación esquemática de la participación de las plaquetas en la hemostasia primaria	15
<b>Figura 2.</b> Mecanismos intraplaquetarios de la activación de la plaqueta	19
<b>Figura 3.</b> Proceso aterosclerótico	22
<b>Figura 4.</b> Obtención de plaquetas lavadas	33
<b>Figura 5.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extracto de pepa frutilla, inducido por ADP (8 $\mu$ M).	37
<b>Figura 6.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extracto de pepa frutilla, inducido por TRAP-6 (30 $\mu$ M).	39
<b>Figura 7.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extracto de pepa frutilla, inducido por colágeno (1 $\mu$ g/mL).	41
<b>Figura 8.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extracto de pepa frutilla inducido por ácido araquidónico (1 mM).	43
<b>Figura 9.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extracto de pulpa frutilla inducido por ADP (8 $\mu$ M).	46
<b>Figura 10.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extracto de pepa frutilla, inducido por ADP (8 $\mu$ M).	48
<b>Figura 11.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extracto de pepa frutilla, inducido por TRAP-6 (30 $\mu$ M).	49
<b>Figura 12.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extracto de pepa frutilla, inducido por TRAP-6 (30 $\mu$ M).	51

<b>Figura 13.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extracto de pepa frutilla, inducido por colágeno (1µg/mL).	53
<b>Figura 14.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extracto de pepa frutilla, inducido por colágeno (1µg/mL).	55
<b>Figura 15.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extracto de pulpa y pepa frutilla, inducido por ácido araquidónico (1 mM).	58
<b>Figura 16.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extractos metanólicos, inducido por ADP (8 µM).	60
<b>Figura 17.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extractos metanólicos, inducido por TRAP-6 (30 µM).	62
<b>Figura 18.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extractos metanólicos, inducido por ácido araquidónico (1 mM).	64
<b>Figura 19.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria con extractos metanólicos, inducido por colágeno (1µg/mL).	66
<b>Figura 20.</b> Cromatograma.	67
<b>Figura 21.</b> Efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria ácido caféico	68
<b>Figura 22.</b> Efecto inhibitorio de ácido caféico en spreading de plaquetas	70
<b>Figura 23.</b> Efecto de ácido caféico spreading de plaquetas	71

## ÍNDICE DE TABLAS

	Páginas
<b>Tabla 1.</b> Agonistas más comunes que inducen respuesta plaquetaria	18
<b>Tabla 2.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pulpa y pepa de frutilla a 22 °C y 100 °C, inducido por ADP (8 µM).	36
<b>Tabla 3.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pepa de frutilla a 100 °C, a diferentes concentraciones inducido por ADP (8 µM).	36
<b>Tabla 4.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pulpa y pepa de frutilla a 22 °C y 100 °C, inducido por TRAP-6 (30 µM).	38
<b>Tabla 5.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pepa de frutilla a 100 °C a diferentes concentraciones, inducido por TRAP-6 (30 µM)	38
<b>Tabla 6.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pulpa y pepa de frutilla a 22 °C y 100°C, inducido por colágeno (1µg/mL).	40
<b>Tabla 7.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pepa de frutilla a 100 °C, a diferentes concentraciones inducido por colágeno (1µg/mL).	40
<b>Tabla 8.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pulpa de frutilla a 22 °C y 100 °C inducido por ácido araquidónico (1 mM).	42
<b>Tabla 9.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pulpa de frutilla a 100 °C, a diferentes concentraciones inducido por ácido araquidónico (1 mM).	42
<b>Tabla 10.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pulpa y pepa de frutilla a pH 2, pH 7 y pH 10, inducido por ADP (8 µM).	44

<b>Tabla 11.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pulpa de frutilla a pH 7 a diferentes concentraciones, inducido por ADP (8 $\mu$ M).	45
<b>Tabla 12.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pepa de frutilla a pH 7 a diferentes concentraciones, inducido por ADP (8 $\mu$ M).	47
<b>Tabla 13.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pepa de frutilla a pH 10 a diferentes concentraciones, inducido por ADP (8 $\mu$ M).	47
<b>Tabla 14.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pulpa y pepa de frutilla a pH 2, pH 7 y pH 10, inducido por TRAP-6 (30 $\mu$ M).	49
<b>Tabla 15.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pepa de frutilla a pH 7 a diferentes concentraciones, inducido por TRAP-6 (30 $\mu$ M).	50
<b>Tabla 16.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pepa de frutilla a pH 10 a diferentes concentraciones, inducido por TRAP-6 (30 $\mu$ M).	50
<b>Tabla 17.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pulpa y pepa de frutilla a pH 2, pH 7 y pH 10, inducido por colágeno (1 $\mu$ g/mL).	52
<b>Tabla 18.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pepa de frutilla a pH 7 a diferentes concentraciones, inducido por colágeno (1 $\mu$ g/mL).	53
<b>Tabla 19.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pepa de frutilla a pH 10 a diferentes concentraciones, inducido por colágeno (1 $\mu$ g/mL).	54
<b>Tabla 20.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pulpa de frutilla a pH 2, pH 7 y pH 10, inducido por ácido araquidónico (1 mM).	56
<b>Tabla 21.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos de pulpa de frutilla a pH 7 a diferentes concentraciones, inducido por ácido araquidónico (1 mM)	57

<b>Tabla 22.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos a pH 2, inducido por ADP (8 $\mu$ M).	59
<b>Tabla 23.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos a pH 7, inducido por ADP (8 $\mu$ M).	60
<b>Tabla 24.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos a pH 2, inducido por TRAP-6 (30 $\mu$ M).	61
<b>Tabla 25.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos a pH 7, inducido por TRAP-6 (30 $\mu$ M).	61
<b>Tabla 26.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos a pH 2, inducido por ácido araquidónico (1 mM).	63
<b>Tabla 27.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos a pH 7, inducido por ácido araquidónico (1 mM).	63
<b>Tabla 28.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos a pH 2, inducido por colágeno (1 $\mu$ g/mL).	65
<b>Tabla 29.</b> Efecto antiagregante con extractos metanólicos a pH 7, inducido por colágeno (1 $\mu$ g/mL).	65
<b>Tabla 30.</b> Efecto antiagregante con ácido caféico.	68