



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Evaluación del efecto sobre la agregación plaquetaria de una dieta enriquecida en cáscara de papa

David Camilo Borda Castillo

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia
Bogotá, Colombia
2020

Evaluación del efecto sobre la agregación plaquetaria de una dieta enriquecida en cáscara de papa

David Camilo Borda Castillo

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Ciencias – Farmacología

Director:

MD, MSc., PhD Mario Francisco Guerrero Pabón

Línea de Investigación:

Farmacología Experimental

Grupo de Investigación:

Grupo de Investigaciones en Farmacología Molecular (FARMOL)

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias, Departamento Farmacia

Bogotá, Colombia

2020

Dedico este logro primeramente a Dios, por permitirme realizar cada uno de mis sueños y acompañarme en mi caminar.

A mi esposa, que gracias a su amor, paciencia y compañía he podido superar los obstáculos y llegar a donde me encuentro.

“No debe ser dicho todo lo que se piensa. No debe ser escrito todo lo que se dice. No debe ser publicado todo lo que se escribe. Y no debe ser leído todo lo que se publica”.

Rav Menajem Mendel de Kotzk.

Agradecimientos

Agradezco a mi profesor, director y amigo, Mario Francisco Guerrero Pabón, por guiarme en el camino del aprendizaje, compartir sus conocimientos, dedicar su tiempo y darme la oportunidad de trabajar en su grupo de investigación durante varios años.

A Juliana Valentina Núñez Vargas, quien con sus conocimientos, dedicación, tiempo y esfuerzo me ayudó en el desarrollo de la parte experimental del presente trabajo.

A los voluntarios que participaron en la parte experimental, y de los cuales fue posible realizar el análisis de las muestras de sangre con las cuales se concluye el presente trabajo.

A los miembros del Grupo de Investigaciones en Farmacología Molecular (FARMOL) del Departamento de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia.

Resumen

El desarrollo de la presente investigación, tuvo como objetivo determinar si el consumo de una dieta rica en peridermis de *Solanum tuberosum* (*S. tuberosum*) afecta la agregación de plaquetas humanas estimuladas por los agonistas ácido araquidónico (AA), adenosín difosfato (ADP) y colágeno (CG), así como la comparación con el efecto antiagregante obtenido por el consumo de ácido acetilsalicílico.

La identificación taxonómica de la especie fue realizada por el Instituto de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia, y un espécimen reposa en el Herbario Nacional Colombiano con el número COL-611951 (Anexo A).

Por otro lado, con el fin de descartar el posible efecto antiagregante producido por la presencia de plaguicidas en la muestra que se administró, a través del Laboratorio de Análisis de Residuos de Plaguicidas (LARP), del Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia, se realizó el análisis de plaguicidas, obteniendo como resultado que no se presentaron señales superiores al límite de cuantificación de la metodología utilizada (Anexo B). Gracias a lo anterior, fue posible descartar que el resultado obtenido en cuanto a la inhibición de la agregación plaquetaria se atribuyera a la presencia de plaguicidas en el material vegetal.

El diseño experimental se basó en un estudio cruzado, controlado, con una duración de 25 días, en el cual participaron 12 voluntarios sanos, a los cuales se les administró durante 7 días consecutivos una dosis de 2g/Kg vía oral (V.O) de cáscara de papa cocida (CPC), variedad pastusa, y durante 7 días consecutivos una dosis de 100mg de ácido acetilsalicílico (ASA), con un periodo de lavado farmacológico entre cada tratamiento (CPC y ASA) de 10 días.

Se obtuvieron en total 3 muestras de sangre de cada voluntario, con el fin de realizar el análisis de la agregación plaquetaria en condiciones basales y tras la administración de la dieta y de ASA, respectivamente.

El estudio de agregación plaquetaria se realizó utilizando la técnica espectrofotométrica descrita por Buitrago (BUITRAGO R. et al. 2007) y basada en la técnica de Born, que tiene como fundamento la cinética de la agregación de las plaquetas por medio de turbidimetría (BORN 1962). Para cada ensayo se empleó un agregómetro, en el cual es posible evidenciar los cambios en la transmisión de luz ocurridos en el plasma sanguíneo al ser estimulado con los inductores de la agregación plaquetaria ácido araquidónico (AA), adenosín difosfato (ADP) y colágeno (CG). De esta manera, el aumento en el porcentaje de agregación plaquetaria se evidencia con el incremento del paso de la luz a través de la celda ya que las plaquetas se agregan y sedimentan al fondo del recipiente.

Dentro de los resultados obtenidos se evidencio que la dieta enriquecida en cáscara de papa disminuye significativamente la agregación plaquetaria con respecto a la observada en condiciones basales, cuándo ésta es inducida por el agente ácido araquidónico.

En cuanto al uso de ASA, como agente de referencia o patrón, se evidencio que para cualquiera de los tres agonistas utilizados (AA, ADP y CG), se presenta diferencia estadísticamente significativa entre la APB y la APA.

Al realizar la comparación entre la agregación plaquetaria después de la administración de la cáscara de papa cocida (APP) y la agregación plaquetaria después de la administración de ácido acetil salicílico (APA) se evidencia una diferencia estadísticamente significativa entre el uso de los dos tratamientos, como cabía esperarse, dada la eficacia conocida de ASA como agente antiagregante plaquetario, presentando gran relevancia el uso de ASA como antiagregante plaquetario.

En conclusión, una dieta enriquecida en peridermis de papa disminuye la agregación plaquetaria inducida por ácido araquidónico en voluntarios sanos, lo que podría tener interés en la profilaxis de la enfermedad aterotrombótica y en la búsqueda de alternativas terapéuticas provenientes de *Solanum tuberosum*.

Palabras clave: Agregación plaquetaria, *Solanum tuberosum*, ácido acetilsalicílico, metabolitos secundarios, agonistas.

Abstract

The objective of this research was to determine if the consumption of a diet rich in peridermis of *Solanum tuberosum* (*S. tuberosum*) affects the aggregation of human platelets stimulated by the agonists arachidonic acid (AA), adenosine diphosphate (ADP) and collagen (CG), as well as the comparison with the antiaggregant effect obtained by the consumption of acetylsalicylic acid.

The taxonomic identification of the species was made by the Institute of Sciences of the National University of Colombia, and a specimen rests in the Colombian National Herbarium with the number COL-611951 (Annex A).

On the other hand, in order to rule out the possible antiaggregant effect produced by the presence of pesticides in the sample that was administered, through the Laboratory of Analysis of Pesticide Residues (LARP), of the Department of Chemistry of the National University of Colombia, the pesticide analysis was performed, obtaining as a result that no signals were presented above the limit of quantification of the methodology used (Annex B). Thanks to the above, it was possible to rule out that the result obtained regarding the inhibition of platelet aggregation was attributed to the presence of pesticides in the plant material.

The experimental design was based on a controlled, crossover study, with a duration of 25 days, in which 12 healthy volunteers participated, who were administered a dose of 2g / kg orally (VO) orally for 7 consecutive days, cooked potato peel (CPC), pastusa variety, and for 7 consecutive days a dose of 100mg of acetylsalicylic acid (ASA), with a period of pharmacological washing between each treatment (CPC and ASA) of 10 days.

A total of 3 blood samples were obtained from each volunteer, in order to perform the platelet aggregation analysis at baseline conditions and after the administration of the diet and ASA, respectively.

The platelet aggregation study was carried out using the spectrophotometric technique described by Buitrago (BUITRAGO R. et al. 2007) and based on the Born technique, which is based on the kinetics of platelet aggregation by means of turbidimetry (BORN 1962). An aggregometer was used for each trial, in which it is possible to show the changes in the light transmission that occurred in the blood plasma when stimulated with the inducers of platelet aggregation arachidonic acid (AA), adenosine diphosphate (ADP) and collagen (CG). In this way, the increase in the percentage of platelet aggregation is evidenced by the increase in the passage of light through the cell since platelets are added and sedimented to the bottom of the container.

Within the results obtained, it was evident that the diet enriched in potato peel significantly decreases platelet aggregation with respect to that observed in basal conditions, when it is induced by the arachidonic acid agent.

Regarding the use of ASA, as a reference agent or standard, it was evident that for any of the three agonists used (AA, ADP and CG), there is a statistically significant difference between APB and APA.

When comparing platelet aggregation after administration of cooked potato peel (APP) and platelet aggregation after administration of acetylsalicylic acid (APA), a statistically significant difference is evidenced between the use of the two treatments, as expected, given the known efficacy of ASA as a platelet antiaggregant agent, the use of ASA as a platelet antiaggregant being highly relevant.

In conclusion, a diet enriched in potato peridermis decreases platelet aggregation induced by arachidonic acid in healthy volunteers, which could be of interest in the prophylaxis of atherothrombotic disease and in the search for therapeutic alternatives from *Solanum tuberosum*.

Keywords: Platelet aggregation, *Solanum tuberosum*, acetylsalicylic acid, secondary metabolites, agonists.

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Lista de gráficas	XVI
Lista de tablas	XVII
Lista de Símbolos y abreviaturas	XVIII
Introducción	1
1. Marco teórico	4
1.1 Agregación plaquetaria	4
1.2 Productos naturales con actividad antiagregante	4
1.3 Familia Solanaceae	5
1.3.1 Género Solanum	6
1.3.2 Especie Solanum tuberosum	7
1.4 Agentes farmacológicos antiplaquetarios	17
1.4.1 Ácido acetilsalicílico	18
1.5 Investigación con riesgo mínimo	21
1.6 Método de Born para la evaluación de la función plaquetaria	22
1.7 Buena práctica clínica	22
1.8 Comité de ética	22
1.9 Consentimiento informado	22
1.10 Criterios de inclusión y exclusión para la investigación clínica	23
1.11 Ensayo clínico cruzado	23
1.12 Ensayo clínico fase I	23
1.13 Enmascaramiento no ciego	24
1.14 Tamaño de la muestra	24
1.15 Periodo de reposo farmacológico	25
2. Metodología	27
2.1 Material vegetal a evaluar	27
2.1.1 Obtención del material Vegetal	27
2.1.2 Identificación y caracterización del material vegetal y metabolitos de interés	27
2.1.3 Preparación de la muestra a administrar	28
2.2 Administración de la muestra – Participación de voluntarios sanos	28
2.2.1 Aspectos éticos	29
2.3 Diseño experimental	30

2.3.1	Descripción del estudio	30
2.3.2	Diseño del estudio.....	32
2.3.3	Brazos e intervenciones	32
2.3.4	Medidas de resultado	34
2.3.5	Criterio de elegibilidad	34
2.3.6	Contactos y ubicaciones.....	35
2.3.7	Análisis estadístico de los resultados	35
3.	Resultados	37
3.1	Ensayo de la actividad antiagregante – comparación de acuerdo al agonista utilizado	37
3.1.1	Agregación plaquetaria inducida por los agonistas ácido araquidónico, adenosín difosfato y colágeno en plaquetas humanas en estado basal (sin la previa administración de ninguno de los tratamientos del estudio).	37
3.1.2	Agregación plaquetaria inducida por el agonista ácido araquidónico (AA).....	38
3.1.3	Agregación plaquetaria inducida por agonista adenosín difosfato (ADP).....	39
3.1.4	Agregación plaquetaria inducida por agonista colágeno (CG)	40
4.	Discusión.....	43
4.1	Comparación de acuerdo a la sustancia valorada.....	43
4.1.1	Análisis de la agregación plaquetaria después de la administración de cáscara de papa cocida	43
4.1.2	Análisis de la agregación plaquetaria después de la administración de ASA..	45
4.1.3	Comparación de los efectos sobre la agregación plaquetaria producidos por el consumo de cáscara de papa cocida versus ASA.....	45
5.	Conclusiones y recomendaciones	47
5.1	Conclusiones	47
5.2	Recomendaciones	48

.

Lista de gráficas

	Pág.
Gráfica 3-1: Porcentajes de agregación plaquetaria inducida por los agonistas AA, ADP y CG en plaquetas humanas en estado basal.....	38
Gráfica 3-2: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos en cada uno de los tres tratamientos (APB, APP y APA), utilizando como agonista de agregación el ácido araquidónico (AA).	39
Gráfica 3-3: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos en cada uno de los tres tratamientos (APB, APP y APA), utilizando como agonista de agregación adenosín difosfato (ADP).....	40
Gráfica 3-4: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos en cada uno de los tres tratamientos (APB, APP y APA), utilizando como agonista de agregación colágeno (CG)	41
Gráfica 4-1: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos del estado basal y las dos intervenciones realizadas utilizando como agonista de agregación AA	44
Gráfica 4-2: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos del estado basal y las dos intervenciones realizadas utilizando como agonista de agregación ADP	44
Gráfica 4-3: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos del estado basal y las dos intervenciones realizadas utilizando como agonista de agregación CG	44

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1: Posición taxonómica de la especie <i>S. tuberosum</i>	7
Tabla 2: Distinción entre <i>S. tuberosum</i> subsp. <i>tuberosum</i> y subsp. <i>andigena</i>	11
Tabla 3: Condición y tratamiento evaluado	31
Tabla 4: Brazos e intervenciones del estudio	32

Lista de Símbolos y abreviaturas

α	Nivel de significancia
α -ch	α -chaconina
α -s	α -solanina
AA	Ácido araquidónico
AC	Ácido caféico
ACG	Ácido clorogénico
ADP	Adenosín difosfato
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
ASA	Ácido acetilsalicílico
APA	agregación plaquetaria después de la administración de ácido acetilsalicílico
APB	Agregación plaquetaria basal
APP	Agregación plaquetaria después de la administración de la cáscara de papa cocida
BUN	Nitrógeno ureico en sangre
CG	Colágeno
COX-1	Ciclooxigenasa 1
CPC	Cáscara de papa cocida
EA	Extracto acuoso
EAY	En ayunas
ECV	Enfermedades cardiovasculares
EE	Extracto etanólico
EE	Extracto etanólico
EM	Extracto metanólico
GA	Glicoalcaloides
GP	Glicoproteína
HDL	Lipoproteína de alta densidad
IAM	Infarto agudo de miocardio
LARP	Laboratorio de Análisis de Residuos de Plaguicidas
LDL	Lipoproteína de baja densidad
MinSalud	Ministerio de Salud y Protección Social
OMS	Organización Mundial de la Salud
<i>S. tuberosum</i>	<i>Solanum tuberosum</i>
TXA2	Tromboxano A2
V.O	Vía oral
R cuadrado	Coeficiente de determinación

Introducción

De acuerdo a la OMS, las enfermedades cardiovasculares son un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos, las cuales se pueden clasificar en: hipertensión arterial (presión alta), cardiopatía coronaria (infarto de miocardio), enfermedad cerebrovascular (apoplejía), enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca, cardiopatía reumática, cardiopatía congénita y miocardiopatías. Estas son la principal causa de defunción en todo el mundo y cada año mueren más personas por alguna de estas enfermedades que por cualquier otra causa. Según esta organización, se calcula que en 2012 murieron 17,5 millones de personas por enfermedades cardiovasculares, lo cual representa el 30% de las defunciones registradas en el mundo. De esas defunciones, aproximadamente 7,4 millones se debieron a cardiopatías coronarias, y 6,7 millones a accidentes cerebrovasculares (1).

Asimismo, la OMS indica que las enfermedades cardiovasculares afectan en mucha mayor medida a los países de ingresos bajos y medios: más del 80% de las defunciones por esta causa se producen en esos países y afectan casi por igual a hombres y mujeres. De aquí a 2030, casi 23,6 millones de personas morirán por alguna enfermedad cardiovascular, principalmente por cardiopatías y accidentes cerebrovasculares. Se prevé que estas enfermedades sigan siendo la principal causa de muerte (1).

Por otro lado, según el Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud), en Colombia desde finales de los años sesenta las enfermedades cardiovasculares empiezan a ser reconocidas como causa de morbilidad y mortalidad. A comienzos de la década de los ochenta adquieren relevancia epidemiológica y a partir de ese momento y durante los siguientes 30 años han ocupado los cinco primeros puestos en la lista de las diez principales causas de mortalidad para el país. En la actualidad, la enfermedad isquémica cardíaca, el accidente cerebro vascular, la diabetes y la enfermedad hipertensiva ocupan

los puestos 1°, 3°, 8° y 9° dentro de las diez principales causas de mortalidad en Colombia (2).

Con todo lo anterior, el uso más frecuente de los fármacos antiplaquetarios es en la prevención primaria o secundaria de la trombosis arterial, preferentemente el infarto agudo de miocardio (IAM), en el que las plaquetas, ante la ruptura o erosión de las placas ateroscleróticas en las arterias coronarias, se agregan formando un trombo que obstruye la circulación sanguínea. Dentro de los principales fármacos antiplaquetarios se encuentran los siguientes: Ácido acetilsalicílico (Inhibidor de ciclooxigenasa), Dipyridamol (Inhibidor de fosfodiesterasa), Ticlopidina, Clopidogrel y Prasugrel (Inhibidores de receptores de ADP), Eptifibatide, Tirofiban y Abciximab (Antagonistas de GPIIb-IIIa).

En contraste, durante las últimas décadas ha habido un gran interés por gran parte de la población mundial en cuanto a la utilización de sustancias de origen natural para el tratamiento de enfermedades, esto, apoyado por la percepción que se tiene en cuanto a la nocividad de sustancias de origen sintético, así como el conocimiento de que la mayor parte de los medicamentos que conocemos hoy en día provienen o se fundamentan en sustancias de origen natural y en especial del reino vegetal. A nivel farmacológico, existe una gran variedad de plantas que se utilizan como alimento y que además tienen efectos benéficos en la prevención y posiblemente como coadyuvantes en el tratamiento de enfermedades crónicas, incluidas las de tipo cardiovascular, como la enfermedad ateromatosa.

La especie *Solanum tuberosum* o papa, como tradicionalmente se conoce, hace parte de la familia de las Solanáceas al igual que el tabaco (*Nicotiana spp*), las berenjenas (*Solanum melongena*) y los tomates (*Lycopersicon esculentum*). La papa tal y como la conocemos hoy en día es producto de un gran número de especies que fueron domesticadas en los Andes y posteriormente exportadas a Europa gracias a los conquistadores españoles. Actualmente este tubérculo es consumido prácticamente en todo el mundo y es preparado de diferentes maneras. Varios estudios han demostrado tanto las propiedades nutricionales, como farmacológicas de la especie *S. tuberosum* dentro de lo cual es posible mencionar el efecto hipotensor (3), antioxidante (4), disminución del peso corporal (5), actividad antiplaquetaria (3,6), disminución de los niveles de colesterol (7,8) y el posible efecto anticancerígeno (9).

Según algunos estudios, el efecto antiagregante de la papa se debe a varios de los metabolitos presentes en la cáscara de este tubérculo, y en especial a los polifenoles como lo son el ácido caféico y el ácido clorogénico (10).

De acuerdo a lo mencionado anteriormente, la presente investigación tuvo como objetivos determinar si el consumo de una dieta rica en peridermis de *Solanum tuberosum* afecta la agregación de plaquetas humanas estimuladas, así como la comparación con el efecto antiagregante obtenido por el consumo de ácido acetilsalicílico.

1. Marco teórico

1.1 Agregación plaquetaria

La agregación plaquetaria puede ocurrir durante una lesión de la pared vascular o en caso de una función endotelial disminuida (p. ej., por hipertensión, niveles plasmáticos elevados de LDL, diabetes mellitus no tratada, el hábito de fumar). Mediante la interacción del factor von Willebrand y el colágeno, se fijan los trombocitos a la pared vascular /adhesión), y son activados. Esta activación modifica la forma de los trombocitos y produce la liberación de las sustancias almacenadas en los gránulos intracelulares (p. ej., ADP, serotonina). Adicionalmente se estimula la ciclooxigenasa COX-1 de forma tal que se sintetiza tromboxano A₂ a partir del ácido araquidónico. El ADP liberado y el tromboxano A₂ activan receptores acoplados a la proteína G (receptores P₂Y₁₂ y TP), los cuales finalmente desencadenan un cambio conformacional de la glicoproteína (GP) IIb/IIIa presente en la membrana plaquetaria. De esta forma, la glucoproteína cobra afinidad por el fibrinógeno y puede entrelazar los trombocitos entre sí. Por un defecto del endotelio se forma de este modo un trombo que obstruye el flujo sanguíneo por completo (p. ej., en el infarto de miocardio o el infarto cerebral) (11).

1.2 Productos naturales con actividad antiagregante

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) y su principal causa subyacente, la aterotrombosis, son los principales culpables de la morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Además del tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular y el uso de agentes antitrombóticos, existe un interés considerable en el papel de los productos alimenticios naturales y sus componentes bioactivos en la prevención y el tratamiento de los trastornos cardiovasculares. El consumo de dietas saludables ricas en alimentos funcionales, como la dieta mediterránea, ha demostrado ejercer profundos efectos cardioprotectores en la prevención primaria y secundaria de la ECV. Además, la

acumulación de datos ha atribuido estos efectos beneficiosos, al menos en parte, a la modulación de los actores clave en la patogénesis de la aterosclerosis, incluida la mejora del perfil lipídico y la función vascular y una disminución del estrés oxidativo y la inflamación. Aunque con una imagen mucho menos clara, los compuestos dietéticos naturales también han demostrado ejercer actividades antiplaquetarias, contribuyendo aún más a reducir el riesgo de trombosis. Este artículo proporciona una breve descripción del proceso aterotrombótico para proporcionar una revisión actualizada de las propiedades antiplaquetarias ejercidas por productos naturales y / o componentes bioactivos derivados de los alimentos, incluidos PUFA ω -3, aceite de oliva, ajo y cebolla, tomates, champiñones, bebidas ricas en polifenoles y cacao rico en flavonol, así como para describir los mecanismos subyacentes a estas actividades antiplaquetarias (12).

Asimismo, en estudios in vitro realizados con la especie *S. tuberosum*, se ha evidenciado el perfil antiagregante plaquetario al ponerse a prueba en plaquetas humanas y de acuerdo Buitrago y colaboradores, el perfil antiagregante dosis-respuesta de la variedad pastusa fue similar al descrito por el ASA frente a AA, precursor clave en la síntesis de prostaglandinas. Esto sugiere que *S. tuberosum* posee un perfil farmacológico promisorio, dado que conjuga efectos hipotensores, descritos con anterioridad, con efectos antiagregantes, favoreciendo así su potencial terapéutico en el tratamiento de trastornos cardiovasculares tales como hipertensión arterial y enfermedad coronaria (13).

1.3 Familia Solanaceae

Las especies de la familia Solanaceae forman parte integral de las civilizaciones humanas como fuentes de alimentos y drogas desde hace miles de años y, más recientemente, como plantas ornamentales. Algunas especies solanáceas fueron objeto de investigación genética clásica y molecular durante los últimos 100 años. El tomate fue uno de los principales modelos de la genética clásica del siglo XX y un marcapasos para el análisis del genoma en plantas, incluidos mapas de enlace molecular, clonación posicional de genes de resistencia a enfermedades. Además de eso, el tomate es el modelo para la genética del desarrollo y la composición de la fruta. El tabaco fue el modelo principal utilizado para establecer los principios y métodos de la genética de las células somáticas de las plantas, incluida la propagación in vitro de células y tejidos, la totipotencia de las células somáticas, la producción de haploides duplicada y la

transformación genética. Petunia fue un modelo para dilucidar las bases bioquímicas y genéticas del color y el desarrollo de las flores. La papa cultivada es la planta solanácea económicamente más importante y ocupa el tercer lugar después del trigo y el arroz como uno de los mejores cultivos alimenticios del mundo. La papa es el modelo para estudiar las bases genéticas del desarrollo de tubérculos. La genética molecular y la genómica de la papa, en particular la genética de asociación, hicieron contribuciones valiosas a la disección genética de rasgos agronómicos complejos y al desarrollo de marcadores de diagnóstico para aplicaciones de mejoramiento. La pimienta y la berenjena son cultivos hortícolas de relevancia mundial. La investigación genética y genómica en pimientos y berenjenas siguió principalmente el modelo del tomate. El análisis comparativo del genoma de tomate, papa, pimiento y berenjena contribuyó a la comprensión de la evolución del genoma de la planta (14).

1.3.1 Género *Solanum*

De acuerdo a la revisión realizada por Kaunda y Zhang, se considera que el género *Solanum* es uno de los géneros más grandes y complejos entre las angiospermas, y el género más representativo y más grande de la familia Solanaceae. Se compone de alrededor de 2000 especies distribuidas en las regiones subtropicales y tropicales de Asia, África tropical, África no árida, América, Australia e India. Se han llevado a cabo una serie de estudios farmacológicos para verificar y validar las aplicaciones medicinales tradicionales de muchas plantas de este género. Las actividades farmacológicas estudiadas incluyen analgésicos, antihelmínticos, antialérgicos, antianémicos, antiasmáticos, antibacterianos, anticancerígenos, anticonvulsivos, antidepresivos, antidiabéticos, antifúngicos, antihistamínicos, antihipertensivos, antiinflamatorios, antileishmanial, antimelanogénicos, molusquicidas, antinociceptivos, antipsoriásicos, antiplasmodial, antiprotozoarios, antivirales, diuréticos, hepatoprotectores, hipolipidémicos, (15).

1.3.2 Especie *Solanum tuberosum*

- **Taxonomía**

La familia Solanaceae contiene varios cultivos bien conocidos como tomate (*Lycopersicon esculentum*), berenjena (*Solanum melogena*), tabaco (*Nicotiana tabacum*), y papa (*Solanum tuberosum*). La papa ocupa, a escala mundial, el cuarto lugar en producción de alimentos para cultivos de almidón. Se producen alrededor de 300,000 toneladas métricas (FAO, 1985).

Alrededor de 95 países producen papas, con un valor total de alrededor de \$ 13 mil millones de dólares. Dentro del género *Solanum* se han reconocido más de mil especies. Este género se subdivide en varias subsecciones, de las cuales la subsección papa contiene todas las papas con tubérculos. La subsección papa está dividida en series, una de las cuales, tuberosa, es relevante para este documento. Dentro de la serie tuberosa se encuentran alrededor de 54 especies, tanto silvestres como cultivadas. Uno de ellos es *S. tuberosum*. *S. tuberosum* se divide en dos subespecies: *tuberosum* e *andigena*. La subespecie *tuberosum* es la papa cultivada ampliamente utilizada como planta de cultivo en, por ejemplo, América del Norte y Europa. La subespecie *andigena* también es una especie cultivada, pero el cultivo está restringido a América Central y del Sur (16).

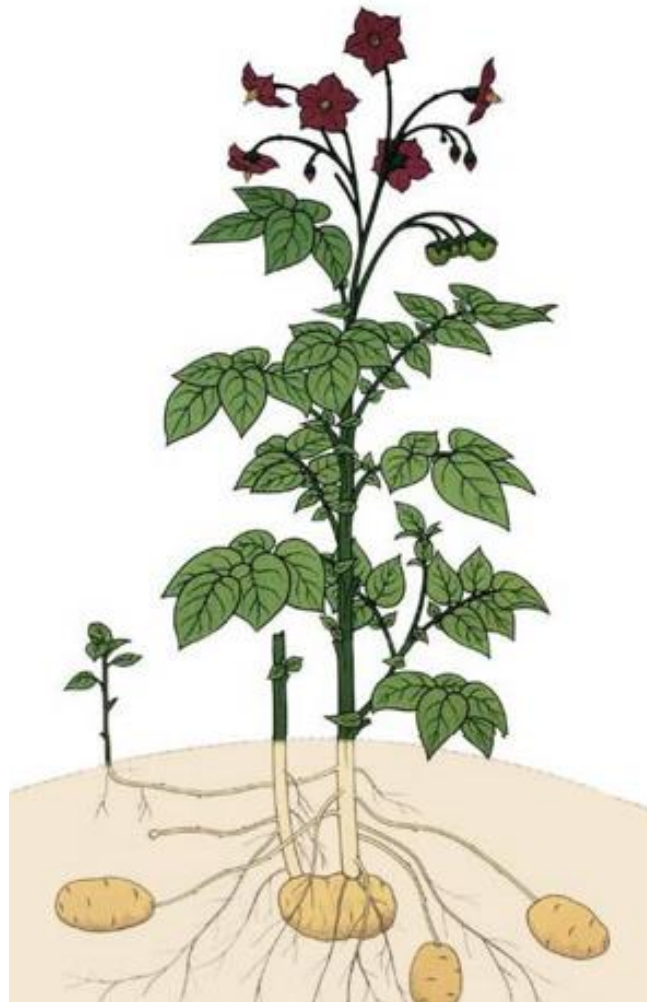
Tabla 1: Posición taxonómica de la especie *S. tuberosum*

Rango taxonómico	Nombre latino
Familia	Solanaceae
Género	<i>Solanum</i>
Sección	<i>petota</i>
Subsección	<i>potatoe</i>
Serie	<i>tuberosa</i>
Especie	<i>Solanum tuberosum</i>
Subespecie	<i>tuberosum</i>

La papa (*Solanum tuberosum*) es una herbácea anual que alcanza una altura de un metro y produce un tubérculo, la papa misma, con tan abundante contenido de almidón que ocupa el cuarto lugar mundial en importancia como alimento, después del maíz, el trigo y el arroz. La papa pertenece a la familia de floríferas de las solanáceas, del género *Solanum*, formado por otras mil especies por lo menos, como el tomate y la berenjena. El

S. tuberosum se divide en dos subespecies apenas diferentes: la andigena, adaptada a condiciones de días breves, cultivada principalmente en los Andes, y *tuberosum*, la variedad que hoy se cultiva en todo el mundo y se piensa que descende de una pequeña introducción en Europa de papas andigena, posteriormente adaptadas a días más prolongados (17).

Figura 1.3-1: Planta de *S. tuberosum* compuesta por flores, fruto, hojas, tallo y tubérculo

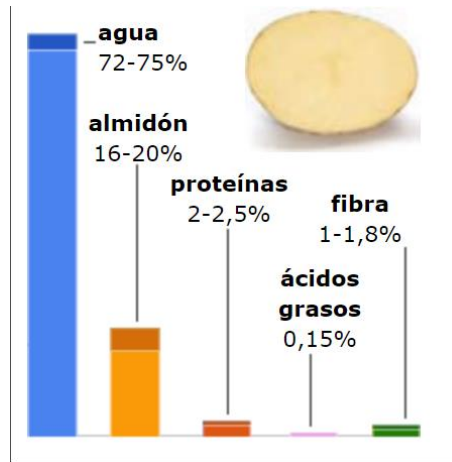


(17)

Al crecer, las hojas compuestas de la planta de la papa producen almidón, el cual se desplaza hacia la parte final de los tallos subterráneos, también llamados estolones. Estos tallos sufren a consecuencia un engrosamiento y así se producen unos cuantos o

hasta 20 tubérculos cerca de la superficie del suelo. El número de tubérculos que llegan a madurar depende de la disponibilidad de humedad y nutrientes del suelo. El tubérculo puede tener formas y tamaños distintos, y por lo general pesa hasta 300 g (17).

Figura 1.3-2 Composición química del tubérculo



(17)

Al terminar el período de crecimiento, las hojas y tallos de la planta se marchitan y los tubérculos se desprenden de los estolones. A partir de este momento, los tubérculos funcionan como depósito de nutrientes que permite a la planta subsistir en el frío y posteriormente reverdecer y reproducirse. Cada tubérculo tiene de 2 hasta 10 brotes laterales (los "ojos"), distribuidos en espiral en toda la superficie. De estos ojos brotan las nuevas plantas, cuando las condiciones vuelven a ser favorables (17).

Figura 1.3-3: Tubérculo de *S. tuberosum*



(17)

▪ **Centro de Diversidad**

El centro de diversidad para las papas silvestres con tubérculos (subsección papa) se encuentra en América Latina, que también se considera el centro de origen. Para la serie tuberosa (a la que pertenece *S. tuberosum*) y la mayoría de las otras series dentro de la subsección papa, hay dos centros de diversidad. Uno es un área andina de larga duración en Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia y Argentina. El otro está en el centro de México. El área de distribución de estas papas silvestres es mucho mayor: desde el suroeste de los Estados Unidos hasta el sur de Argentina y Chile. En general, las especies de *Solanum* cultivadas también se encuentran dentro de los centros de diversidad de las papas silvestres. La excepción es la forma diploide cultivada de *Solanum tuberosum* subsp. *tuberosum*, que solo se encuentra en un área restringida del suroeste de Chile. El tetraploide cultivado *Solanum tuberosum* subsp. *tuberosum*, como se conoce en Europa y en la mayoría de las otras partes del mundo, se considera una selección de una pequeña introducción de *S. tuberosum* subsp. andigena de Colombia y Perú, y como tal tiene una base genética muy limitada. Los argumentos a favor de esta tesis son que se sabe que las plantas de las introducciones originales en Europa tuvieron una floración tardía y se tuberizaron, y que la descripción morfológica de estas papas coincide con el tipo de andigena. A través de la selección, esta introducción se adaptó a los días más largos y a las diferentes condiciones ambientales de Europa (16).

▪ **Métodos de Identificación**

La subsección papa se distingue de todas las demás subsecciones dentro del género *Solanum* por "papas verdaderas cuyos tubérculos nacen en estolones subterráneos, que son tallos verdaderos, no raíces". La serie tuberosa se caracteriza por "hojas imparipinnadas o simples, pedúnculo bifurcado, rotar a corola pentagonal y bayas redondas". La especie *S. tuberosum* se caracteriza por "articulación del pedicelo colocada en el tercio medio, lóbulos cortos del cáliz dispuestos regularmente, hojas a menudo ligeramente arqueado, folíolos siempre ovados a lanceolados, aproximadamente el doble de largos que tubérculos anchos con un período de latencia bien marcado ". Las diferencias entre las dos subespecies dentro de *S. tuberosum* son muy pequeñas, la mayor diferencia es la dependencia de días cortos de la subespecie andigena. Las diferencias se exponen en la siguiente tabla (16):

Tabla 2: Distinción entre *S. tuberosum* subsp. *tuberosum* y subsp. *andigena*

Características	<i>tuberosum</i>	<i>andigena</i>
hojas	menos disecado	disecado
folletos	más amplio	estrecho
ángulo de la hoja	arqueada	acuda
pedicelo	engrosado en el ápice	no engrosado en el ápice
formación de tubérculos	días largos o cortos, principalmente altitud neutral	días cortos, altitudes más altas

La descripción general de la morfología de *S. tuberosum* subsp. *tuberosum* es el siguiente: herbáceo perenne con tallos débiles que crecen hasta un máximo de tres pies, hojas largas y pinnadas, folíolos ovados con los más pequeños dispuestos a lo largo de la nervadura central. Las flores son blancas, moradas, rosadas o azuladas, en racimos, generalmente con una corola de cinco partes y estambres con filamentos muy cortos. Los frutos son amarillentos o verdes, globosos y de menos de una pulgada de diámetro. Algunos carecen de semillas, pero otros pueden contener varios cientos. Los humanos no pueden comer los frutos debido a la presencia de toxinas. Los tubérculos nacen al final de los estolones subterráneos. Son redondos a largos ovalados. La carne es generalmente de color blanco o crema a amarillo, el color de la piel es de color marrón claro a rojo. Los tubérculos pueden contener altos niveles de solanina, un alcaloide tóxico. Las papas se regeneran muy fácilmente con el uso de técnicas de cultivo de tejidos in vitro. Esta forma de propagación vegetativa normalmente conduce a individuos genéticamente idénticos, pero una heterogeneidad considerable es común después del cultivo de tejidos en el que se incluye una etapa de callo. Esta variación se llama variación somaclonal. *S. tuberosum* subsp. *Tuberosum* es, como todas las papas, bastante propenso a este tipo de variación (16).

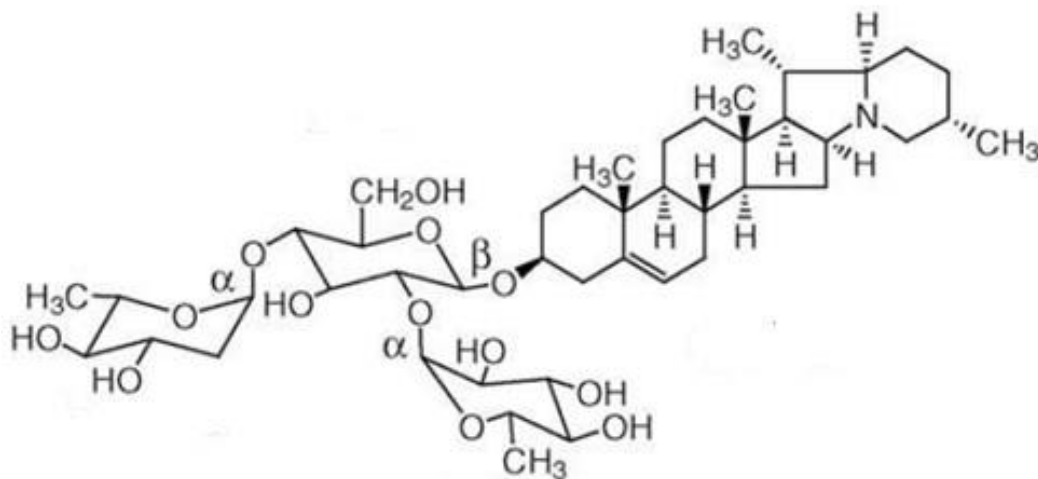
▪ **Metabolitos secundarios obtenidos de *Solanum tuberosum***

Existe una gran cantidad de metabolitos secundarios presentes en la especie *S. tuberosum*, tales como glicoalcaloides, calistegina y compuestos fenólicos, los cuales son de gran interés por sus beneficios potenciales para la salud y toxicidad ocasional (18).

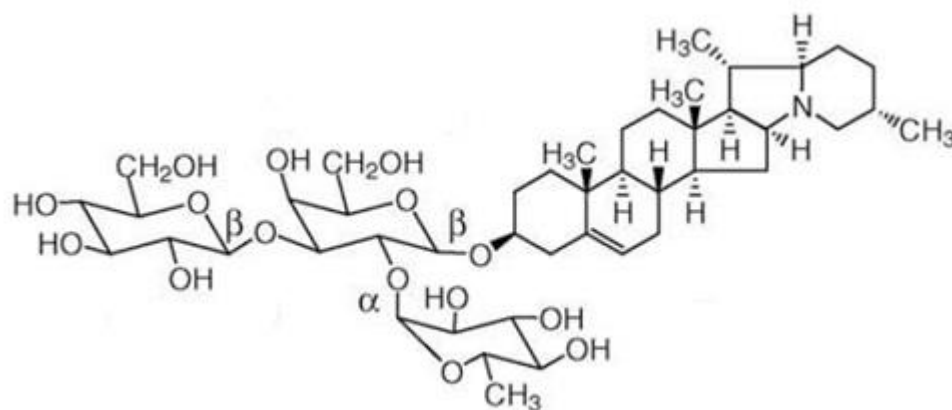
▪ **Glicoalcaloides**

Los glicoalcaloides esteroidales son metabolitos de plantas secundarias naturales que se encuentran en varios alimentos, incluidas las papas, los tomates y las berenjenas. Aunque en altas dosis son tóxicas, los glicoalcaloides también pueden tener efectos beneficiosos. Estos incluyen la reducción del colesterol en la sangre, la protección contra la infección por *Salmonella typhimurium* y la quimioprevención del cáncer (18).

En las papas comerciales (*S. tuberosum*) hay dos glicoalcaloides principales, α -chaconina y α -solanina, ambos trisacáridos de la aglicona solanidina común. Estos dos compuestos comprenden aproximadamente el 95% de los glicoalcaloides en los tubérculos de papa. Sus productos de hidrólisis, las formas β y γ solanidina, también pueden estar presentes en concentraciones relativamente insignificantes. Las estructuras de estos glicoalcaloides α -chaconina y α -solanina se presentan en la figura 1.3 4 y 1.3 5 respectivamente (18).

Figura 1.3-4: Estructura α -chaconina

(18)

Figura 1.3-5: Estructura α -solanina

(18)

La toxicidad de los glicoalcaloides a dosis bajas, la toxicidad de los glicoalcaloides en humanos causa principalmente trastornos gastrointestinales como vómitos, diarrea y dolor abdominal. A dosis más altas, produce toxicidad que incluye síntomas como fiebre, pulso rápido, presión arterial baja, respiración rápida y trastornos neurológicos (Friedman and Levin 2009). En humanos los síntomas de toxicidad empiezan a manifestarse con dosis de glicoalcaloides entre 2 y 5 mg/Kg peso corporal (19).

En contraste con lo anterior, en un ensayo clínico a corto plazo con voluntarios humanos, un sujeto de prueba experimentó trastornos gastrointestinales después de consumir puré de papas que contenía glicoalcaloides en el límite recomendado, 200 mg/Kg. Estas consideraciones han llevado al establecimiento de pautas informales que limitan la concentración total de glicoalcaloides de los nuevos cultivares de papa a 200 mg/Kg de peso fresco.

Ha habido pocos estudios en humanos, la mayoría de ellos anecdóticos, por lo que la susceptibilidad por variación individual y la influencia de otros factores no están bien establecidos. La incidencia de la intoxicación por glicoalcaloides puede no ser reportada, probablemente porque los médicos tienen más probabilidades de implicar a los patógenos transmitidos por los alimentos o infecciones virales generales como agentes causantes de enfermedades gastrointestinales. Incluso se sabe que estas enfermedades más comunes no se denuncian (18).

La toxicidad puede estar influenciada por otros factores, como la dieta y la salud en general. Los glicoalcaloides no se absorben bien. Sin embargo, la pared intestinal dañada puede permitir un efecto de derrame, haciendo que se absorban a un ritmo mucho más rápido después de que las células de la mucosa se hayan comprometido. Esto explicaría las diferencias en los síntomas observados para toxicidad baja (gastrointestinal) y alta (sistémica aguda) (18).

- **Calistegina**

Las calisteginas son alcaloides del nortropano polihidroxiados presentes en las papas. Estos alcaloides solubles en agua se descubrieron por primera vez en 1988 a partir de cultivos de raíces transformados de la planta no alimentaria *Calystegia sepium*. Sus estructuras se dilucidaron en 1990. Desde entonces, se han encontrado varias otras familias de plantas, incluidas las Solanaceae; específicamente en *Solanum melongena* (berenjena) y *Solanum tuberosum* (papa), que según se informa contienen calistegina A3 y calistegina B2 (figuras 1.3 6 y 1.3 7 respectivamente). Actualmente se conocen al menos ocho calisteginas y muchas exhiben una potente inhibición específica de las glicosidasas que se requieren universalmente para la función celular normal. Estos

alcaloides polihidroxiados actúan como imitadores del azúcar e inhiben las glicosidasas debido a una semejanza estructural con el resto de azúcar del sustrato natural. Los alcaloides polihidroxiados tienen efectos terapéuticos en el tratamiento del cáncer, diabetes, infecciones bacterianas y virales, y estimulan el sistema inmune. Biosintéticamente, las calisteginas parecen derivarse de los alcaloides tropanos, atropina y escopolamina, también presentes en algunas plantas de Solanaceae, como *Datura stramonium* (18).

Figura 1.3-6: Calistegina A3



(18)

Figura 1.3-7: Calistegina B2



(18)

- **Compuestos fenólicos**

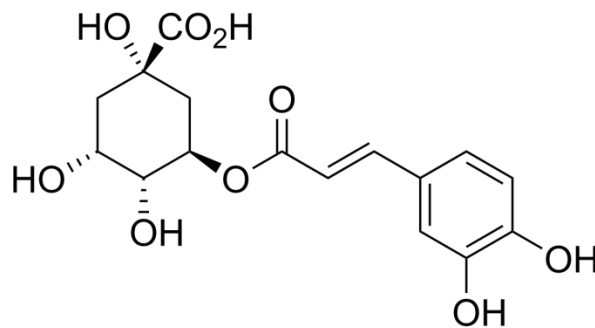
Los compuestos fenólicos son metabolitos secundarios de las plantas que se encuentran en las papas y otras plantas. En la planta, los compuestos fenólicos funcionan de manera

beneficiosa para defenderse contra los patógenos invasores, como bacterias, hongos y virus. Sin embargo, también participan en reacciones de pardeamiento catalizadas por enzimas que pueden afectar negativamente el color, el sabor y la calidad nutricional de las papas. Los compuestos fenólicos antioxidantes son prometedores como fitoquímicos que promueven la salud, ya que se ha demostrado que exhiben propiedades antimutagénicas, anticancerígenas, antiglicémicas, anticolesterol y antimicrobianas beneficiosas. Estas consideraciones sugieren la necesidad de un análisis preciso de compuestos fenólicos en hojas, tallos y tubérculos de papa y en productos de papa procesados. Los compuestos fenólicos de interés en este estudio son el ácido clorogénico y el ácido caféico, cuyas estructuras se observan en las figuras 1.3-8 y 1.3-9 respectivamente (18).

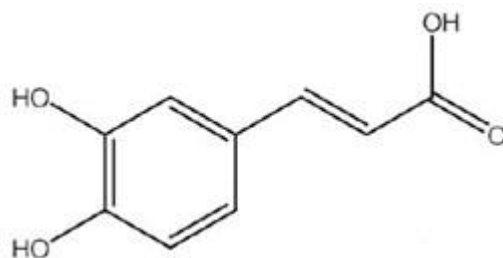
Teniendo en cuenta los diferentes métodos de cocción que actualmente se utilizan para el consumo de la papa, un estudio realizado se aplicaron diferentes tratamientos de cocción incluyendo: a) hervir en agua durante 10 minutos, b) freír en aceite de palma durante 10 minutos, c) hornear a 200 ° C durante 45 minutos y d) cocinar al vapor durante 15 minutos. Lo anterior dio como resultado que el contenido de ACG en la cáscara de papa aumenta al ser preparada al vapor, disminuye al hervir (superior a 250 °C) y hornear, y permanece constante al freír. Toda la parte del tejido de la papa tenía una actividad antioxidante similar, varios tratamientos de cocción aún mantenían su actividad antioxidante (20).

Por otro lado, en cuanto al AC, este presenta degradación entre 223 y 225°C (21).

Figura 1.3-9: Estructura del ácido clorogénico



(18)

Figura 1.3-10: Estructura del ácido caféico

(18)

Según D. M Buitrago, el extracto etanólico de la cáscara de papa var. pastusa inhibe la agregación plaquetaria (en un estudio in vitro realizado) frente a los agonistas AA, ADP y CG. En contraste, los resultados obtenidos permiten demostrar que los glicoalcaloides: α -chaconina y α -solanina no poseen efectos significativos sobre la agregación plaquetaria inducida por los agonistas mencionados (22).

1.4 Agentes farmacológicos antiplaquetarios

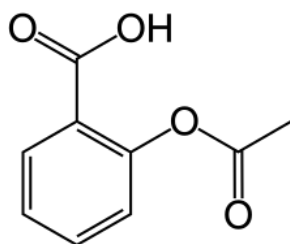
Las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis, tales como los síndromes coronarios agudos, los eventos cerebrovasculares y la enfermedad arterial periférica, son las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. La activación y la agregación plaquetarias son, en última instancia, la causa de la progresión y las presentaciones clínicas de la enfermedad. Por ello, los antiagregantes plaquetarios son un pilar fundamental del tratamiento farmacológico de estos pacientes. Una amplia variedad de receptores de superficie tipo integrinas, familia rica en leucina, receptores acoplados a proteínas G y receptores de tirosinasa, así como moléculas intraplaquetarias, desencadenan y regulan el proceso de activación/agregación plaquetaria. Todas estas moléculas son dianas potenciales de fármacos antiplaquetarios destinados a prevenir y tratar la trombosis arterial. A pesar del beneficio clínico obtenido con el ácido acetilsalicílico (inhibidor de la ciclooxigenasa), el clopidogrel (antagonista del receptor del ADP P2Y₁₂) y los antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa (abciximab, eptifibatida, tirofiban, lamifiban) al disminuir significativamente el riesgo de episodios aterotrombóticos, la morbilidad residual sigue elevada. Por ello los esfuerzos se

centran en la búsqueda de nuevos tratamientos antiplaquetarios a fin de mejorar su efectividad y su seguridad. De hecho, nuevos fármacos están en fase de desarrollo y varios han llegado ya a uso clínico. Entre ellos están los nuevos inhibidores de los receptores P2Y₁₂ (prasugrel, ticagrelor, cangrelor y elinogrel), antagonistas del receptor PAR1 de la trombina (vorapaxar, atopaxar) y moléculas de señalización intraplaquetaria. Esta revisión profundiza en los mecanismos de acción del arsenal antiplaquetario actualmente en uso y las nuevas aproximaciones terapéuticas (23).

1.4.1 Ácido acetilsalicílico

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluido el ácido acetilsalicílico (ASA), figura 1.4 1, son inhibidores de la enzima ciclooxigenasa 1 (COX-1) y, por lo tanto, inhiben la síntesis del tromboxano A₂ (TXA₂), como se evidencia en la figura 1.4 2. Sin embargo, mientras que el ASA consigue una inactivación por acetilación casi completa ($\geq 97\%$) y persistente ($\geq 24\text{h}$) de la COX plaquetaria (isoforma COX-1), los demás AINE actúan como inhibidores reversibles de esta enzima. Es más, como las plaquetas son células anucleadas y, por lo tanto, incapaces de llevar a cabo la síntesis proteica, no pueden reponer la actividad enzimática, por lo que la inhibición plaquetaria se prolonga durante toda la vida de la plaqueta (7–9 días) (23).

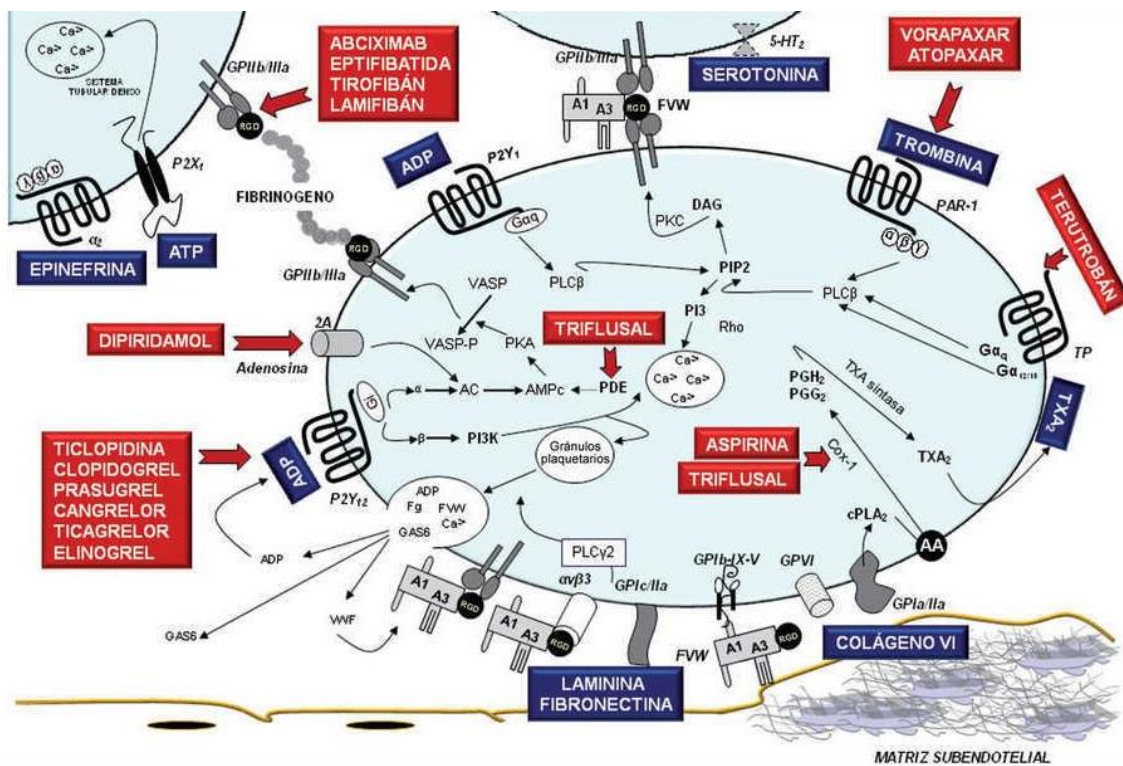
Figura 1.4-1: Molécula ácido acetilsalicílico



El ASA inhibe la COX al unirse al residuo de arginina-120 (el mismo punto de unión de los AINE) y acetilar una serina clave para la acción catalítica de la enzima (serina 529 para la COX-1 plaquetaria y serina 516 para la COX-2 endotelial) reduciendo la síntesis plaquetaria de TXA₂. Otro efecto del ASA en las plaquetas es que disminuye la secreción de gránulos densos implicada en la liberación de sustancias proagregantes y vasoactivas

durante la activación plaquetaria. Además, un metabolito del ASA, el ácido salicílico, tiene cierto efecto fibrinolítico debido a su interacción con los neutrófilos y monocitos con liberación de enzimas proteolíticas (catepsina G y elastasa). El ASA, además, tiene diversos efectos no plaquetarios, como inhibición de las prostaglandinas, inhibición de la síntesis de interleucina (IL) 6 en los leucocitos y reducción de la actividad de los inhibidores de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS). Todo ello, se cree, contribuye a explicar por qué sus efectos beneficiosos son mayores de lo que cabría esperar de la simple inhibición plaquetaria dependiente de un agonista relativamente débil como es el TXA₂ (23).

Figura 1.4-2: Principales vías de activación y agregación plaquetaria



El ASA bloquea también la agregación secundaria inducida por la trombina, colágeno o ADP debido a que inhibe la producción plaquetaria de diacilglicerol, aunque este efecto es menos duradero que la acción sobre la COX y es apreciable a dosis muy altas de ASA (> 650mg/día). A estas dosis, el ASA puede producir importantes efectos adversos al inhibir la COX endotelial (isoforma COX-2) y reducirse así la síntesis de PGI₂, un importante cardioprotector. Cabe destacar los resultados negativos obtenidos tras la inhibición selectiva de la COX-2 (23).

En cuanto al papel del ASA en prevención primaria y secundaria, un reciente metaanálisis concluyó que, mientras la administración de ASA a dosis de 100–150mg/día sí previene la presentación de enfermedades isquémicas (cardiovasculares, cerebrovasculares y arteriales periféricas) en pacientes de alto riesgo (prevención secundaria)², no ocurre lo mismo en prevención primaria. De hecho, el beneficio del ASA se anula por el riesgo de sufrir algún evento adverso importante por el fármaco, entre los cuales figuran las hemorragias. Así, en prevención primaria, mientras el riesgo del primer infarto se reduce en un 18%, el riesgo de hemorragias extracraneales aumenta en un 54% (23).

Por el contrario, en prevención secundaria, el ASA se ha convertido en el antiplaquetario de referencia tras la aparición de un evento agudo y su administración debe continuarse indefinidamente, salvo que esté contraindicado por alergia, complicaciones gastrointestinales o hemorragia. Pese a todo, la ASA sólo reduce los eventos clínicos en un 30% (aproximadamente). Es más, la aparición cada vez más frecuente de la «resistencia a la ASA» o el también llamado «fracaso en el tratamiento con ASA» obliga a profundizar en una mejor comprensión de sus efectos, así como a desarrollar nuevas alternativas terapéuticas. De hecho, estudios basados en la incapacidad del ASA para proteger contra la aparición de complicaciones trombóticas, causar una prolongación del tiempo de sangría, inhibir la agregación plaquetaria ex vivo o inhibir la producción plaquetaria de TXA₂ han llegado a establecer que un porcentaje elevado (según estudios, hasta un poco creíble 45%) de los pacientes presentan un «fracaso en el tratamiento», más común en ancianos y mujeres⁵. Los mecanismos implicados en esta resistencia probablemente sean multifactoriales y podrían clasificarse en factores derivados de fallo en la reducción de la síntesis de TXA₂ y factores derivados de fallo en el tratamiento. La insuficiente supresión del TXA₂ puede derivar de un aumento en la renovación de plaquetas (transfusiones, cirugía de revascularización coronaria), de una mayor síntesis de TXA₂ de fuentes no plaquetarias (células endoteliales, monocitos/macrófagos), de la presencia de interacciones farmacológicas con otros AINE⁸, así como la presencia de polimorfismos genéticos (COX, TXA₂ sintasa). Por otro lado, la activación plaquetaria por vías alternativas a COX-1, la reducción en la

absorción, el incremento del metabolismo y la poca adherencia al tratamiento pueden contribuir a explicar el posible fallo del tratamiento (23).

Hasta la fecha se han realizado pequeños estudios que establecen que la supresión incompleta en la síntesis del TXA2 en presencia de suficiente dosis (resistencia a la ASA) es un marcador potencial de riesgo cardiovascular. Sin embargo, a pesar de que empiezan a conocerse las implicaciones clínicas asociadas a la resistencia a la ASA, quedan aún importantes cuestiones por resolver, tales como cuál es la metodología de diagnóstico ideal para la identificación de los pacientes con la condición de resistentes y conocer los factores genéticos y mecanismos celulares que conducen a su presentación. Del mismo modo, son necesarios estudios clínicos que aborden la pauta terapéutica a seguir en pacientes que manifiestan la condición de resistencia, a fin de disminuir el riesgo de eventos adversos. En este sentido, algunos estudios apuntan a que un aumento en la dosis de ASA no aporta beneficio clínico alguno, pero sí puede conducir a mayor número de complicaciones hemorrágicas (23).

1.5 Investigación con riesgo mínimo

Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, electrocardiogramas, pruebas de agudeza auditiva, termografías, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, recolección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volúmen máximo de 450 ml en dos meses excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común y amplio margen terapéutico (24).

De acuerdo a lo anterior, cabe destacar que el ASA es un medicamento de uso común y amplio margen terapéutico, teniendo en cuenta que cuenta con más de 150 años en el

mercado (lo que permite conocer perfectamente los datos de seguridad) y que por otro lado, las dosis tóxicas se encuentran en el rango de 10 a 20 g. (25).

1.6 Método de Born para la evaluación de la función plaquetaria

Para evaluar el efecto antiagregante y el mecanismo de acción se la técnica descrita por Born (1962), que utiliza un fotómetro modificado (agregómetro) en el que se registran los cambios. (26)

1.7 Buena práctica clínica

Modelo para los estudios clínicos que abarca el diseño, la realización, la vigilancia, la conclusión, la auditoría, los análisis, la comunicación y la documentación de los estudios, y que asegura que éstos son científica y éticamente sólidos y que las propiedades clínicas del producto farmacéutico (para diagnóstico, terapéutico o profiláctico) que se investiga son comprobadas en forma apropiada (27).

1.8 Comité de ética

Organismo independiente (un consejo revisor o un comité institucional, regional o nacional) constituido por profesionales de la medicina y miembros no médicos, cuya responsabilidad es verificar que se protegen la seguridad, la integridad y los derechos humanos de los sujetos que participan en un determinado ensayo clínico, y considerar la ética general del ensayo, con lo cual se logrará la confianza del público. Los comités de ética deben estar constituidos y organizados de tal forma que puedan cumplir sus tareas sin prejuicios y sin ninguna influencia de quienes realizan el ensayo (27).

1.9 Consentimiento informado

Confirmación voluntaria por parte del sujeto de su deseo de participar en un determinado ensayo clínico, y documentación de la misma. Este consentimiento se debe solicitar sólo después de que se ha proporcionado toda la información apropiada sobre el ensayo, incluyendo una explicación de su condición de investigación, sus objetivos, sus posibles

beneficios, riesgos e incomodidades, otros tratamientos que puedan existir, y los derechos y las responsabilidades del sujeto conforme a la revisión actual de la Declaración de Helsinki (27).

1.10 Criterios de inclusión y exclusión para la investigación clínica

Los criterios de elegibilidad son un componente crítico de los ensayos clínicos, ya que definen la población de pacientes bajo investigación. Estos criterios son a menudo diseñados para permitir la evaluación de la eficacia de un tratamiento en una población bien definida. Los criterios de inclusión especifican las características requeridas para la entrada en el estudio, como la etapa de la enfermedad o las características fisiopatológicas específicas. Por lo general identifican una población en la que se espera que el efecto de la medicamento puede ser mostrado (28).

1.11 Ensayo clínico cruzado

En el caso de la aleatorización con grupos cruzados, los participantes reciben una serie de distintos tratamientos (por ejemplo, el compuesto de interés médico en la primera fase y el elemento comparativo o de control en la segunda fase). Cada tratamiento se inicia en un mismo punto y cada participante es su propio control. Este diseño ofrece determinadas ventajas, como un bajo nivel de variabilidad debido a que el tratamiento y el control se corresponden con el mismo participante, así como la posibilidad de incluir una serie de tratamientos. No obstante, debe haber un intervalo de tiempo suficiente entre las distintas fases de tratamiento (periodo de reposo farmacológico) (30).

1.12 Ensayo clínico fase I

El objetivo de un ensayo de fase I (que se realiza en voluntarios sanos) es determinar la dosis apropiada de un agente o combinación para llevar a un estudio posterior y proporcionar estudios farmacológicos y farmacocinéticos iniciales. Generalmente se supone, en esta etapa de prueba, que el aumento de la dosis se asocia con una mayor

probabilidad de eficacia clínica. Por lo tanto, el ensayo de fase I está diseñado como un estudio de aumento de la dosis para determinar la dosis máxima tolerable (DMT) (31).

1.13 Enmascaramiento no ciego

Ensayo en el que investigadores y participantes conocen el tratamiento asignado (29).

1.14 Tamaño de la muestra

Al diseñar un ensayo clínico, se debe proporcionar una justificación apropiada para el tamaño de la muestra en el protocolo. Esta justificación podría basarse en cálculos de poder formales o en otras consideraciones como la precisión de las estimaciones de interés. Sin embargo, hay una serie de configuraciones al diseñar una investigación piloto donde no hay información previa sobre la cual basar el tamaño de la muestra. Por ejemplo, en la fase I, el estudio podría ser un estudio de biodisponibilidad para una nueva entidad química, mientras que para una fase posterior el estudio podría ser con un punto final novedoso o en un grupo de pacientes previamente no estudiados (para el compuesto). En estas situaciones, la intención es que más adelante se puedan realizar estudios más definitivos y la recomendación sería un tamaño de muestra de 12 por grupo, según corresponda.

En cuanto a la viabilidad, en el diseño de un ensayo de grupo paralelo, un tamaño de muestra de 12 por grupo es un buen número redondo. Es divisible por 2, 3, 4 y 6 y, por lo tanto, facilita la configuración de una variedad de tamaños de bloque. Podría tener tamaños de bloque de 2, 3, 4, 6, 8 o 12 (o incluso 24) si tuviera dos grupos y un tamaño de muestra total de 24. Para investigación cruzada de varios períodos, común con las investigaciones iniciales de la fase I, con un tamaño de muestra total de 12, podría tener ensayos cruzados de 2, 3, 4 y 6 (o incluso 12) períodos (32).

1.15 Periodo de reposo farmacológico

En un ensayo clínico, es una interrupción del tratamiento en curso. Se usa con bastante frecuencia en los ensayos con grupos cruzados, en los que se define un tiempo de lavado antes de cambiar a un nuevo medicamento. En este periodo, se deben reducir a cero los niveles y los efectos del anterior medicamento en el organismo (33).

2. Metodología

2.1 Material vegetal a evaluar

2.1.1 Obtención del material Vegetal

Los tubérculos de la especie *Solanum tuberosum* var. *pastusa* fueron adquiridos de un proveedor de papa de la plaza de Paloquemao (Bogotá, Colombia) las cuales provenían el municipio de Ventaquemada, Vereda El Manzano, coordenadas 5° 21' 59"N, 73° 31' 19" O, del Departamento de Boyacá, Colombia.

Para cada uno de los procesos del presente trabajo de investigación, se seleccionaron tubérculos sanos y frescos tomando como referencia la Norma Técnica Colombia NTC 341 referente a la clasificación y consumo de papa de uso humano.

2.1.2 Identificación y caracterización del material vegetal y metabolitos de interés

La identificación taxonómica (Anexo A) de la especie fue realizada por el Instituto de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia, y un espécimen reposa en el Herbario Nacional Colombiano con el número COL-611951.

En cuanto a la cuantificación de los metabolitos secundarios de interés (ácido clorogénico y ácido caféico), se tuvo en cuenta los resultados obtenidos previamente, en donde a partir de 10 Kg del tubérculo entero se obtuvo la cáscara a través de realizar cortes a una profundidad aproximada de 3 mm, la cual fue sometida a secado en un horno de aire circulante 40°C y posterior triturado, para obtener 1,2 Kg de material pulverizado. Del

material vegetal seco pulverizado, se obtuvieron los siguientes extractos: etanólico (EE), metanólico (EM) y acuso (EA). El extracto etanólico (EE) se obtuvo por percolación con EtOH al 96% en frío durante 72 horas, posteriormente se filtró al vacío, se concentró en rotavapor y se desecó al vacío para retirar el disolvente. La misma metodología se siguió para la extracción del extracto metanólico (EM) (22).

Por otro lado, teniendo en cuenta la posible presencia de pesticidas en el material vegetal, se decidió realizar la determinación de plaguicidas organofosforados, organoclorados, organonitrogenados y piretroides en el material vegetal por cromatografía de gases con detector selectivo de masas, cuyo análisis fue realizado por el Laboratorio de Análisis de Residuos de Plaguicidas, del Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia (Anexo 2).

2.1.3 Preparación de la muestra a administrar

Los tubérculos óptimos para el consumo fueron lavados (con el fin de eliminar al máximo material ajeno al tubérculo como tierra, pesticidas, etc.) y pelados cuidadosamente a una profundidad máxima de 3 mm para obtener la peridermis, la cual fue cocida en agua a ebullición durante 30 minutos aproximadamente (34).

2.2 Administración de la muestra – Participación de voluntarios sanos.

Teniendo en cuenta que en promedio para 100g de cáscara fresca el contenido de α -chaconina (α -ch) oscila entre 43.6 y 49.8mg, mientras que para α -solanina (α -s) oscila entre 24.2 y 26.5mg, es decir un rango total de glicoalcaloides (GA) entre 67.8 y 76.3mg (35) y que en humanos, la dosis tóxica para glicoalcaloides es 2-5 mg/Kg peso corporal (19), con el fin de realizar un estudio con riesgo mínimo, a los voluntarios sanos se les administró una dosis de 2g/Kg peso corporal de cáscara de papa cocida, es decir como máximo una dosis de GA de 1.5mg/Kg de peso corporal.

Las cantidades estimadas de AC y ACG administradas por dosis fueron 300mg/Kg y 52mg/Kg de peso corporal respectivamente.

2.2.1 Aspectos éticos

Para la realización del trabajo de investigación, se tuvo en cuenta lo siguiente:

- Previo aval obtenido por parte del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia, de acuerdo a la reunión realizada el día 01 de abril de 2019 (Acta 03-2019).
- Clasificación de ensayo con riesgo mínimo, al ser un estudio prospectivo en el cual se obtienen datos a través de un procedimiento común, consistente en la extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con una frecuencia máxima de una vez por semana y un volumen máximo de 18 mL de sangre por semana y 54 mL en un mes, lo cual se ajusta a lo aceptado por la Resolución No. 8430 DE 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.
- Teniendo en cuenta que el proyecto se fundamenta en un ensayo clínico en el cual participarán voluntarios sanos, previamente a la confirmación voluntaria de cada persona de participar en el ensayo se le proporcionó toda la información apropiada sobre el ensayo, incluyendo una explicación de su condición de investigación, sus objetivos, sus posibles beneficios, riesgos e incomodidades, y los derechos y las responsabilidades conforme a la revisión actual de la Declaración de Helsinki (36).

Con el cumplimiento de lo anterior, se procedió con la selección de los voluntarios sanos, los cuales debían cumplir lo siguiente:

- Criterios de inclusión: hombres y mujeres entre 18 y 64 años, personas sin medicación el último mes, sin consumo de suplementos dietarios y medicamentos, restricción en el consumo de papa diferente a la proporcionada durante el ensayo.
- Criterios de exclusión: individuos con disfunción de órganos (enfermedades renales, hepáticas, etc), con enfermedades crónicas (hipertensión, diabetes, etc), con cirugías mayores recientes, fumadores, personas con problemas de alcoholismo, mujeres

gestantes, mujeres lactantes y mujeres con consumo de métodos anticonceptivos hormonales.

Lo anterior teniendo en cuenta el documento “Evaluating Inclusion And Exclusion Criteria In Clinical Trials” publicado por la FDA en el año 2018.

Asimismo, los participantes del estudio allegaron el respectivo certificado médico con la historia clínica, el examen físico y exámenes de laboratorio (cuadro hemático, recuento leucocitario, eritrosedimentación, uroanálisis, serología y química sanguínea que incluía: TGO, TGP, glicemia, BUN, creatinina, colesterol total, TGO, TGP, HDL, LDL y TG).

2.3 Diseño experimental

2.3.1 Descripción del estudio

- **Breve resumen**

La agregación plaquetaria puede ocurrir durante una lesión de la pared vascular o en caso de una función endotelial disminuida (p. ej., por hipertensión, niveles plasmáticos elevados de LDL, diabetes mellitus no tratada, el hábito de fumar) (11). Con todo esto se hace necesario el uso de agentes antiagregantes por medio de los cuales se prevengan lesiones que puedan conducir a la muerte.

El agente antiagregante plaquetario más conocido y utilizado es el ASA, sin embargo en los últimos años se ha generado un gran interés por la búsqueda de sustancias de origen natural para el tratamiento y prevención de accidentes producidos por problemas de agregación plaquetaria.

De acuerdo a lo anterior, la presente investigación tuvo como objetivos determinar si el consumo de una dieta rica en peridermis de *S. tuberosum* afecta la agregación de plaquetas humanas estimuladas, así como la comparación con el efecto antiagregante obtenido por el consumo de ácido acetilsalicílico.

El efecto antiagregante atribuido a la especie *S.tuberosum*, se debe a varios de los metabolitos presentes en la cáscara de este tubérculo, y en especial a los polifenoles como lo son el ácido caféico y el ácido clorogénico (10).

Tabla 3: Condición y tratamiento evaluado

Condición	Tratamiento
Agregación plaquetaria estimulada por los agonistas: ácido araquidónico (150 µg/mL), ADP (10 µM) y colágeno (10 µg/mL).	<p data-bbox="857 527 1425 709">Dieta enriquecida en cáscara de papa cocida (V.O) durante un periodo de siete días consecutivos a una dosis de 2g/Kg de peso corporal.</p> <p data-bbox="857 779 1425 911">Administración de 100mg de ácido acetilsalicílico (V.O) durante siete días consecutivos.</p>

▪ **Descripción detallada**

El desarrollo de la investigación se basó en un estudio cruzado, controlado, con una duración de 25 días, en el cual participaron 12 voluntarios sanos, a los cuales se les administró durante 7 días consecutivos una dosis de 2g/Kg (vía oral) de cáscara de papa cocida, variedad pastusa, y durante 7 días consecutivos una dosis de 100mg de ácido acetilsalicílico (vía oral), con un periodo de reposo farmacológico entre cada tratamiento de 10 días. Se obtuvieron 3 muestras de sangre (de cada participante), cada una de 18 mL aproximadamente, con el fin de realizar el análisis de la agregación plaquetaria basal (día 1), agregación de acuerdo al consumo de cáscara de papa y de acuerdo al consumo de ácido acetilsalicílico (días 8 y 25 o viceversa).

La investigación tuvo como objetivos determinar si el consumo de una dieta rica en peridermis de *Solanum tuberosum* afecta la agregación de plaquetas humanas estimuladas, así como la comparación con el efecto antiagregante obtenido por el consumo de ácido acetilsalicílico.

2.3.2 Diseño del estudio

- **Tipo de estudio:** Intervencional
- **Sujetos enrolados:** 12
- **Asignación:** Aleatorizado
- **Modelo de intervención:** Cruzado (crossover)-controlado
- **Enmascaramiento:** Sin enmascaramiento (abierto)
- **Propósito primario:** Determinar si el consumo de una dieta rica en peridermis de *Solanum tuberosum* afecta la agregación de plaquetas humanas estimuladas.
- **Título oficial:** Evaluación del efecto sobre la agregación plaquetaria de una dieta enriquecida en cáscara de papa.
- **Fecha de inicio del estudio:** 12 de junio de 2019
- **Fecha de finalización del estudio:** 06 de julio de 2019

2.3.3 Brazos e intervenciones

Tabla 4: Brazos e intervenciones del estudio

Brazo	Intervención
Experimental: secuencia A Extracción de muestra de sangre cada uno de los 12 voluntarios con el fin de determinar la agregación plaquetaria basal.	A cada uno de los doce voluntarios (en ayunas) se le extrajo una muestra de sangre (aproximadamente 18mL) extraída por venopunción directa de la vena del pliegue del codo, recolectada en 4 tubos al vacío con citrato sódico al 3,2 % en proporción 9:1. Lo anterior con el fin de determinar la agregación plaquetaria basal de cada individuo.
Experimental: secuencia B El estudio se realizó administrando durante siete días consecutivos CPC o ASA (V.O,	- El grupo A: 6 de los voluntarios (en ayunas) consumieron durante 7 días consecutivos una dosis de

<p>en ayunas).</p>	<p>2g/Kg de CPC (V.O).</p> <ul style="list-style-type: none"> - El grupo B: 6 de los voluntarios (en ayunas) consumieron durante 7 días consecutivos una dosis de 100mg de ASA (V.O). <p>Cabe aclarar que la asignación de cada tratamiento se realizó aleatoriamente.</p>
<p>Experimental: secuencia C</p> <p>Al día siguiente de terminar la administración de cada una de las sustancias de prueba, se realiza la extracción de muestra de sangre a cada uno de los 12 voluntarios con el fin de determinar la agregación plaquetaria después de la administración de la sustancia a valorar.</p>	<p>A cada uno de los doce voluntarios (en ayunas) se le extrajo una muestra de sangre (aproximadamente 18mL) extraída por venopunción directa de la vena del pliegue del codo, recolectada en 4 tubos al vacío con citrato sódico al 3,2 % en proporción 9:1. Lo anterior con el fin de determinar la agregación plaquetaria después de la administración de las sustancia de prueba en cada caso.</p>
<p>Experimental: secuencia D</p> <p>Se realiza un periodo de reposo farmacológico de 10 días para cada uno de los voluntarios.</p>	<p>Después de los siete días consecutivos de haber consumido bien sea CPC o ASA, se deja un periodo de reposo farmacológico de 10 días.</p>
<p>Experimental: secuencia E</p> <p>Cambio o cruce en cuanto a la administración de la sustancia a evaluar. Los participantes que al comienzo recibieron CPC esta vez recibirán ASA y los participantes que al comienzo recibieron ASA esta vez recibirán CPC.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - El grupo A: 6 de los voluntarios (en ayunas) consumieron durante 7 días consecutivos una dosis de 100mg de ASA. - El grupo B: 6 de los voluntarios (en ayunas) consumieron durante 7 días consecutivos una dosis de 2g/Kg de CPC.
<p>Experimental: secuencia F</p> <p>El último día de la intervención, se realizó la extracción de muestra de sangre (en</p>	<p>A cada uno de los doce voluntarios (en ayunas) se le extrajo una muestra de sangre (aproximadamente 18mL) extraída</p>

ayunas) a cada uno de los 12 voluntarios con el fin de determinar la agregación plaquetaria después de la administración de la sustancia a valorar.	por venopunción directa de la vena del pliegue del codo, recolectada en 4 tubos al vacío con citrato sódico al 3,2 %. Lo anterior con el fin de determinar la agregación plaquetaria después de la administración de las sustancia de prueba en cada caso.
---	--

Cabe mencionar que el orden de asignación de cada tratamiento fue realizado aleatoriamente (con uso de balotas).

2.3.4 Medidas de resultado

- **Medidas de resultado primarias**
 - Evaluar el porcentaje de agregación plaquetaria basal de cada uno de los voluntarios en las tres fases del estudio (agregación plaquetaria basal, agregación plaquetaria después del consumo de cáscara de papa cocida y agregación plaquetaria después de la administración de ácido acetilsalicílico).

2.3.5 Criterio de elegibilidad

Edades elegibles para el estudio: 18 y 64 años

Sexos elegibles para el estudio: Todos

Se acepta voluntarios sanos: Sí

Se acepta voluntarios enfermos: No

- **Criterios de inclusión**
 - Hombres y mujeres entre 18 y 64 años
 - Personas sin medicación el último mes.
 - Personas sin consumo de suplementos dietarios y medicamentos durante el último mes.

- Restricción en el consumo de papa diferente a la proporcionada durante el ensayo.
- **Criterios de exclusión**
 - Personas con disfunción de órganos (enfermedades renales, hepáticas, etc).
 - Personas con enfermedades crónicas (hipertensión, diabetes, etc),
 - Personas con cirugías mayores recientes.
 - Personas fumadoras.
 - Personas con problemas de alcoholismo.
 - Mujeres gestantes.
 - Mujeres lactantes.
 - Mujeres con consumo de métodos anticonceptivos hormonales.

2.3.6 Contactos y ubicaciones

- **Locaciones**
 - Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia. Bogotá, Colombia.
- **Investigador principal**
 - David Camilo Borda Castillo.
- **Profesor y director de investigación**
 - Mario Francisco Guerrero Pabón.

2.3.7 Análisis estadístico de los resultados

Para el análisis estadístico se realizó un ANOVA de un factor de medidas repetidas, seguida de la prueba de Tukey de diferencias múltiples, La verificación de los supuestos paramétricos de homogeneidad de varianzas y distribución normal se efectuó con las pruebas de Brown-Forsythe y Bartlett's, respectivamente, suministradas por el paquete estadístico GraphPad Prism (versión 6). Lo anterior, con el fin de determinar si las medias obtenidas de las tres mediciones (APB, APP, APA) son similares o diferentes. Asimismo, se tuvo en cuenta un nivel de significancia (α) de 0,05.

3. Resultados

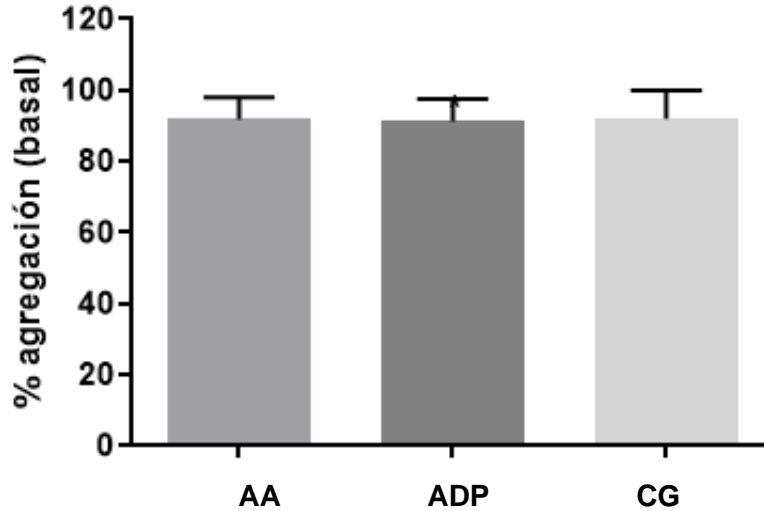
Gracias al análisis de plaguicidas realizado por el método QuEChERS, fue posible descartar la presencia y el efecto farmacológico de plaguicidas en la muestra utilizada, ya que el resultado del análisis indica que no se presentaron señales superiores al límite de cuantificación de la metodología (ver anexo A).

3.1 Ensayo de la actividad antiagregante – comparación de acuerdo al agonista utilizado

3.1.1 Agregación plaquetaria inducida por los agonistas ácido araquidónico, adenosín difosfato y colágeno en plaquetas humanas en estado basal (sin la previa administración de ninguno de los tratamientos del estudio).

En la gráfica 1 se evidencian los porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos a partir de la estimulación de plaquetas humanas estimuladas por cada uno de los tres agonistas utilizados (AA, ADP y CG) pero sin previa administración de ninguno de los tratamientos utilizados en el estudio (cáscara de papa cocida o ácido acetilsalicílico).

Gráfica 3-1: Porcentajes de agregación plaquetaria inducida por los agonistas AA, ADP y CG en plaquetas humanas en estado basal.

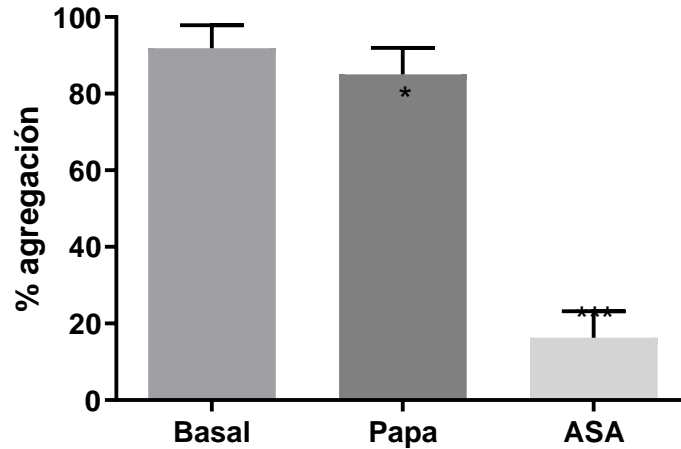


De acuerdo a la gráfica anterior, se evidencia que en condiciones basales no hay diferencias significativas en la agregación inducida por los tres agonistas, en las plaquetas humanas en estado basal.

3.1.2 Agregación plaquetaria inducida por el agonista ácido araquidónico (AA)

La gráfica 2 muestra los porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos en cada uno de las tres condiciones (agregación plaquetaria basal, agregación plaquetaria con el consumo de papa y agregación plaquetaria con el consumo de ASA), utilizando como agonista de agregación 15 μ L de ácido araquidónico (150 μ g/mL). El porcentaje agregación plaquetaria basal es mayor que el de agregación plaquetaria después del consumo de cascara de papa cocida y este a su vez mayor que la agregación plaquetaria después del consumo de ASA, obteniendo los resultados 91,8; 85,0 y 16,3 respectivamente estimuladas por el agonista AA.

Gráfica 3-2: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos en cada uno de los tres tratamientos (APB, APP y APA), utilizando como agonista de agregación el ácido araquidónico (AA).

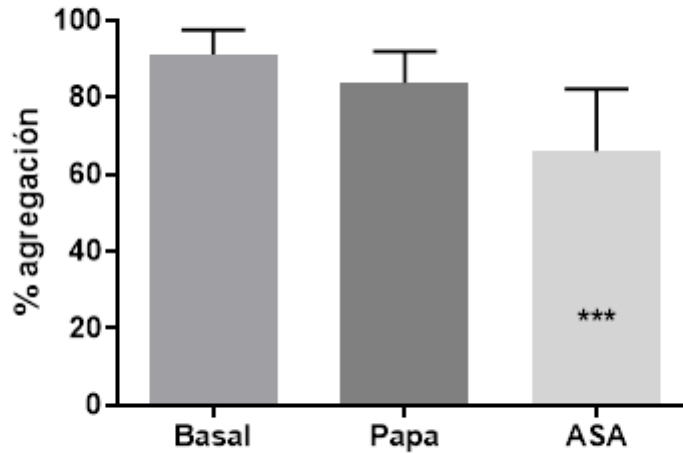


Para este caso, es posible indicar que existe suficiente evidencia estadística para rechazar la hipótesis nula, la cual indica que indica que no hay diferencia significativa entre la agregación plaquetaria basal y la obtenida con cada uno de los tratamientos utilizados (CPC y ASA).

3.1.3 Agregación plaquetaria inducida por agonista adenosín difosfato (ADP)

La gráfica 3 muestra los porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos en cada uno de las tres condiciones (agregación plaquetaria basal, agregación plaquetaria con el consumo de papa y agregación plaquetaria con el consumo de ASA), utilizando como agonista de agregación 15 μ L de adenosín difosfato (10 μ M)). El porcentaje de agregación plaquetaria basal es mayor que el de agregación plaquetaria con el consumo de papa y este a su vez mayor que el de agregación plaquetaria después del consumo de ASA, obteniendo los resultados 91,2; 83,7 y 66,0 respectivamente.

Gráfica 3-3: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos en cada uno de los tres tratamientos (APB, APP y APA), utilizando como agonista de agregación adenosín difosfato (ADP).

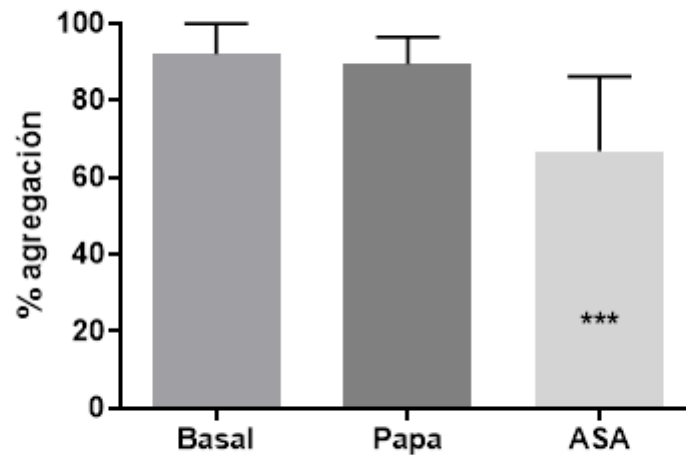


Para este caso, existe suficiente evidencia estadística para indicar que hay una diferencia significativa entre los porcentajes de agregación plaquetaria basal y agregación plaquetaria después del consumo de ASA. Sin embargo, no hay una diferencia significación entre la agregación plaquetaria basal y la agregación plaquetaria después de la administración de cáscara de papa cocida.

3.1.4 Agregación plaquetaria inducida por agonista colágeno (CG)

La gráfica 4 muestra los porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos en cada una de las tres condiciones (agregación plaquetaria basal, agregación plaquetaria con el consumo de papa y agregación plaquetaria con el consumo de ASA), utilizando como agonista de agregación 15µL de colágeno (10 µg/mL). El porcentaje de agregación plaquetaria basal es mayor que el porcentaje de agregación plaquetaria después del consumo de papa y este a su vez mayor que el porcentaje de agregación después del consumo de ASA, obteniendo los resultados 92,1; 89,4 y 66,8 respectivamente.

Gráfica 3-4: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos en cada uno de los tres tratamientos (APB, APP y APA), utilizando como agonista de agregación colágeno (CG)



Al igual que en el caso, anterior, al estimular la agregación plaquetaria con el agonista colágeno, existe suficiente evidencia estadística para indicar que hay una diferencia significativa entre los porcentajes de agregación plaquetaria basal y agregación plaquetaria después del consumo de ASA. Sin embargo, no hay una diferencia significación entre la agregación plaquetaria basal y la agregación plaquetaria después de la administración de cáscara de papa cocida.

4. Discusión

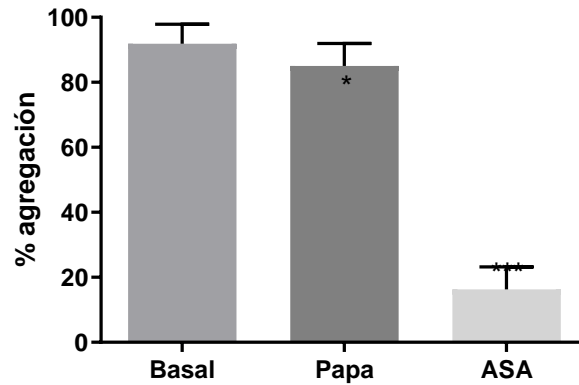
Debido a que en el estudio participaron voluntarios sanos los cuales presentan diferentes grados de agregación plaquetaria, fue de gran ayuda que el diseño experimental se basara en un estudio cruzado, controlado, de medidas repetidas con el fin de controlar esta variable y así obtener resultados más confiables.

4.1 Comparación de acuerdo a la sustancia valorada

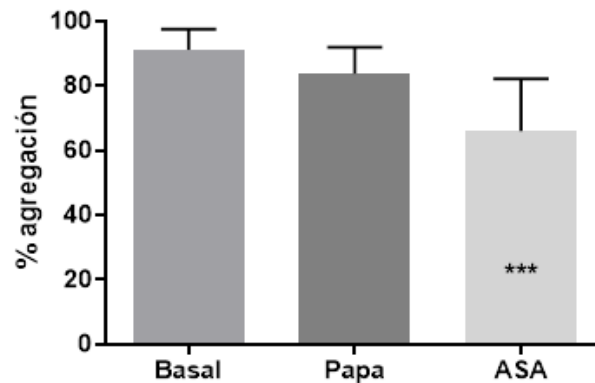
4.1.1 Análisis de la agregación plaquetaria después de la administración de cáscara de papa cocida

Teniendo en cuenta los porcentajes de agregación plaquetaria basal versus agregación plaquetaria después del consumo de cáscara de papa cocida utilizando cada uno de los tres agonistas (AA, ADP y CG), es posible evidenciar que hay diferencia estadísticamente significativa en la disminución de la agregación plaquetaria mediada por la administración de cáscara de papa cocida específicamente en cuyas plaquetas fueron estimuladas por AA. De acuerdo a lo anterior, es posible inferir que el consumo de cáscara de papa cocida promueve la disminución de la agregación plaquetaria actuando a través del bloqueo del metabolismo del ácido araquidónico.

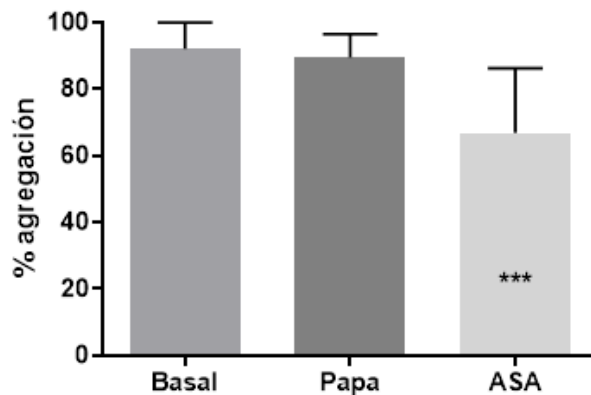
Gráfica 4-1: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos del estado basal y las dos intervenciones realizadas utilizando como agonista de agregación AA



Gráfica 4-2: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos del estado basal y las dos intervenciones realizadas utilizando como agonista de agregación ADP



Gráfica 4-3: Porcentajes de agregación plaquetaria obtenidos del estado basal y las dos intervenciones realizadas utilizando como agonista de agregación CG



4.1.2 Análisis de la agregación plaquetaria después de la administración de ASA

En cuanto a las diferencias entre las medias de los porcentajes de agregación plaquetaria basal versus agregación plaquetaria después del consumo de ASA utilizando cada uno de los tres agonistas (AA, ADP y CG), para cualquiera de los tres casos hay diferencia estadística significativa en cuanto a la disminución de la agregación plaquetaria usando ASA. Cabe destacar que la mayor diferencia se presente cuando es utilizado como agonista de agregación plaquetaria el AA.

Lo anterior, apoya el conocimiento que se tiene en cuanto a los diversos mecanismos por los cuales el ASA interviene en el proceso de agregación plaquetaria, y el más importante es su capacidad para inhibir de manera competitiva y permanente la ciclooxigenasa (COX) a través del bloqueo del metabolismo del ácido araquidónico (AA) en la síntesis de prostanoides como el tromboxano A₂ (TXA₂) y prostaglandina H₂ (PGH₂) (37).

4.1.3 Comparación de los efectos sobre la agregación plaquetaria producidos por el consumo de cáscara de papa cocida versus ASA

Las diferencias entre las medias de agregación plaquetaria de cáscara de papa cocida versus ASA, utilizando como agonistas AA, ADP y CG son 68,72; 17,73 y 22,63 respectivamente. Para cualquiera de los tres casos se encuentra diferencia estadísticamente significativa la cual indica que el consumo de ASA (100mg) como antiagregante plaquetario es más efectivo que el consumo de CPC (2g/Kg). Asimismo, como se mencionó anteriormente, se evidencia que el mecanismo de acción se encuentra preferiblemente relacionado con el bloqueo del metabolismo del ácido araquidónico (AA).

5. Conclusiones y recomendaciones


5.1 Conclusiones

- De acuerdo a los resultados obtenidos, es posible inferir que el consumo de una dieta rica en peridermis de *Solanum tuberosum*, en la dosis estudiada (2g/Kg de peso, durante siete días consecutivos) disminuye la agregación de plaquetas humanas estimuladas por ácido araquidónico.
- Aunque hubo diferencias estadísticamente significativas entre la agregación plaquetaria basal y la agregación plaquetaria con el uso de ASA con los tres agonistas utilizados, la mayor diferencia se evidencio cuando se utilizó el agonista ácido araquidónico.
- Se presenta una diferencia significativa en cuanto al efecto antiagregante del consumo de cáscara de papa cocida versus el consumo de ácido acetilsalicílico ASA, en la cual se aprecia mayor efectividad con el consumo del ácido acetilsalicílico respecto al consumo de la cáscara de papa cocida.
- En cuanto al posible mecanismo de acción de acción de cada uno de las dos sustancias valoradas (CPC y ASA), se puede inferir que hay mayor tendencia a interferir en el metabolismo del ácido araquidónico en el proceso de agregación plaquetaria.

5.2 Recomendaciones

- Continuar con el estudio fitoquímico de la especie, con el fin de determinar si además de los metabolitos α -chaconina y α -solanina, existen otros metabolitos de interés en terapéutica.
- Profundizar en el estudio de los metabolitos a los cuales se les atribuye actividad terapéutica y determinar si la sinergia entre estos u otros metabolitos y sustancias presentes en la especie aumenta o no la actividad antiagregante.
- Determinar las concentraciones de los metabolitos a las cuales se presenta la actividad antiagregante.
- Profundizar en los estudios de eficacia y seguridad en cuanto al uso de los metabolitos de interés terapéutico así como los metabolitos tóxicos presentes en la especie.
- Proponer un estudio en voluntarios sanos, comparando el efecto global de peridermis de papa versus los polifenoles ácido caféico y ácido clorogénico, con el fin de determinar cuál sería la estrategia más apropiada, un extracto global o un preparado a base de esos polifenoles.

A. Anexo: Identificación taxonómica de la especie *S. tuberosum*


UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
SEDE BOGOTÁ
FACULTAD DE CIENCIAS
INSTITUTO DE CIENCIAS NATURALES
HERBARIO NACIONAL COLOMBIANO (COL)

COL – 46
Bogotá D.C., 8 de julio de 2019

Señores
DAVID CAMILO BORDA CASTILLO
Ciudad

Asunto: **Identificación Taxonómica.**

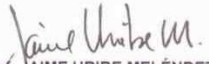
Cordial Saludo,

Me permito dar respuesta a su solicitud referente a la identificación taxonómica de la(s) muestra(s) botánica(s):

cs Nombre: *Solanum tuberosum* subsp. andigena (Juz. & Bukasov) Hawkes
cs Familia: SOLANACEAE
cs No. COL 611951
Colector David Borda
No. Colecta 1
Determinó Garzón – Ladino. C./2019

Permiso de recolecta / Permiso de Investigación: No aplica. Planta cultivada.

Esta certificación no es válida para trámites ante el INVIMA o el ICA. El (Los) pliego(s) testigo(s) quedará(n) como muestra permanente en nuestro herbario.


Prof. JAIME URIBE MELÉNDEZ
Administrador General
Herbario Nacional Colombiano –COL
Universidad Nacional de Colombia
E-mail: herbacol_fcbog@unal.edu.co

Copia: Archivo COL, Diego 726.

Carrera 30 No. 45-03, INSTITUTO DE CIENCIAS NATURALES,
"HERBARIO NACIONAL COLOMBIANO (COL)" Edificio 425- 2º piso, Oficina 222
Conmutador: (57-1) 316 5000 Ext.11538 – 11518 Fax: 11538
Correo electrónico: herbacol_fcbog@unal.edu.co
Bogotá, Colombia, Sur América

B. Anexo: Reporte de Análisis de Residuos de Plaguicidas



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA



LABORATORIO DE ANÁLISIS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS LARP

Departamento de Química - Ciudad Universitaria Cr 30 No. 45 -03 Bogotá D.C.
Edificio 451 Oficina 205 tel. 3 16 5000 ext. 14412

www.unal.edu.co/larp

Código Documento: RA -A Versión 8 Fecha Efectiva: 2019-09-30

REPORTE DE ANÁLISIS

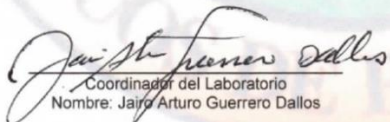
Solicitante	Mario Francisco Guerrero Pabón			
Departamento:	Farmacia			
Ciudad/Municipio:	Bogotá, D.C.			
Dirección:	Universidad Nacional de Colombia			
Teléfono:	3044499837			
Muestra Código LARP:	Tipo	Descripción	Lugar de muestreo	Fecha de recepción
m2043	Papa	Papa	N.R	2019-11-01
Método de análisis:	Análisis de plaguicidas en frutas tropicales por método QuEChERS			
POE:	M-54 Analisis de plaguicidas en frutas tropicales por método QuEChERS Versión 05.			
Número de muestras:	1			
Fecha de análisis:	2019-11-06			
Reporte LARP:	526			
Fecha de emisión:	2019-11-07			
Fecha de aprobación por UGC:	2019-11-08			

Resultados:

La muestra m2043 no presentó señales superiores al límite de cuantificación de la metodología.

Notas:

- Los resultados de este informe son exclusivos para la muestra analizada que corresponden a m2043 (papa), y el alcance de los compuestos analizados se describe en la cotización 788
- El laboratorio no presta servicio de muestreo. Por lo tanto la información de la casilla Lugar de muestreo, es de carácter informativo y es proporcionada por el cliente.
- Este documento es de carácter confidencial para el uso de Mario Francisco Guerrero Pabón
- No puede reproducirse total ni parcialmente sin autorización del laboratorio.
- La muestra a la que se refiere este reporte se mantendrá en custodia por un mes luego de la fecha de emisión de este informe. Concluido este periodo se desechará.
- Los datos asociados con este estudio (evidencias del análisis: cromatogramas, curvas de calibración, etc.) se mantendrán en custodia durante 7 años después de emitido el reporte. Posterior a este periodo serán enviados al interesado o descartados.
- Los reportes generados a partir de modificaciones del reporte inicial, serán un remplazo total a este o al directamente anterior.
- El laboratorio no hace declaraciones de conformidad con ningún requisito especificado, se presentan de manera informativa los límites máximos permitidos por entes regulatorios, en caso de encontrar algún hallazgo.


Coordinador del Laboratorio
Nombre: Jairo Arturo Guerrero Dallos

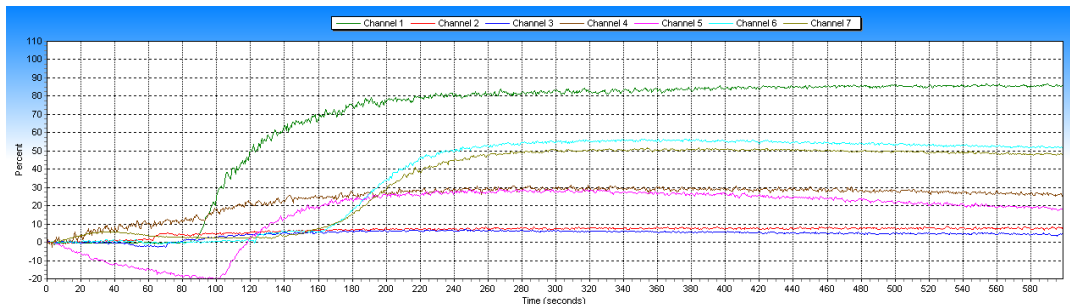
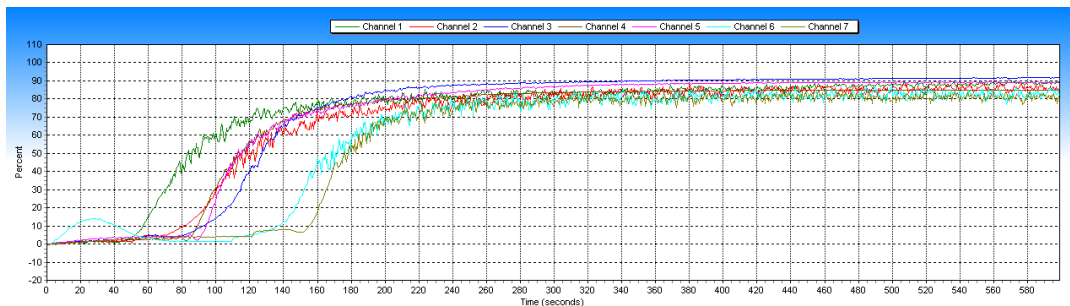
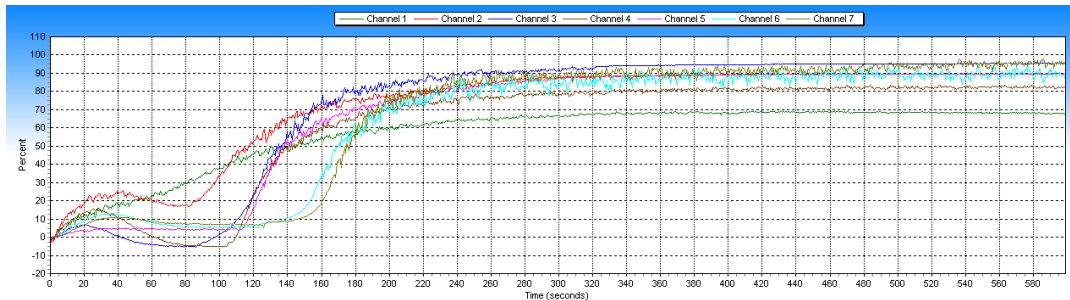

Analista
Nombre: Carlos Felipe Agudelo Mayorga

FIN DE DOCUMENTO

C. Anexo: Ejemplo de gráfica de agregación plaquetaria de uno de los participantes en el estudio

Channel 1: AP para prueba del equipo	Channel 2 y 3: AP con AA	Channel 4 y 5: AP con ADP	Channel 6 y 7: AP con CG
---	---------------------------------	----------------------------------	---------------------------------

La primera, segunda y tercera gráfica representa la APB, APP y APA respectivamente.



D. Anexo: Documento consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

"Evaluación del efecto sobre la agregación plaquetaria de una dieta enriquecida cáscara de papa"

1. IDENTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Se le invita a participar en un ensayo que se realizará durante 25 días en el horario de 6:00-7:00 am, en el laboratorio 111 del Departamento de Farmacia, de la Universidad Nacional de Colombia (Sede Bogotá), con previa aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias, de la Universidad Nacional de Colombia, según Acta 03-2019.

Si decide participar, deberá consumir diariamente en ayunas una dosis de 2mg/Kg de peso corporal de cáscara de papa cocida, de la variedad pastusa (durante siete días consecutivos) y de 100mg diarios de Ácido Acetilsalicílico, (durante siete días consecutivos), con un periodo de lavado farmacológico (periodo sin el consumo de las sustancias mencionadas) de 10 días entre el consumo de cáscara de papa y el Ácido Acetilsalicílico, de tal manera que si la primera etapa inicia con Ácido Acetilsalicílico, la tercera continuará con cáscara de papa o al contrario. Los días 1, 8 y 25 del ensayo se realizará la extracción como máximo de 36 mL de sangre por punción venosa de la vena del brazo (pliegue del codo). El procedimiento de extracción, será realizado en área acorde para tal fin, por personal especializado (enfermero). Se aclara que cada una de las sustancias a consumir será suministrada por los directores del ensayo.

Para la participación en el estudio, es necesario que se cumplan los requisitos mencionados a continuación:

- No consumir suplementos dietarios o medicamentos durante el ensayo
- No consumir cáscara de papa durante la realización del ensayo
- No presentar disfunción de órganos (enfermedades renales, hepáticas, etc)
- No presentar enfermedades crónicas (hipertensión, diabetes, entre otras)
- No haber sido sometido a cirugías mayores recientemente
- No fumar durante el tiempo de realización del ensayo
- No estar utilizando durante la realización del ensayo métodos anticonceptivos hormonales (pildoras, inyecciones, implantes de liberación de hormonas, etc), Se acepta que se utilicen métodos anticonceptivos de barrera (condón, Dispositivo Intrauterino (DIU), etc).
- No estar en estado de gestación o lactancia.

Por otro lado, el AAS (comúnmente conocido como Aspirina), es un medicamento que se encuentra indicado en patologías como infarto de miocardio, angina estable o inestable, angioplastia coronaria y accidente cerebrovascular no hemorrágico transitorio o permanente. Respecto a los posibles riesgos del consumo de AAS, se le conocen los posibles efectos adversos como sigue:

- Frecuentes (>1%): Molestias abdominales superiores, náuseas, vómitos, acidez, diarrea, aumento de susceptibilidad a hemorragia.
- Poco frecuentes (0,1% a 1%): Urticaria, congestión o goteo nasal, dificultad para respirar.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

"Evaluación del efecto sobre la agregación plaquetaria de una dieta enriquecida e cáscara de papa"

- Raros (0,01% a 0.1%): Hemorragia gastrointestinal grave, úlceras gástrica o intestinal que pueden originar una perforación en casos muy raros, hemorragia intracraneal, cambios en el recuento sanguíneo, dolor de cabeza, mareos, confusión, problemas auditivos.
- Muy raros (<0,01%): Aumento de las enzimas hepáticas (éstas se comprueban con un análisis de sangre), hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre), trastornos de la función renal.

A pesar de lo anterior, estas molestias desaparecen después de la suspensión del consumo del mismo Y se dará soporte por parte del médico que pertenece al grupo investigador.

En cuanto al consumo de cáscara de papa cocida, esta es obtenida de la cáscara del tubérculo de la especie conocida como papa. Además de su amplio uso a nivel mundial, como alimento y en algunos casos como agente curativo, se conoce que comer más de 15 papas al día) pueden producir síntomas gastrointestinales y neurológicos, particularmente vómitos y dolor de cabeza. A pesar de lo anterior, si llegase a presentarse estos síntomas, desaparecerán después de la suspensión del consumo de la misma y el tratamiento implica medidas estándar para corregir el desequilibrio de líquidos y electrolitos así como el soporte por parte del médico que pertenece al grupo investigador. Por otro lado, en cuanto a los posibles riesgos en la extracción de sangre, se encuentran sangrado por el punto de punción, formación de hematomas, dolor e infección. De llegarse a presentar algún inconveniente relacionado con la extracción de sangre, se realizaran las acciones adecuadas.

Se aclara que durante la realización del ensayo (toma de muestras y demás), se recibirá acompañamiento por personal especializado (médico/enfermero) con el fin de detectar y mitigar posibles eventos adversos que puedan ocurrir.

Debido a los posibles gastos de transportes, alimentación y exámenes, a cada participante se le dará un reembolso de COP\$ 200.000 después de terminado el estudio, el cual no hace referencia a ningún tipo de pago o remuneración económica, ya que la participación se realiza de manera voluntaria.

Respecto a los resultados obtenidos durante el ensayo, si el participante lo manifiesta (vía correo electrónico al correo de contacto detallado en el numeral 6), se le suministrarán al final de estudio, los resultados referentes a los análisis personales y se le explicará lo obtenido. Esta información será suministrada al correo electrónico aportado por el participante en el comienzo del estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

"Evaluación del efecto sobre la agregación plaquetaria de una dieta enriquecida cáscara de papa"

2. OBJETIVO

Los resultados de éste proyecto de investigación pueden contribuir a la mejora en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades, específicamente las relacionadas con problemas de agregación plaquetaria. Los datos de su historia clínica serán custodiados en los términos previstos en la Resolución 1581 de 2012.

3. BENEFICIOS ESPERADOS

El participante no percibirá ninguna compensación económica o de otro tipo por participar en esta investigación. Sin embargo, si las investigaciones que se pudieran realizar tuvieran éxito, podrían ayudar en el futuro a pacientes que padecen otras enfermedades relacionadas con los procesos de agregación plaquetaria (tales como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular). La información obtenida (resultados clínicos) no será vendida o distribuida a terceros con fines comerciales, sin embargo sí podrá ser utilizada posteriormente en artículos científicos, congresos y demás ámbitos académicos. Se aclara que por ningún motivo se revelará la identidad de los participantes.

4. CONSECUENCIAS PREVISIBLES DE SU NO PARTICIPACIÓN Y DERECHO DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

La participación en este proyecto de investigación es voluntaria y puede cancelarse en cualquier momento. Si rechaza participar, no habrá consecuencias negativas para usted. Si se retira del proyecto, puede decidir si los datos utilizados hasta ese momento, deben borrarse o si se pueden seguir utilizando tras haberlos convertido en anónimos (p. ej., eliminando los datos de la información identificativa, incluido el código, para que resulte imposible volver a identificarlos). Pueden solicitar a los investigadores que les proporcionen los datos almacenados en el registro en cualquier momento.

5. PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES Y CONFIDENCIALIDAD

Sus datos personales y de salud serán almacenados en un computador específico para tal fin y sólo estará disponible para los investigadores. El titular de los datos personales podrá ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición al tratamiento de datos de carácter personal, y de revocación del consentimiento, en los términos previstos en la normativa aplicable. En ningún momento se publicarán datos como nombre, número de identificación, edad, sexo, información académica, y demás información suministrada previamente por el participante. Los únicos datos susceptibles de publicar serán los referentes a agregación plaquetaria de las muestras de sangre obtenidas, para lo cual no se realizarán individualmente sino que a cada participante se le asignará un código, con el cual no sea posible realizar su reconocimiento ante personas ajenas al estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO**"Evaluación del efecto sobre la agregación plaquetaria de una dieta enriquecida en cáscara de papa"****6. INFORMACIÓN DE CONTACTO**

Si tienen alguna pregunta sobre este proyecto de investigación, puede consultar en cualquier momento al Investigador: David Camilo Borda Castillo, al número celular: 3044499837, o al correo electrónico dcbordac@unal.edu.co y al director de investigación: Mario Francisco Guerrero Pabón, al número celular: 3003918650, o al correo electrónico mfguerrerop@unal.edu.co.

Si deciden participar en este proyecto, rellenen y firmen el formulario de consentimiento que aparece a continuación.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE PARA LA UTILIZACIÓN DE
DATOS CLÍNICOS**

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

7. DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Yo, _____, identificado(a) con Cédula de Ciudadanía
No. _____ de _____

DECLARO:

- Que he leído la hoja de información que se me ha entregado.
- Que he comprendido las explicaciones que se me han facilitado.
- Que he podido realizar observaciones y me han sido aclaradas las dudas que he planteado.
- Que puedo revocar el consentimiento en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Que de forma libre y voluntaria deseo participar y cedo los datos que se hayan recogidos para el estudio que se me ha propuesto
- Que puedo incluir restricciones sobre el uso de las mismas.

CONSIENTO:

Que se utilicen los datos que se hayan recopilados para el mencionado estudio.

Que el investigador pueda acceder a mis datos en la medida en que sea necesario y manteniendo siempre su confidencialidad.

Firma:

C.C. _____

Fecha: _____

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE PARA LA UTILIZACIÓN DE
DATOS CLÍNICOS**

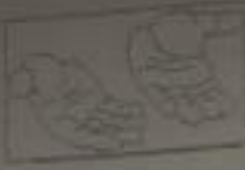
Declaración Investigador:

Yo, _____, identificado(a) con Cédula de Ciudadanía
No. _____ de _____, he informado
debidamente al voluntario: _____, identificado(a) con
Cédula de Ciudadanía No. _____ de _____

REVOCACIÓN

Yo, _____, identificado(a) con Cédula de Ciudadanía
No. _____ de _____, revoco el consentimiento
cedido para la participación y la utilización de mis datos para el estudio propuesto el
(fecha) _____

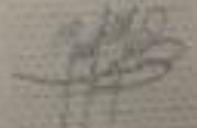
E. Anexo: Resumen de exámenes de laboratorio de los participantes


**LABORATORIO CLÍNICO
CONSULTORIOS ASOCIADOS
CLARAYNES MORALES RODRÍGUEZ**
 Reg. No. 1282 Secretaría de Salud
 Diamante 87 No. 82-82 La Española, Tel: 3369624-2312366

NOMBRE: [REDACTED] FECHA: [REDACTED]
 DOCUMENTO: [REDACTED] TELÉFONO: [REDACTED]
 NÚMERO: A EDAD: [REDACTED]

PARCIAL DE ORINA

EXAMEN FISIOLOGIO-QUÍMICO	
COLORES	AMARILLO
ASPECTO	LIG. TURBIO
DENSIDAD	1.010
PH	5.0
GLUCOSA	NORMAL
CETONAS	NEGATIVO
LEUCOCITOS	NEGATIVO
PROTEÍNAS	NEGATIVO
HEMOGLOBINA	NEGATIVO
UROBILINOGENO	NORMAL
BILIRUBINAS	NEGATIVO
NITRITOS	NEGATIVO
EXAMEN MICROSCÓPICO	
LEUCOCITOS	2-4 CAMPO
C. EPITELIALES	4-6 CAMPO
BACTERIAS	1+
HOCO	1+


RAYALLA PINEDA
 Bachiller en Medicina UCMC
 2018/18



LABORATORIO CLINICO
CONSULTORIOS ASOCIADOS
CLARA INES MORALES RODRIGUEZ

Reg. N° 2259 Secretaría de Salud

Diagonal 83 No 83-42 La Española, Tel: 5369674-2512366

NOMBRE: [REDACTED] MAYO 18/2019
DOCUMENTO: [REDACTED] TELEFONO: [REDACTED]
NUMERO: 3 EDAD: [REDACTED]

CUADRO HEMATICO

RESULTADOS

FECHA: 18/05/2019

HORA: 08:43

ID : 444

Nro. SEC.: 2

ENCENDIDO NO REALIZADO

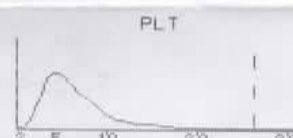
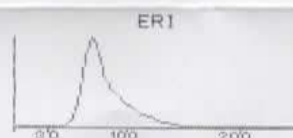
Alarm. PLT:

LEU :	5.0	10 ⁹ /mm ³	< 5.0 - 10.0 >	VCM :	89	um ³	< 70 - 97 >
ERI :	5.00	10 ⁹ /mm ³	< 4.00 - 5.80 >	HCM :	30.6	pg	< 20.0 - 33.5 >
HB :	15.3	g/dl	< 11.0 - 16.0 >	CCMH :	34.4	g/dl	< 31.5 - 35.0 >
HTC :	44.5	%	< 33.0 - 52.0 >	IDE :	12.1	%	< 10.0 - 15.0 >
PLT :	233	10 ⁹ /mm ³	< 150 - 450 >	VPM :	7.7	um ³	< 6.5 - 11.0 >
PTC :	.179	%	< .100 - .500 >	IDP :	11.7	%	< 10.0 - 18.0 >

Alarm. LEU:

DIFF :

%LIN:	25.9	%	< 25.0 - 40.0 >	#LIN:	1.2	B 10 ⁹ /mm ³	< 1.2 - 3.2 >
%MON:	11.8	H %	< 4.0 - 10.0 >	#MON:	0.5	10 ⁹ /mm ³	< 0.1 - 0.8 >
%GRA:	62.3	%	< 55.0 - 65.0 >	#GRA:	3.3	10 ⁹ /mm ³	< 0.6 - 6.8 >



DIFERENCIAL MANUAL

NEUTRIFILOS 60%
LINFOCITOS 23%
MONOCITOS 5%
EOSINOFILOS 2%
VSG 15 MM/HORA

NATALIA MEDINA
Hematóloga/CAAC
5275797



**LABORATORIO CLINICO
CONSULTORIOS ASOCIADOS
CLARA INES MORALES RODRIGUEZ**

Reg Nº 1258 Secretaría de Salud

Diagonal 83 No 83-42 La Española, Tel: 5359674-2512366

NOMBRE: [REDACTED]
DOCUMENTO: [REDACTED] TELEFONO: [REDACTED]
NUMERO: 4 EDAD: [REDACTED]


QUIMICA SANGUINEA

EXAMEN	RESULTADO		VALOR DE REFERENCIA
GLICEMIA BASAL	80	mg/dl	VR 70-110
COLESTEROL	140	mg/dl	HASTA 200
TRIGLICERIDOS	51	mg/dl	HASTA 150
COLESTEROL HDL	78	mg/dl	H.35-65 M.45-65
COLESTEROL LDL	45.8		MEJOR DE 130
CREATININA	1.02	mg/dl	0.7-1.3
GOT	28.5	mg/dl	0-40
GPT	20.1	mg/dl	0-40



NATALIA MEDINA
Bacterióloga UCMC
52375797

Página 1/4



RESULTADOS DE LABORATORIO CLINICO

SEDE: HOSPITAL UNIVERSITARIO NACIONAL DE COLOMBIA

No INGRESO: [REDACTED] **No ORDE** [REDACTED]
Paciente: [REDACTED] **Historia:** [REDACTED]
 Edad: 25 Años **Género:** [REDACTED] **Telefono:** [REDACTED]
 Medico: OTROS **Cama:** AMB **Fecha Impresión:** 22/07/2019 13:27
 Servicio: AMBULATORIO **Fecha Solicitud:** 12/07/2019 9:10:48

EXAMEN	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA	UNIDADES
HEMATOLOGÍA			
HEMOGRAMA IV (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS ÍNDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA RECUENTO DE PL)			
<small>Recuento de PL automatizado</small>			
<small>Tipo de muestra: Sangre Total EDTA</small>			
Recuento de leucocitos	8.24	5,1 - 9,7	x 10 ³ /uL
Neutrófilos	61.3	39,6 - 64,6	%
Linfocitos	27.7	20,7 - 39,6	%
Monocitos	6.1	4,4 - 12,6	%
Eosinófilos	2.2	1 - 3,9	%
Basófilos	0.7	0,01 - 1	%
Otros %	2		%
Neutrófilos	5.06	1,4 - 6,5	x 10 ³ /uL
Linfocitos	2.28	1,2 - 3,4	x 10 ³ /uL
Monocitos	0.5	0 - 0,7	x 10 ³ /uL
Eosinófilos	0.18	0 - 0,7	x 10 ³ /uL
Basófilos	0.06	0 - 0,2	x 10 ³ /uL
Otros #	0.16		
Recuento de eritrocitos	4.98	4,5 - 5,5	x10 ⁶ /uL
Hemoglobina	14.4	12 - 16	g/dL
Hematocrito	* 44.4	45 - 56	%
Volumen corpuscular medio (VCM)	89.1	80 - 100	fL
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	28.9	27 - 34	pg
Concentración de Hemoglobina corpuscular media (CHCM)	32.4	31,5 - 35	g/dl
Ancho de distribución eritrocitaria (RDW)	13.2	11 - 15	%
Recuento de plaquetas	422	150 - 450	x 10 ³ /uL
Volumen plaquetario medio (VPM)	6.9	6,4 - 13	fL
Histograma	111		

El Paciente se obliga a entregar estos resultados a su médico tratante y este debe verificar que los anteriores fueron la totalidad de los exámenes solicitados por él y cubiertos por el plan de beneficios al que se encuentra afiliado el paciente.

Calle 44 No. 59-75 Corporación Salud UN - Hospital Universitario Nacional
tel. 3904888 ext. 12211, 12215

Página 3/4

RESULTADOS DE LABORATORIO CLINICO

Corporación SALUD UN NACIONAL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE COLOMBIA

HOSPITAL UNIVERSITARIO NACIONAL DE COLOMBIA

INGRESO:

Paciente: [REDACTED] No ORD [REDACTED]
 Historia: [REDACTED]
 Edad: [REDACTED] Género: [REDACTED] Telefono: [REDACTED]
 Medico: OTROS Cama: AMB Fecha Impresión: 22/07/2019 13:27
 Servicio: AMBULATORIO Fecha Solicitud: 12/07/2019 9:10:48

EXAMEN	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA	UNIDADES
COLESTEROL TOTAL			
Método: Colesterol oxidasa, esterasa, peroxidasa			
Tipo de muestra: Suero			
Colesterol total	194.4		mg/dL
		Conveniente >200	mg/dL
		En el límite de nivel elevado 200-239	mg/dL
		Elevado >=240	mg/dL
Glucosa pre y post prandial			
Método: Inmunoensayo de inhibición turbidimetrico (TINIA)			
Tipo de muestra: Suero			
	* 91.3	80 - 130	mg/dL
Tipo de muestra: Suero 2 Horas			
	* 95.1	0 - 180	mg/dL

[Firma]

Responsable: Sandra Patricia Vega Sepulveda
 BACTERIOLOGO(A) Reg. 52663425
 Fecha de Validación: 12/07/2019 01:04

MICROSCOPIA

QUIMICA

El Paciente se obliga a entregar estos resultados a su médico tratante y este debe verificar que los anteriores fueron la totalidad de los exámenes solicitados por él y cubiertos por el plan de beneficios al que se encuentra afiliado el paciente.

Calle 44 No. 59-75 Corporación Salud UN - Hospital Universitario Nacional
 tel. 3904888 ext. 12211, 12215

RESULTADOS DE LABORATORIO CLINICO

SEDE : CALLE 26

No INGRESO: :

Paciente:

Edad: ..

Género: I

Médico: VILLAMARIN SONIA

Fecha Hora Ingreso: 2019-05-27 06:54

Servicio: CONSULTA EXTERNA

No ORDEN: :

Historia: :

Teléfono: :

Fecha de Impresión: 2019-07-03 08:02

Cama: :

Examen		Intervalo Biológico de Referencia
BIOQUIMICA		
GLUCOSA EN SUERO U OTRO FLUIDO DIFERENTE A ORINA		
Resultado	74.2 mg/dl	70.0 - 100.0
MÉTODO: GLUCOSA-HIDROLASIA		
COLESTEROL TOTAL		
Resultado	115.5 mg/dl	100.0 - 200.0
MÉTODO: COLORIMETRICO ENZIMATICO		
COLESTEROL DE ALTA DENSIDAD		
Resultado	51.0 mg/dl	Sin riesgo: Menor de 100.0 mg/dl Riesgo moderado: 100.0 - 159.0 mg/dl Riesgo alto: Mayor de 160 mg/dl
Intervalo Biológico de Referencia según consenso AHA/ACC		
MÉTODO: COLORIMETRICO ENZIMATICO		
COLESTEROL DE BAJA DENSIDAD LDL SEMIAUTOMATIZADO		
Resultado	59.1 mg/dl	0.0 - 100.0
Sin riesgo: Menor de 100.0 mg/dl Riesgo moderado: 100.0 - 159.0 mg/dl Límite Alto: 160.0 - 199.0 mg/dl Alto: 200.0 - 259.0 mg/dl Muy Alto: Mayor de 260.0 mg/dl		
TRIGLICERIDOS		
Resultado	87.0 mg/dl	4.0 - 200.0
MÉTODO: COLORIMETRICO ENZIMATICO		
CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS		
Resultado	0.81 mg/dl	0.61 - 0.96
MÉTODO: COLORIMETRICO ENZIMATICO		
TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA O ASPARTATO AMINO TRANSFERASA		
Resultado	18.6 U/L	5.0 - 32.0
MÉTODO: LAO METICO		
TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA O ALANINO AMINO TRANSFERASA		
Resultado	12.5 U/L	5.0 - 33.0
MÉTODO: LAO METICO		

Investigación: CLUJCH SANEABLE SIDA, S.A. Te: +57191026000
 Remisión: ESTIMAT ADRIANA SUAREZ CANCELO Te: 183337293

Este informe es válido si aparece el código de barras y el resultado en el médico tratante y este debe verificar que los resultados fueron la totalidad de los exámenes solicitados por el paciente.
 El paciente puede consultar los resultados en el link de acceso en el correo electrónico del paciente.

AC 26 No. 65A -48 TO A Bogotá D.C.
 Exámenes Procesados por Compensar

RESULTADOS DE LABORATORIO CLINICO

SEDE : CALLE 26

Examen		Intervalo Biológico de Referencia
HEMATOLOGIA		
HEMOGRAMA II		
RECUEENTO DE LEUCOCITOS	4.58 x10 ⁹ /L	* 5.00 - 10.00
METODO: LASER SEMICONDUCTOR		
NEUTROFILOS %	46.40 %	42.00 - 73.20
LINFOCITOS %	42.10 %	18.20 - 47.40
MONOCITOS %	5.80 %	4.20 - 11.00
EOSNOFILOS %	5.10 %	* 0.01 - 3.00
BASOFILOS %	0.40 %	0.01 - 0.70
NEUTROFILOS Abs	2.03 x10 ⁹ /L	2.00 - 7.16
LINFOCITOS Abs	1.89 x10 ⁹ /L	1.50 - 4.00
MONOCITOS Abs	0.31 x10 ⁹ /L	0.05 - 0.71
EOSNOFILOS Abs	0.28 x10 ⁹ /L	* 0.05 - 0.27
BASOFILOS Abs	0.02 x10 ⁹ /L	0.01 - 0.05
RECUEENTO DE ERITROCITOS	4.71 x10 ¹² /L	4.20 - 5.40
HEMATOCRITO	42.3 %	38.0 - 48.0
METODO: LASER SEMICONDUCTOR		
HEMOGLOBINA	14.50 g/dl	12.00 - 16.00
METODO: LASER SEMICONDUCTOR		
MCV	89.8 f	86.0 - 99.0
MCH	30.8 pg	28.0 - 31.0
MCHC	34.3 g/dl	32.0 - 38.0
RDW	12.80 %	11.00 - 15.00
RECUEENTO DE PLAQUETAS AUTOMATIZADO	300 x10 ³ /L	150 - 450
METODO: LASER SEMICONDUCTOR		
MPV	9.8 f	6.4 - 13.0
Referencia bibliográfica tomada de: Compensar, S. (2011). Interpretación del hemograma automatizado: Clave para una mejor utilización de la prueba. Medicina y Laboratorio, Volumen (15) , 11-18		
METODO: LASER SEMICONDUCTOR		
RECUEENTO DIFERENCIAL MANUAL	-	

Metodología: CLASIA MICROALTA (SA Ty -SP)Germar

UROANALISIS

UROANALISIS	
COLOR	AMARELLO
ASPECTO	TRANSPARENT
DENSIDAD	1025

El Paciente se compromete a entregar estos resultados a su médico tratante y este debe verificar que los resultados fueron la totalidad de los exámenes solicitados y el laboratorio que emitió los resultados al que se encuentra afiliado el paciente.

RESULTADOS DE LABORATORIO CLINICO

SEDE : CALLE 26

Examen		Intervalo Biológico de Referencia
UROANALISIS		
pH	5.0	4.6 - 7.4
LEUCOCITOS/ESTERASA	NEGATIVO /uL	
NITRITOS	NEGATIVO	
PROTEINAS	NEGATIVO mg/dl	
GLUCOSA	NORMAL mg/dl	
CETONAS	NEGATIVO mg/dl	
UROBILINOGENO	NORMAL mg/dl	
BIIRRUBINA	NEGATIVO mg/dl	
HEMOGLOBINURIA	10 /uL	
BACTERIAS	++	
CELULAS EPITELIALES	75 /uL	* 0 - 5
LEUCOCITOS	55 /uL	* 0 - 9
HEMATIES	1 /uL	0 - 5
OTROS		
CELULAS NO EPITELIALES : 1-15 /uL		
SIN TONO MICROSCOPICO ASTOMITOSIDA		

Docente: CLAUDIA MARINA VEGA PAEZ. Tc: 0151946

* Este informe es válido y parágrafo de referencia a su médico tratante y este debe verificar que los anteriores fueron la totalidad de los exámenes solicitados por el paciente.
 * Este es un resultado preliminar al cual se encuentra sujeta la vida del paciente.

RESULTADOS DE LABORATORIO CLINICO

SEDE : SUBA

No INGRESO:

Paciente:

Edad :

Medico: OTROS PRESTADORES DE SALUD

Fecha Hora Ingreso: 2019-06-17 08:11

Servicio: CONSULTA EXTERNA

No ORDEN:

Historia:

Teléfono:

Fecha de impresión: 2019-06-18 15:41

Cama:

Examen

Intervalo Biológico de Referencia

BIOQUIMICA

GLUCOSA EN SUERO U OTRO FLUIDO DIFERENTE A ORINA

Resultado:

Método: ELUCCION-HEXOSAMINASA

85.6 mg/dl

70.0 - 100.0

COLESTEROL TOTAL

Resultado:

Método: COLIMETRICO ENIMICO

163.2 mg/dl

100.0 - 200.0

Sin riesgo: Mejor de 200.0 mg/dl
Riesgo moderado: 210.0 - 239.0 mg/dl
Riesgo alto: Mejor de 240 mg/dl

COLESTEROL DE ALTA DENSIDAD

Resultado:

Método: COLIMETRICO ENIMICO

60.6 mg/dl

Sin riesgo: Mejor de 55 mg/dl
Riesgo moderado: 35 - 55 mg/dl
Alto riesgo: Mejor de 35 mg/dlIntervalo Biológico de Referencia según consenso ATP III.
Método: COLIMETRICO ENIMICO

COLESTEROL DE BAJA DENSIDAD LDL SEMIAUTOMATIZADO

Resultado:

Método: COLIMETRICO ENIMICO

89.0 mg/dl

0.0 - 100.0

Sin riesgo: Mejor de 100.0 mg/dl
Riesgo moderado: 120.0 - 159.0 mg/dl
límite Alto: 130.0 - 159.0 mg/dl
Alto: 160.0 - 199.0 mg/dl
Muy Alto: Mejor de 190.0 mg/dl

TRIGLICERIDOS

Resultado:

Método: COLIMETRICO ENIMICO

121.0 mg/dl

4.0 - 200.0

CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS

Resultado:

Método: COLIMETRICO ENIMICO

1.05 mg/dl

0.67 - 1.17

TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA O ASPARTATO AMINO TRANSFERASA

Resultado:

Método: UV SPECTRO

20.6 U/L

0.0 - 40.0

TRANSAMINASA GLUTAMICOPIRUVICA O ALANINO AMINO TRANSFERASA

Resultado:

Método: UV SPECTRO

13.6 U/L

0.0 - 41.0

Banco de MEF PLAN MUYA ESTRADO (SUL Te) - OFICINA

El presente es un informe de laboratorio y no debe ser utilizado como diagnóstico. Verificar que los resultados fueran la totalidad de los exámenes solicitados por el paciente en el momento de la solicitud de los exámenes al laboratorio.

RESULTADOS DE LABORATORIO CLINICO

SEDE : SUBA

Examen		Intervalo Biológico de Referencia
HEMATOLOGIA		
HEMOGRAMA II		
RECuento DE LEUCOCITOS	8.82 $\times 10^9/L$	5.00 - 10.00
Método: LAZER SEMIAUTOMATIZADO		
NEUTROFILOS %	51.60 %	43.30 - 74.93
LINFOCITOS %	36.70 %	12.29 - 47.10
MONOCITOS %	8.60 %	4.48 - 12.33
EOSINOFILOS %	2.20 %	0.61 - 6.49
BASOFILOS %	0.70 %	0.01 - 0.70
NEUTROFILOS Abs	4.55 $\times 10^9/L$	1.82 - 7.42
LINFOCITOS Abs	3.24 $\times 10^9/L$	1.50 - 4.00
MONOCITOS Abs	0.76 $\times 10^9/L$	0.03 - 0.77
EOSINOFILOS Abs	0.18 $\times 10^9/L$	0.03 - 0.44
BASOFILOS Abs	0.06 $\times 10^9/L$	0.01 - 0.05
RECuento DE ERITROCITOS	5.62 $\times 10^6/L$	4.60 - 6.20
HEMATOCRITO	30.3 %	40.0 - 54.0
Método: LAZER SEMIAUTOMATIZADO		
HEMOGLOBINA	16.50 g/dl	13.80 - 18.00
Método: LAZER SEMIAUTOMATIZADO		
MCV	66.7 f	86.0 - 96.0
MCH	26.4 pg	26.0 - 31.0
MCHC	32.8 g/dl	32.0 - 38.0
RDW	12.80 %	11.00 - 13.00
RECuento DE PLAQUETAS AUTOMATIZADO	233 $\times 10^3/L$	150 - 400
Método: LAZER SEMIAUTOMATIZADO		
MPV	10.1 f	8.4 - 13.0
Referencia bibliográfica tomada de: Campuzano, G. (2013). Interpretación del hemograma automatizado: Clases para una mejor utilización de la prueba. Medicina y Laboratorio, Volumen 1191, 21-68		
Método: LAZER SEMIAUTOMATIZADO		
RECuento DIFERENCIAL MAN/WL	-	

Revisado por: NERY PLAZA MORA OUTRADO (M.D.) - Director General

URONALISIS

URONALISIS		
COLOR	AMARELLO	
ASPECTO	TRANSPARENT	
DENSIDAD	1028	
pH	6.0	4.5 - 7.4

El Paciente se obliga a entregar estos resultados a su médico tratante y es su deber verificar que los anteriores fueron la totalidad de los exámenes solicitados por el médico tratante y que se encuentran plausibles en paciente.

RESULTADOS DE LABORATORIO CLINICO

SEDE : SUBA

Examen	Intervalo Biológico de Referencia	
<u>URICANALISIS</u>		
LEUCOCITOS/ESTEARASA	25 uL	
NITRITOS	NEGATIVO	
PROTEINAS	NEGATIVO mg/dl	
GLUCOSA	NORMAL mg/dl	
CETONAS	NEGATIVO mg/dl	
UROBILINOGENO	NORMAL mg/dl	
BIURRURINA	NEGATIVO mg/dl	
HEMOGLOBINURIA	NEGATIVO uL	
BACTERIAS	ESCASAS	
CELULAS EPITELIALES	1 uL	0 - 5
LEUCOCITOS	83 uL	0 - 9
HEMATES	1 uL	0 - 6
OTROS		
HCO : POSITIVO (Cristales Oxalato de Calcio) ++ Metodo MICROSCOPIA AUTOMATIZADA		

Banco de Sangre EDITH SERRANO PULIDO LINDE T. 02112114

Bienestar IPS
 NIT. 800225206-1
LABORATORIO CLINICO
Informe Previo



Página N° : 1 De 3

No. de Orden	:		Edad	:	
Paciente	:		Fec. Ingreso	:	15/08/2019 08:01
Identificación	:		Fec. Impresión	:	21/08/2019 07:45
Convenio	:	NUEVA EPS			
Medico	:	JEREMY ALEXANDER MERIÑO			
Sede	:	Sede Ciudad Bolívar			

Pruebas	Resultado	Unidad	Valor de Referencia	Validación
Hematología				
Cuadro Hemático				
Recuento de Blancos	8.92	10 ⁹ /µL	4.00 - 10.00	15/08/2019 4:21 PM
Neutrofilos#	3.79	10 ⁹ /L	2.00 - 7.00	15/08/2019 4:21 PM
Linfocitos#	2.21	10 ⁹ /L	0.80 - 4.00	15/08/2019 4:21 PM
Monocitos#	0.37	10 ⁹ /L	0.12 - 1.20	15/08/2019 4:21 PM
Eosinofilos#	0.38	10 ⁹ /L	0.02 - 0.50	15/08/2019 4:21 PM
Basofilos#	0.05	10 ⁹ /L	0.00 - 1.00	15/08/2019 4:21 PM
Neutrofilos%	54.7	%	50.0 - 70.0	15/08/2019 4:21 PM
Linfocitos%	31.9	%	20.0 - 40.0	15/08/2019 4:21 PM
Monocitos%	5.3	%	3.0 - 12.0	15/08/2019 4:21 PM
Eosinofilos%	5.8	%	0.5 - 5.0	15/08/2019 4:21 PM
Basofilos%	0.8	%	0.0 - 1.0	15/08/2019 4:21 PM
Recuento de Rojos	5.8	10 ⁶ /µL	4.5 - 6.1	15/08/2019 4:21 PM
Hemoglobina	16.6	g/dL	11.0 - 18.0	15/08/2019 4:21 PM
Hematocrito	48.7	%	41.0 - 53.0	15/08/2019 4:21 PM
Volumen Corpuscular Medio	86.5	fL	80.0 - 100.0	15/08/2019 4:21 PM
MCH	29.4	pg	27.0 - 34.0	15/08/2019 4:21 PM
MCHC	34.0	g/dL	32.0 - 38.0	15/08/2019 4:21 PM
RDW-CV	13.3	%	11.0 - 16.0	15/08/2019 4:21 PM
Recuento de Plaquetas	293	10 ³ /µL	150 - 450	15/08/2019 4:21 PM
MPV	8.2	fL	8.5 - 12.0	15/08/2019 4:21 PM
Ancho de Distribución Plaquetaria	48.8			15/08/2019 4:21 PM
Plaquetocrito	0.240	%	0.108 - 0.282	15/08/2019 4:21 PM

Bacteriología (o)

BIENESTAR I.P.S.
 Avenida Universidad 1000
 Bogotá, Colombia

Química

Colesterol total	171	mg/dL	0 - 200	15/08/2019 5:28 PM
Triglicéridos	73	mg/dL	0 - 150	15/08/2019 5:28 PM
Creatinina en suero	1.05	mg/dL	0.90 - 1.30	15/08/2019 5:28 PM
Transaminasa TGO	19	U/L	0 - 38	15/08/2019 5:28 PM
Transaminasa TGP	38	U/L	0 - 41	15/08/2019 5:28 PM

Barranquilla: Calle 45 # 14-115
 Bogotá: Calle 99 # 49-27

Bienestar IPS

UIT. 800223208-1

LABORATORIO CLINICO
BIENESTAR S.P.A.
Enseñando la salud y la Calidad
 PNB 000.020.020.1
Informe Previo

Página N° : 2 De 3

No. de Orden	:		Edad	:	
Paciente	:		Fec. Ingreso	:	15/08/2019 08:01
Identificación	:		Fec. Impresión	:	21/08/2019 07:45
Comentario	:	NUEVA EPS			
Médico	:	JEREMY ALEXANDER MERIÑO			
Sede	:	Sede Ciudad Bolívar			

Pruebas	Resultado	Unidad	Valor de Referencia	Validación
Glucosa en suero	93	mg/dL	70 - 100	15/08/2019 5:28 PM
Colesterol HDL				
Colesterol HDL	52	mg/dL	0 - 40	15/08/2019 5:28 PM

Bacteriología (x)**Uroanálisis****Uroanálisis**

COLOR	Amarillo			15/08/2019 3:27 PM
ASPECTO	Limpio			15/08/2019 3:27 PM
DENSIDAD EN ORINA	1.025		1.010 - 1.020	15/08/2019 3:27 PM
PH EN ORINA	5.5		5.0 - 6.5	15/08/2019 3:27 PM
PROTEÍNAS EN ORINA	Negativo	mg/dL		15/08/2019 3:27 PM
SANGRE EN ORINA	Negativo	Celul		15/08/2019 3:27 PM
NITRITOS EN ORINA	Negativo			15/08/2019 3:27 PM
LEUCOCITOS EN ORINA	Negativo	Celul		15/08/2019 3:27 PM
GLUCOSA EN ORINA	Negativo	mg/dL		15/08/2019 3:27 PM
CETONAS EN ORINA	Negativo	mg/dL		15/08/2019 3:27 PM
BILIRRUBINA EN ORINA	Negativo	g/dL		15/08/2019 3:27 PM
UROBILINOGENO EN ORINA	0.20	UE/dL	0.00 - 0.20	15/08/2019 3:27 PM
Eritrocitos	-	p/HPF	0.00 - 0.91	15/08/2019 3:27 PM
Leucocitos	-	p/HPF	0.00 - 0.68	15/08/2019 3:27 PM
Leucocitos en coágulos	AUSENTES	p/HPF	AUSENTES	15/08/2019 3:27 PM
Cristales	-	p/HPF		15/08/2019 3:27 PM
Células Epiteliales no escamosas	-	p/HPF		15/08/2019 3:28 PM
Células Epiteliales escamosas	+	p/HPF		15/08/2019 3:28 PM
Levaduras	AUSENTES	p/HPF	AUSENTES	15/08/2019 3:28 PM
Bacterias	-	p/HPF	ESCASAS	15/08/2019 3:28 PM
Moco	ABUNDANTE	p/HPF	ESCASO	15/08/2019 3:28 PM
EspERMatozooides	AUSENTES	p/HPF		15/08/2019 3:28 PM

Bienestar IPS
 NIT. 800223206-1
LABORATORIO CLINICO



Informe Previo

Página N° : 3 De 3

No. de Orden	:		Edad	:	:
Paciente	:		Fec. Ingreso	:	15/08/2019 08:01
Identificación	:		Fec. Impresión	:	21/08/2019 07:45
Convenio	:	NUEVA EPS			
Medico	:	JEREMY ALEXANDER MERIÑO			
Sede	:	Sede Ciudad Bolívar			

Pruebas	Resultado	Unidad	Valor de Referencia	Validación
---------	-----------	--------	---------------------	------------

Bacteriología (s)

JEREMY ALEXANDER MERIÑO
 LICENCIADO EN MEDICINA
 No. 00000000

Página 1 De 2

compensar | salud

RESULTADOS DE LABORATORIO CLINICO

SEDE : CALLE 26

No INGRESO: [REDACTED] **No ORDEN:** [REDACTED]

Paciente: [REDACTED] **Historia:** [REDACTED]

Edad: 20 Años **Género:** Femenino **Teléfono:** [REDACTED]

Médico: PEREZ MORA SONIA ESPERANZA **Fecha de impresión:** 2019-05-17 13:27

Fecha Hora ingreso: 2019-05-16 06:13 **Cans:**

Servicio: CONSULTA EXTERNA

Examen **Intervalo Biológico de Referencia**

BIOQUIMICA

GLUCOSA EN SUERO U OTRO FLUIDO DIFERENTE A ORINA

Resultado: 81.0 mg/dl 79.0 - 100.0

METODO: GLUCOSA HEXOQUINASA

COLESTEROL TOTAL

Resultado: 144.3 mg/dl 100.0 - 200.0

METODO: COLOMETRICO ENZIMATICO

Sin riesgo: Menor de 200.0 mg/dl
Riesgo moderado: 200.0 - 239.0 mg/dl
Riesgo alto: Mayor de 240 mg/dl

COLESTEROL DE ALTA DENSIDAD

Resultado: 48.2 mg/dl Sin riesgo: Mayor de 65 mg/dl
Riesgo moderado: 45 - 65 mg/dl
Alto riesgo: Menor de 45 mg/dl

METODO: COLOMETRICO ENZIMATICO

INTERVALO BIOLÓGICO DE REFERENCIA según Consenso ATP III

METODO: COLOMETRICO ENZIMATICO

TRIGLICERIDOS

Resultado: 30.0 mg/dl 4.0 - 200.0

METODO: COLOMETRICO ENZIMATICO

CREATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS

Resultado: 0.67 mg/dl 0.51 - 0.95

METODO: COLOMETRICO ENZIMATICO

TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA O ASPARTATO AMINO TRANSFERASA

Resultado: 19.8 U/L 5.0 - 32.0

METODO: ENZIMATICO

TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA O ALANINO AMINO TRANSFERASA

Resultado: 13.6 U/L 5.0 - 33.0

METODO: ENZIMATICO

Referencia: MERY PLAZA MUYA BERNAL, INV. TE - 67546866
Referencia: JORHANA MARCELA HERNANDEZ BERNAL, TEL: 102238832

HEMATOLOGÍA

HEMOGRAMA II

RECUENTO DE LEUCOCITOS 5.19 x10³/uL 5.10 - 9.70

METODO: LASER SEMIAUTOMATOR

NEUTROFILOS % 50.50 % 39.00 - 64.00

LINFOCITOS % 39.50 % 26.70 - 39.00

[REDACTED]

El paciente se obliga a pagar estos resultados si su cheque bancario y este debe verificar que el número coincide con el número de los documentos utilizados por el y devueltos en el caso de cancelación al 100% de inmediato al banco de depósito.

RESULTADOS DE LABORATORIO CLINICO

SEDE : CALLE 26

Examen		Intervalo Biológico de Referencia
HEMATOLOGIA		
MONOCITOS %	8.90 %	4.40 - 12.60
EOSINOFILOS %	2.10 %	1.00 - 5.90
BASOFILOS %	0.80 %	0.01 - 1.90
NEUTROFILOS Abs	3.62 x10 ³ /uL	1.40 - 6.50
LINFOCITOS Abs	2.05 x10 ³ /uL	1.20 - 3.40
MONOCITOS Abs	0.36 x10 ³ /uL	0.00 - 0.70
EOSINOFILOS Abs	0.11 x10 ³ /uL	0.08 - 0.78
BASOFILOS Abs	0.24 x10 ³ /uL	0.00 - 0.20
RECUEENTO DE ERITROCITOS METODO LAZER SEMIAUTOMATOR	4.74 x10 ⁶ /uL	3.90 - 4.50
HEMATOCRITO	41.3 %	36.0 - 47.0
HEMOGLOBINA	13.88 g/dL	12.00 - 16.50
MCV	87.1 fL	80.0 - 100.0
MCH	28.1 pg	27.0 - 34.0
MCHC	32.4 g/dL	31.5 - 36.0
RDW	13.60 %	11.00 - 15.00
RECUEENTO DE PLAQUETAS AUTOMATIZADO METODO LAZER SEMIAUTOMATOR	290 x10 ³ /uL	150 - 450
MPV	10.0 fL	6.4 - 12.0
RECUEENTO DIFERENCIAL MANUAL		

Revisado: MERY FLORENCIA BUENAVISTA (P) T: 01004000000

Por favor se dirige a entregar todos resultados a su médico tratante y como datos de control en el plan de beneficiarios al que se encuentre afiliado el paciente.

Bibliografía

1. OMS. Evite los infartos de miocardio y los accidentes cerebrovasculares. Organ Mund la salud [Internet]. 2005;48. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43402/1/9243546724_spa.pdf
2. Minsalud. Enfermedades cardiovasculares [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 20]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Enfermedades-cardiovasculares.aspx>
3. Gómez JM, Guerrero MF. Evaluación de los efectos cardiovasculares del extracto y compuestos de *Solanum tuberosum* en rata desmedulada. *Vitae*. 2009;16(3):320–6.
4. Singh N, Rajini PS. Antioxidant-mediated protective effect of potato peel extract in erythrocytes against oxidative damage. *Chem Biol Interact*. 2008;173(2):97–104.
5. Kubow S, Hobson L, Iskandar MM, Sabally K, Donnelly DJ, Agellon LB. Extract of Irish potatoes (*Solanum tuberosum* L.) decreases body weight gain and adiposity and improves glucose control in the mouse model of diet-induced obesity. *Mol Nutr Food Res*. 2014;58(11):2235–8.
6. Pepe A, Frey ME, Muñoz F, Fernández MB, Pedraza A, Galbán G, et al. Fibrinolytic and antiplatelet activities of a subtilisin-like protease from *Solanum tuberosum* (StSBTc-3). *Biochimie* [Internet]. 2016;125:163–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biochi.2016.03.015>
7. Morita T, Oh-hashii A, Takei K, Ikai M, Kasaoka S, Kiriyaama S. Cholesterol-Lowering Effects of Soybean, Potato and Rice Proteins Depend On Their Low Methionine Contents In Rats Fed a Cholesterol-Free Purified Diet. *J Nutr* [Internet]. 1997;127(3):470–7. Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/127/3/470/4728755>
8. Robert L, Nancy A, Rock E, Demigne C, Mazur A, Rémésy C. Entire potato consumption improves lipid metabolism and antioxidant status in cholesterol-fed rat. *Eur J Nutr*. 2006;45(5):267–74.
9. Friedman M. Chemistry, Biochemistry, and Dietary Role of Potato Polyphenols. A Review. *J Agric Food Chem*. 1997;45(5):1523–40.
10. Buitrago DM, Ramos G, Rincón J, Guerrero MF. XI congreso de Farmacología y

Terapeutica Perfil antiagregante plaquetario del en la especie *Solanum tuberosum*. 2008;146–8.

11. Lüllman, Heinz; Mohr, K.; Hein, L.: Wirth J. Farmacología. Texto y atlas [Internet]. 6th ed. 2010 [cited 2019 Nov 4]. 384 p. Available from: https://books.google.com.co/books?id=BXC_e6SiK94C&pg=PA150&dq=agregación+plaquetaria+and+farmacología&hl=en&sa=X&ved=0ahUKEwiln6q2vdDIAhUFpFkKHd4KDNwQ6AEIKTAA#v=onepage&q=agregación+plaquetaria+and+farmacología&f=false
12. Vilahur G, Badimon L. Antiplatelet properties of natural products. *Vascul Pharmacol* [Internet]. 2013;59(3–4):67–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2013.08.002>
13. Buitrago. DM, Ramos. G, Rincón. J, Guerrero. MF. Antiagregant activity of the ethanolic extracts of *solanum tuberosum* in human platelets. *Vitae, Rev La Fac Química Farm* [Internet]. 2007 [cited 2019 Oct 20];14(1):49–54. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-40042007000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=
14. Gebhardt C. The historical role of species from the Solanaceae plant family in genetic research. *Theor Appl Genet*. 2016;129(12):2281–94.
15. Kaunda JS, Zhang Y-J. The Genus *Solanum*: An Ethnopharmacological, Phytochemical and Biological Properties Review [Internet]. *Natural Products and Bioprospecting*. Springer Singapore; 2019. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13659-019-0201-6>
16. OECD. SECTION 6 POTATO (*SOLANUM TUBEROSUM* SUBSP. *TUBEROSUM*). 2006.
17. FAO. La papa: Variedades- Año Internacional de la papa 2008 [Internet]. Centro Internacional de la Papa. 2008 [cited 2018 Aug 7]. Available from: <http://www.fao.org/potato-2008/es/lapapa/index.html>
18. Friedman M, Levin CE. Analysis and Biological Activities of Potato Glycoalkaloids, Calystegine Alkaloids, Phenolic Compounds, and Anthocyanins [Internet]. First Edit. *Advances in Potato Chemistry and Technology*. Elsevier Ltd.; 2009. 127–161 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-374349-7.00006-4>
19. Morris SC, Lee HT. The toxicity and teratogenicity of Solanaceae glycoalkaloids , particularly those of the potato(*Solanum tuberosum*): a review. *Food Tech Aust* [Internet]. 1984;36(3):118–24. Available from:

- [http://www.avebe.nl/reportspublications/Projects/the toxicity and teratogenicity of solanaceae glycoalkaloids, particularly those of the potato \(solanum tuberosum\)- a review.pdf](http://www.avebe.nl/reportspublications/Projects/the%20toxicity%20and%20teratogenicity%20of%20solanaceae%20glycoalkaloids,%20particularly%20those%20of%20the%20potato%20(solanum%20tuberosum)-a%20review.pdf)
20. Sukrasno, Sari YM, Kusmardiyani S. Influence of cooking methods on chlorogenic acid content of potato peels (*Solanum tuberosum* L.). *Int J Pharmacogn Phytochem Res.* 2014;6(3):488–91.
 21. Medicine, U.S. National Library of Information NC for B. National Center for Biotechnology Information [Internet]. 2003 [cited 2019 Nov 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
 22. Buitrago D. Estudio de los mecanismos antihipertensivos y antiagregantes plaquetarios de los metabolitos secundarios obtenidos de *Solanum tuberosum*. 2011;238.
 23. Badimon L, Vilahur G. Mecanismos de acción de los diferentes agentes antiplaquetarios. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013;13(SUPPL.2):8–15.
 24. Ministerio de Salud y Protección Social. MINISTERIO DE SALUD RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993. 1993;1993(Octubre 4):1–19.
 25. Gennaro AR, Remington JP (Joseph P, Belluci S. Remington farmacia. Editorial Médica Panamericana; 2003. 2506 p.
 26. G. V. Aggregation of Blood Platelets by Adenosine Diphosphate and its Reversal. *Nature* [Internet]. 1962;194(4832):927–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/194927b0>
 27. OMS. Pautas para la Buena Práctica Clínica (BPC) en ensayos con productos farmacéuticos. OMS, Serie de informes técnicos, No. 850, Anexo 3 - Comité de expertos de la OMS en la selección y uso de medicamentos esenciales, Sexto informe, 1993: Apéndice 1. Declara [Internet]. 1995 [cited 2018 Aug 7]. p. 54. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh2957s/3.html>
 28. Food and Drug Administration. EVALUATING INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA IN CLINICAL TRIALS. *Natl Press Club.* 2018;(July):12.
 29. Luis J, Lazcano-ponce E, Salazar-martínez E, C M. Métodos De Aleatorización , Análisis , Consideraciones Éticas Y Regulación. 2004;46(6).

-
30. Academia Europea de Pacientes. Diseños de ensayos clínicos - EUPATI [Internet]. Diseños de ensayos clínicos. 2015. p. 1–7. Available from: <https://www.eupati.eu/es/desarrollo-y-ensayos-clinicos/disenos-de-ensayos-clinicos/>
 31. Rubinstein L, Simon R. Phase I clinical trial design. ... Budman DR, Calvert AH, Rowinsky EK ... [Internet]. 2003;26. Available from: <http://linus.nci.nih.gov/techreport/phaseIctd.pdf>
 32. Julious SA. Sample size of 12 per group rule of thumb for a pilot study. *Pharm Stat.* 2005;4(4):287–91.
 33. Academia Europea de Pacientes. Periodo de reposo farmacológico. *Acad Eur Pacientes.* 2016;1:1.
 34. Dao L, Friedman M. Chlorogenic Acid Content of Fresh and Processed Potatoes Determined by Ultraviolet Spectrophotometry. 1992;
 35. Bushway RJ, Bureau JL, McGann DF. Alpha-Chaconine and Alpha-Solanine Content of Potato Peels and Potato Peel Products. *J Food Sci.* 1983;48(1):84–6.
 36. OMS. Enfermedades cardiovasculares Datos y cifras. 2015;1–8. Available from: [http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
 37. Silva F. Resistencia al ácido acetil salicílico Resistance to (ASA). 2005;(3).