

**EVALUACIÓN IN VITRO DE ACTIVIDAD PROANGIOGÉNICA Y ANTIMICROBIANA DE GELES DE PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO: POTENCIAL IMPACTO EN LA TERAPIA DE ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO.**

Neftali Guzmán<sup>2</sup>, Dina Guzmán Oyarzo<sup>1</sup>, Gustavo Medina Schwerter<sup>2</sup>, Milton Sepúlveda<sup>4</sup>, Tiara Vergara<sup>4</sup>, Rocío Aburto<sup>4</sup>, Paula Cea<sup>4</sup>, Benjamín Pavéz<sup>4</sup>, Víctor Silva<sup>3</sup>, Pablo Letelier<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Biología Molecular y Farmacogenética, Núcleo de Desarrollo Científico Tecnológico en Biorecursos, Universidad de La Frontera (BIOREN-UFRO), Chile. , <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación en Salud de Precisión, Departamento de Procesos Diagnósticos y Evaluación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Temuco, Chile. , <sup>3</sup>Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Chile. , <sup>4</sup>Laboratorio de Investigación en Salud de Precisión, Departamento de Procesos Diagnósticos y Evaluación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Temuco.

**Introducción:** Evidencia demuestra que plaquetas activadas liberan proteínas y péptidos con actividad antimicrobiana y de regeneración tisular, lo que soporta la utilidad del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en el manejo de úlceras de pie diabético. Sin embargo, existe escasa estandarización de los procedimientos de obtención y limitada evidencia de la actividad biológica de los preparados plaquetarios. Así, el objetivo fue evaluar *in vitro* la actividad proangiogénica y antimicrobiana de geles de PRFC con potencial aplicación a la terapia de úlceras de pie diabético.

**Material y métodos:** Se colectaron muestras de sangre de donantes voluntarios, quienes firmaron previamente un consentimiento informado. El PRFC fue obtenido de concentrados plaquetarios activados con trombina bovina-cloruro de calcio (TB-CaCl) y trombina autóloga-cloruro de calcio (TA-CaCl) utilizando protocolos previamente estandarizados. Actividad antimicrobiana fue evaluada por ensayos de crecimiento bacteriano y susceptibilidad por difusión en disco (Kirby-Bauer), en cepas de *Escherichiacoli* (EC), *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (SAMS) y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) aisladas de úlceras de pie diabético. Resultados fueron expresados como media y desviación estándar y recuentos de colonias fueron analizados por comparación con el grupo control. La formación de tubos capilares fue evaluada en células HUVEC utilizando matrigel reducido en factores de crecimiento analizando los resultados por test de Kruskal-Wallis con post-test Dunn's, asumiendo significancia estadística con un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Al evaluar la susceptibilidad bacteriana, no se observó diferencias significativas en los halos de inhibición para cada uno de los preparados evaluados por difusión en disco. En los ensayos de inhibición del crecimiento bacteriano, los preparados de PRFC disminuyeron el crecimiento bacteriano ( $p < 0,05$ ) de las cepas evaluadas observándose una disminución del recuento de colonias tiempo dependiente (60 y 120 minutos), siendo mayor la inhibición en *E. coli*. Al evaluar la actividad proangiogénica *in vitro*, se observó un mayor efecto proangiogénico en células expuestas a PRFC activado con TB-CaCl (*Nb master segment*  $6,143 \pm 4,036$  (control) v/s  $19,33 \pm 11,44$  (TB-CaCl) ( $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** Los productos plaquetarios inhiben el crecimiento bacteriano dependiente del tiempo de exposición, observándose un mayor efecto de inhibición sobre *E. coli*. Además, el PRFC activado por TB-CaCl presenta actividad proangiogénica. Los resultados muestran que geles plaquetarios obtenidos por activación con trombina bovina y cloruro de calcio inhiben el crecimiento bacteriano y presentan actividad proangiogénica *in vitro*, permitiendo establecer un producto con actividad biológica demostrada que pudiese ser utilizado en futuros ensayos clínicos.

**Financiamiento:** Sin financiamiento