



# Revista Española de Cardiología (English Edition)



<http://www.revespcardiol.org>

## 6040-9 - NUEVA FUENTE DE CULTIVOS PARA EL ESTUDIO DE CARDIOPATÍAS A PARTIR DE MUESTRAS FORENSES

Lara Milián<sup>1</sup>, Aitana Braza-Boils<sup>2</sup>, María Oliver<sup>1</sup>, Mar Nieto<sup>3</sup>, Pilar Molina<sup>4</sup>, Juan Giner<sup>4</sup>, Yolanda Abellán<sup>4</sup>, Jennifer Sancho<sup>4</sup>, Luis Martínez-Dolz<sup>5</sup>, Manuel Mata<sup>1</sup> y Esther Zorio<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Histología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, <sup>2</sup>Grupo Acreditado CaFaMuSME, Fundación de Investigación Hospital Universitario y Politécnico La Fe, CIBERCV, ISCIII, Valencia. <sup>3</sup>Unidad de Histología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>4</sup>Instituto de Medicina Legal y Forense, Grupo Acreditado CaFaMuSME, Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. <sup>5</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Fe, CIBERCV, ISCIII, Valencia. <sup>6</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Fe, Grupo CaFaMuSME, Fundación Investigación Hospital Universitario y Politécnico La Fe, CIBERCV, ISCIII, Valencia.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El estudio *in vitro* de cardiopatías presenta la gran limitación de la estabilidad de cultivos primarios de cardiomiocitos humanos, las potenciales diferencias con líneas estables pero heterólogas (no humanas) y el tiempo y coste de cardiomiocitos obtenidos de iPSC. Por eso se han sondeado otras vías a partir de progenitores humanos mesenquimales de médula ósea o de tejido adiposo, pero nunca se ha realizado a partir de muestras forenses y ese fue nuestro objetivo.

**Métodos:** Se aislaron las células mesenquimales de 4 muestras de grasa subcutánea abdominal de 4 autopsias forenses. mediante digestión con colagenasa (37 °C) hasta su completa digestión. Se filtró la fase acuosa para eliminar restos y se centrifugó a 190 g 10 min. El pellet fue resuspendido en medio de cultivo DMEM suplementado (suero bovino fetal, antibióticos y antifúngicos). La suspensión celular obtenida se cultivó hasta alcanzar 90% de confluencia tras lo cual se expandió el cultivo en frascos de 75 cm<sup>2</sup>.

**Resultados:** El intervalo *post mortem* fue de 20-30 horas (h) y transcurrieron 6-24h más hasta el procesado de las mismas. Se obtuvieron cultivos viables de 3 de las 4 muestras procesadas, tanto de volúmenes grandes de grasa como de muestras obtenidas con punch dermatológicos de 8 mm.

**Conclusiones:** Es técnicamente factible obtener progenitores adipogénicos de fallecidos con intervalos *post mortem* < 60h hasta el procesado de las muestras. La diferenciación posterior con los reactivos comerciales disponibles, siguiendo protocolos validados, permitirán obtener cultivos de células cardiomiocito-like en los que realizar experimentos *in vitro*. Aunque no se trate de verdaderos cardiomiocitos, los costes y tiempo de ejecución son atractivos. Este prometedor resultado permite soñar con obtener sistemáticamente muestras válidas en fresco en aquellos sujetos fallecidos súbitamente en los que la autopsia macroscópica apunta a la existencia de una cardiopatía genética. Los cultivos así obtenidos, permitirían plantear estudios funcionales aun

cuando no haya otros familiares portadores de la mutación y, en casos de fallecidos sin mutación identificada, continuar las investigaciones que potencialmente ayuden a acabar esclareciendo dónde radica el problema molecular último en ese paciente.

FEDER «Union Europea, Una forma de hacer Europa», PT17/0015/0043, PI18/01582 y Memorial Nacho Barberá.