



## 4. AISLAMIENTO DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES A PARTIR DE GRASA DE PACIENTES FALLECIDOS

Julia Martínez Solé<sup>1</sup>, Aitana Braza Boils<sup>2</sup>, Lara Milian Medina<sup>3</sup>, María Oliver<sup>3</sup>, Claudia Giraldo<sup>3</sup>, Carlos Fernández Sellers<sup>4</sup>, Rafael Sánchez<sup>5</sup>, Pilar Molina Aguilar<sup>4</sup>, Manolo Mata<sup>3</sup> y Esther Zorio Grima<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología, CAFAMUSME, Grupo Acreditado de Cardiopatías Familiares, Muerte Súbita y Mecanismos de Enfermedad. Hospital Universitari i Politènic La Fe, Valencia, España, <sup>2</sup>CAFAMUSME, Grupo acreditado de Cardiopatías Familiares, Muerte Súbita y Mecanismos de Enfermedad. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe IIS La Fe y CIBERCV, Valencia, España, <sup>3</sup>Departamento de Patología. Universitat de València, Valencia, España, <sup>4</sup>Servicio de Patología, CAFAMUSME, Grupo acreditado de Cardiopatías Familiares, Muerte Súbita y Mecanismos de Enfermedad. Instituto de Medicina Legal, Valencia, España, <sup>5</sup>CAFAMUSME, Grupo Acreditado de Cardiopatías Familiares, Muerte Súbita y Mecanismos de Enfermedad. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe IIS La Fe, Valencia, España y <sup>6</sup>Unidad de Cardiopatías Familiares, Servicio de Cardiología, CAFAMUSME, Grupo acreditado de Cardiopatías Familiares, Muerte Súbita y Mecanismos de Enfermedad, CIBERCV. Hospital Universitari i Politènic La Fe, Valencia, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La capacidad de generar modelos mediante ingeniería tisular para el estudio de diferentes patologías incluyendo cáncer, enfermedades neurológicas o cardiomiopatías, está en boga. Se propone un sistema de aislamiento y cultivo de células madre mesenquimales (MSC) de tejido adiposo (ADSC) obtenidas a partir de biopsias de pacientes fallecidos potencialmente útiles para generar organoides, lo que nos podría ayudar a una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de las cardiopatías.

**Métodos:** Se utilizaron 4 muestras de grasa subcutánea abdominal de 4 autopsias forenses. Se aislaron las células mesenquimales mediante digestión con colagenasa (0,0125 g/10 ml) y cultivo en medio de cultivo DMEM suplementado con 10% de SFB (suero fetal bovino), antibióticos y antifúngicos. Se seleccionaron las células adherentes y se caracterizaron por citometría de flujo. Las células se cultivaron con medio de inducción condrogénico, osteogénico y de cardiomiocitos y se caracterizaron atendiendo a los siguientes marcadores: colágeno tipo II y agregano para condrocitos, colágeno tipo I, fosfatasa alcalina, y osteocalcina para osteocitos y desmina para miocitos. La expresión de dichos marcadores se evaluó por inmunofluorescencia y real time RT-PCR.

**Resultados:** En el momento de recogida de las muestras el intervalo *postmortem* fue 20-30 horas. Las células aisladas fueron positivas para CD29 (82,32 ± 16,39%), CD105 (94,38 ± 2,09%), CD44 (99,93 ± 0,04%) y CD73 (89,33 ± 6,66%) y negativas para CD31 (0,65 ± 0,16%) y CD45 (3,76 ± 4,39%). Encontramos gran variabilidad para STRO1 (51,84 ± 67,94%) y CD146 (16,04 ± 24,06%). Las células aisladas de los pacientes mostraron positividad para todos los marcadores específicos de linaje analizados en relación al medio de inducción empleado.

**Conclusiones:** Es técnicamente factible obtener progenitores adipogénicos de fallecidos con menos de 60 horas de intervalo *postmortem*. Dichas células muestran un perfil de expresión de marcadores compatible con MSC. Además, han demostrado su potencial para diferenciarse a estirpes condrogénicas, osteogénicas y miogénicas. Estos resultados avalan el uso de dichas células para generar modelos de estudio de diferentes patologías en pacientes fallecidos.

ISCIII FEDER «Unión Europea, Una forma de hacer Europa», PI18/01582, PI21/01282. INNEST/2021/55.  
Fundació La Marató TV3 736/C/2020.