

## Perfil de células gliales tumorales derivadas de pacientes en un modelo de pez cebra.

Beatriz Sarmiento<sup>1</sup>, Cristhian Perdomo<sup>3</sup>, John M. González<sup>2</sup>, Juan Carlos Santos<sup>2</sup>, Manu Forero-Shelton<sup>3</sup>, Diego Gómez Amarillo<sup>4</sup>, Kemel Ghotme<sup>4</sup>, Verónica Akle<sup>1\*</sup>

1. Laboratorio de Neurociencia y Ritmos Circadianos, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá 2. Laboratorio de Ciencias Básicas Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá. 3. Laboratorio de Biofísica, Facultad de Ciencias. Universidad de los Andes, Bogotá. 4. Departamento de Neurocirugía, Fundación Santa Fe de Bogotá.

**Introducción.** El glioblastoma (GBM) es el tipo más común de tumor cerebral entre adultos y tiene una de las tasas de mortalidad más altas de cualquier neoplasia. Las células tumorales de los pacientes son muy heterogéneas y, a menudo, se presenta con alta frecuencia y resistencia al tratamiento farmacológico. Por este motivo, el pronóstico de los pacientes sigue siendo muy pobre, lo que indica que es necesaria la búsqueda de nuevos modelos para el desarrollo de pruebas rápidas personalizadas para tratamientos específicos. **Objetivo.** El siguiente trabajo tiene como objetivo establecer y estandarizar un modelo eficiente de xenoinjertos de células tumorales de glioma derivados de pacientes en larvas de pez cebra como plataforma para estudio y selección de tratamiento personalizado. **Metodología.** En este estudio, cultivamos las células tumorales de pacientes diagnosticados con glioma de bajo grado II y glioblastoma de grado IV para estudiar su fenotipo mediante anticuerpos monoclonales y citometría de flujo. Posteriormente, las células marcadas con Far Red Cell Trace fueron inyectadas en larvas de pez cebra de 48 horas post fecundación (hpf), y seguimos la progresión de los micro tumores en el pez durante seis días después de la inyección (hpi) usando microscopia de fluorescencia y microscopia de hoja de luz. **Resultados.** Los estudios *in vitro* demostraron que un tratamiento de 7 días con Doxorubicina 100 nM redujo en un 32,50 % y un 29,6 % la viabilidad celular de los tumores de los gliomas de bajo y alto grado, respectivamente, siendo ambos resistentes al tratamiento con temozolamida. El perfil de las células de Glioma de bajo grado y GBM es negativo para la expresión de los biomarcadores moleculares CD133 y CD15 y positivos para CD44 y CD70. **Conclusión.** Identificar el perfil fenotípico de las células tumorales provenientes de pacientes, permitirían establecer asociaciones entre las vías de señalización celular de los gliomas con las estrategias farmacológicas o inmunes que podrían ser más adecuadas para cada paciente. Por lo tanto, el xenoinjerto de células de glioma derivadas de pacientes en pez cebra es una plataforma valiosa para probar la respuesta de las células tumorales a diferentes tratamientos farmacológicos y así, estudiar su comportamiento en el modelo.

**Palabras clave:** cáncer cerebral, pez cebra, paciente, xenoinjerto

**Avales éticos:** Comité de ética Fundación Santa fe de Bogotá: CCEI – 11477-2019 y CICAL: C.FUA\_19-025

**Declaración de conflicto de intereses:** No hay conflicto de intereses

**Financiación:** Convocatoria conjunta Unidades- Fundación Santa Fe De Bogotá 2019 y Convocatoria Estancias posdoctorales # 848 de Min Ciencias.