

Estimación de dosis a la médula ósea producida por [¹⁸F]fluorotimidina en un estudio preclínico PET-CT en primate no humano

• Alejandro Valda,¹ María Bastianello,² Guillermo Casale,³ Hugo Corradini,² Brenda Konowalik,² Carlos Nagle,⁴ Teresita Manzur,⁴ Dardo Riveros,⁵ Guillermo Gette⁴

¹Centro Universitario de Imágenes Médicas, Escuela de Ciencia y Tecnología, UNSAM

²Sección de Imágenes Moleculares y Terapia Metabólica, Hospital Universitario CEMIC

³Laboratorios Bacon SAIC

⁴Centro de Investigación de Reproducción Humana y Experimental, Hospital Universitario CEMIC

⁵Sección de Hematología, Hospital Universitario CEMIC

El compuesto fluoro-L-timidina marcado con ¹⁸F ([¹⁸F]FLT) es un radiofármaco que permite realizar, mediante el empleo de la tomografía por emisión de positrones (PET), una imagen molecular de la fase S del ciclo celular resultando, por lo tanto, un indicador de proliferación celular. Su uso es particularmente prometedor en el contexto del diagnóstico y de la valoración de la respuesta al tratamiento del linfoma difuso a células grandes B (LDCGB). La utilización de [¹⁸F]FLT en aplicaciones clínicas y preclínicas en nuestro país y en la región data de hace pocos años. Por este motivo, y dadas las características de su biodistribución, se encaró un estudio dosimétrico preclínico cuyo objetivo fue evaluar la mielotoxicidad del radiofármaco en aplicaciones diagnósticas. El estudio se realizó utilizando un modelo animal en primate no humano *Sapajus cay*. Se estimó la dosis media absorbida en la médula ósea del animal y, a partir de ésta, su extrapolación a humanos. El estudio contó con aprobaciones del Comité de Ética del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC) y del Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) de CEMIC; con notificación a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) y aceptación del uso de radioisótopos en animales por parte de la Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN). La conservación y trato de los animales se ajustó a normas y procedimientos internacionalmente aceptados (National Research Council-Institute for Laboratory Animal Research; Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas de la Organización Mundial de la Salud de 1985; y Declaración de Basilea de 2010). Todo el estudio PET-CT se realizó bajo anestesia y tuvo una duración aproximada de 70 minutos. Luego de finalizar la adquisición CT (tomografía de rayos X), se realizó la administración del radiofármaco por vía femoral y se dio inmediatamente inicio a la adquisición PET. La actividad inyectada fue de 15,4 MBq en un volumen de 1 ml. El estudio PET consistió en una secuencia de 99 adquisiciones temporalmente contiguas cuya duración varió entre 3 segundos, para los primeros dos minutos, y 5 minutos para las últimas adquisiciones, cubriendo un lapso total de 45 minutos. A continuación se realizó una adquisición estática de cuerpo entero. Para los órganos de interés —riñones, pulmones, hígado, corazón y médula ósea dentro de una región vertebral— se trazaron curvas de actividad en función del tiempo y se calculó la actividad acumulada normalizada. La dosis media absorbida en la médula ósea se determinó aplicando el esquema MIRDOSS (por *Medical Internal Radiation Dosimetry*) al modelo de niño recién nacido según la publicación ICRP 89 [1]. En esta determinación se consideró un decaimiento físico de la actividad a partir del último instante de adquisición y se asignó el contenido de la vejiga urinaria al compartimiento denominado 'resto del cuerpo'. Finalmente se realizó la estimación de la dosis media que recibiría la médula ósea de un adulto humano extrapolando el resultado obtenido en el animal según la metodología descrita por Stabin [2] y los datos de masas del modelo ICRP de hombre adulto [1]. La dosis media obtenida en el modelo animal, por unidad de actividad administrada, fue de 8,7 μ Gy/MBq y su extrapolación al modelo humano adulto resultó en 32 μ Gy/MBq. Este resultado conduce a una estimación de dosis en la médula ósea de 12 mGy cuando se administra al paciente una actividad diagnóstica típica de 370 MBq (10 mCi). Siendo esta dosis muy inferior al umbral de mielotoxicidad de 2 Gy, se desprende que PET-CT con [¹⁸F]FLT es una modalidad segura para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con patología oncológica linfoproliferativa u otros tumores sólidos.

Referencias:

- [1] J.Valentin, *Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection reference values*, ICRP Publication 89. Sweden. Ann. ICRP **32** (2002).
- [2] Stabin MG. *Fundamentals of nuclear medicine dosimetry*, Springer, New York, (2008).