

Flt3 LIGANDO (Flt3L): MARCADOR BIOLÓGICO PRECOZ DE DAÑO HEMATOPOYÉTICO EN PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES SOMETIDOS A PROTOCOLOS DE RADIOTERAPIA INTERNA CON I-131

Balbaryski J³, Chebel G², Oneto A³, Di Loreto V³, Aymard A³, Perez B², Aranda C³, Di Giorgio M¹, Radl, A¹, Fadel AM².

¹Laboratorio de Dosimetría Biológica, Autoridad Regulatoria Nuclear

²Sección Medicina Nuclear Hospital Durand

³TCba-LABORATORIO

INTRODUCCIÓN: La aplasia medular radioinducida es uno de los principales síndromes asociados a los accidentes radiológicos y nucleares. Si bien es necesario evaluar la dosis absorbida en medula ósea mediante la dosimetría biológica, también es importante evaluar el daño inducido en sistemas fisiológicos críticos como el hematopoyético.

Flt3 (fms-like tirosina quinasa 3) es una citoquina perteneciente a la familia de receptores tirosina quinasa clase III que se expresa predominantemente en células stem hematopoyéticas y su ligando (Flt3L) se encuentra en el estroma medular. La interacción Flt3-Flt3L juega un rol importante en la hematopoyesis inicial, siendo el Flt3L un regulador de la proliferación de células hematopoyéticas tempranas (stemcells y progenitoras) y en la diferenciación de las células dendríticas. Se ha observado que su concentración plasmática aumenta en pacientes con anemia aplásica y en pacientes sometidos a quimioterapia. Asimismo, se ha reportado una correlación inversa entre el número de células formadoras de colonias y la concentración plasmática del Flt3L en dichos pacientes. Estos datos sugieren su potencial utilidad para monitorear precozmente la aplasia hematopoyética y anticipar el desarrollo de una pancitopenia que pueda indicar precozmente el daño radioinducido producido en la médula ósea.

OBJETIVO: Realizar la puesta a punto de un test de ELISA para Flt3L. Evaluar la utilidad clínica de este biomarcador temprano de daño hematopoyético y su correlación con la exposición a la radiación.

MATERIAL Y MÉTODOS: El estudio se realizó utilizando 36 muestras de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides derivados de la Sección Medicina Nuclear del Hospital Durand. Todos los pacientes fueron tratados con tiroidectomía total más dosis ablativas y/o terapéuticas de I-131.

Criterios de inclusión: a) dosis total acumulada de I131 entre 300 y 1000 mCi, b) enfermedad persistente o recurrente y/o complicaciones hematológicas. c) se excluyeron aquellos pacientes con tiroidectomía subtotal y antecedentes de quimioterapia y/o radioterapia externa. Adicionalmente, se estudió una muestra de 20 individuos sanos como control. Se llevó a cabo un seguimiento clínico adecuado y se realizaron determinaciones hematológicas, y hormonales (TSH, Tg y ATg). Se dosó la concentración plasmática del Flt3L mediante un kit de ELISA (ABCAM). Previamente se construyó una curva de trabajo a partir de un standard de Flt3L de 50ng/mL.

RESULTADOS: La curva de trabajo diseñada mostro un rango útil de trabajo entre 50-5000 pg/mL. La concentración mínima de detección fue de 15 pg/mL con un CV inferior a 20%. El grupo control sano mostró una concentración de 124±20 pg/mL coincidiendo este rango con lo reportado por la literatura (IAEA 2012). En 22 (61%) de las 36 muestras analizadas se observó un aumento de Flt3L, no observándose en las mismas un agotamiento de plaquetas, glóbulos blancos y glóbulos rojos. Se observó una correlación positiva significativa entre los reticulocitos y la concentración del Flt3L (r: 0.113 P<0.05).

CONCLUSIONES: La introducción de Flt3L como nuevo biomarcador permitiría la evaluación de los daños de las radiaciones producidas en la médula ósea como trombocitopenia y leucopenia en el seguimiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tratados con diferentes dosis de I-131.