

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Resumen..... | 6 |
| 2 | Introducción..... | 8 |
| 2.1 | Linfoma | 8 |
| 2.1.1 | Clasificación..... | 9 |
| 2.2 | LNH de células B..... | 12 |
| 2.2.1 | Manifestaciones clínicas en LNH..... | 14 |
| 2.2.2 | Diagnóstico de LNH..... | 15 |
| 2.2.3 | Evaluación radiológica | 15 |
| 2.2.4 | Tratamiento..... | 16 |
| 2.3 | Anticuerpo anti-CD20 | 19 |
| 2.4 | Radiofármacos terapéuticos..... | 22 |
| 2.4.1 | Estrategias de marcación de anticuerpos | 28 |
| 2.5 | Dosimetría y Farmacocinética..... | 30 |
| 2.5.1 | Modelos Empíricos | 31 |
| 2.5.2 | Modelos Analíticos..... | 31 |
| 2.5.3 | Modelos compartimentales | 32 |
| 3 | Objetivo..... | 37 |
| 4 | Materiales y Métodos | 38 |
| 4.1 | Materiales | 38 |

| | |
|--|----|
| 4.2 Equipos | 38 |
| 4.3 Preparación del precursor de DOTA activado..... | 39 |
| 4.4 Eliminación de metales del anti-CD20 (Rituximab) | 39 |
| 4.5 Conjugación del anti-CD20 con DOTA- Ossu..... | 39 |
| 4.6 Marcación del conjugado..... | 40 |
| 4.7 Estudios de estabilidad..... | 40 |
| 4.7.1 Estudio de estabilidad del conjugado..... | 40 |
| 4.8 Controles Biológicos | 42 |
| 4.8.1 Estudios de Inmunofluorescencia..... | 42 |
| 4.8.2 Estudios de biodistribución..... | 46 |
| 4.9 Evaluación dosimétrica | 46 |
| 4.9.1 Simulación Monte Carlo..... | 46 |
| 4.9.2 Dosimetría Interna..... | 48 |
| 5 Resultados y Discusión..... | 50 |
| 5.1 Activación de DOTA y conjugación con anti-CD20..... | 50 |
| 5.2 Marcación del conjugado con ¹⁷⁷ Lu | 53 |
| 5.3 Estudios de Estabilidad..... | 56 |
| 5.3.1 Estabilidad del conjugado DOTA-anti-CD20..... | 56 |
| 5.3.2 Estabilidad del marcado..... | 57 |

| | |
|--------------------------------------|----|
| 5.4 Estudios de inmunoafinidad..... | 58 |
| 5.5 Estudios de Biodistribución..... | 61 |
| 5.6 Dosimetría..... | 67 |
| 5.7 Dosimetría Interna..... | 69 |
| 6 Conclusiones..... | 72 |
| 7 Bibliografía..... | 73 |