

Respuesta del Dr. J. P. Gambini a carta del Dr. E. Touya publicada en Julio de 2011

Juan Pablo Gambini.

Montevideo, 30 de Setiembre de 2011

Estimado Editor del Alaskimn Journal
Doctor Fernando Mut,

Agradezco tener la posibilidad de expresar mi opinión respecto a las dudas que el Dr. Touya presenta sobre mi Tesis de Doctorado en la [carta](#) de 43 paginas que realizara al Dr. Mut en su calidad de Editor de esta prestigiosa publicación.

En primer lugar debo pedir disculpas por el error que cometí de entregarle al Editor, una versión de la Tesis de Doctorado para su publicación en el Alaskimn Journal, que no era la definitiva para su publicación. En segundo lugar quiero agradecer al Dr. Touya por el gran tiempo y dedicación que le ha destinado a mi Tesis, lo cual traduce una sorprendente y loable motivación. Lamentablemente no pude contar con sus valiosos aportes durante el desarrollo de la misma y tampoco durante la defensa la cual fue oral y pública. Sus comentarios hacen del mismo un excelente Editor y en la presente carta intentaré evacuar sus dudas. Muchas de ellas están contempladas en el texto de la versión de la Tesis a publicar, por lo que me remitiré a contestar las restantes.

La primera apreciación corresponde a la quinta observación de la página 7. En la misma quisiera que prestara atención al hecho de que es imposible que el cociente de dos números enteros positivos de lugar a uno negativo como sugiere.

En la tercera observación de la página 9, los resultados describen los hallazgos encontrados y en la discusión de un trabajo científico se busca integrar la información obtenida con la existente y de dicha forma evaluar las posibles interpretaciones. Con respecto al ^{99m}Tc -Glucarato hay muy poca información con respecto a su aplicación en el área oncológica y le solicito que tenga a bien apreciar una de las últimas publicaciones al respecto de enero del 2011 en el cual describen imágenes en tan sólo 2 ratones con cáncer mamario <http://www.benthamscience.com/crp/CurrentIssue.htm#2>. Sus hallazgos están en sintonía con los nuestros. Las biodistribuciones e imágenes obtenidas en esta Tesis aportan al conocimiento, fueron realizadas en nuestro medio y con los recursos disponibles así como en colaboración con la Universidad de Missouri.

En la tercera observación de la página 12, el concepto a transmitir sobre el caso clínico no cambia a pesar de la discordancia en cuanto a la edad de la paciente.

Sobre la segunda observación de la página 13, el trabajo desarrollado durante una Tesis es más extenso de lo que se resume para su presentación. Al respecto me gustaría llamar la atención sobre el hecho de que a partir de esta pregunta el Dr. Touya, no lleva adelante un análisis de la coherencia interna de la Tesis de Doctorado como estructura única sino que la compara con comunicaciones preliminares a congresos y trabajos publicados. Es así que incluye en su carta imágenes obtenidas de presentaciones PowerPoint realizadas en el 2^{do} y 3^{er} Congreso de la Sociedad Uruguaya de Biología y Medicina Nuclear así como en el XXI Congreso de Alaskimn realizado en Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. Las mismas no se encuentran disponibles en la web y no son de dominio público. Cabe aclarar que nunca me solicitó dichas presentaciones y tampoco yo he cedido los derechos de las mismas a ninguna de las Sociedades mencionadas ni a terceros. El Dr. Touya con su experiencia (ex Profesor del Centro de Medicina Nuclear de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República, ex Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y ex Director General de Salud del Ministerio de Salud Pública), debería entender que las posibles discordancias en el TNM entre las comunicaciones, publicaciones y la Tesis, se deben a que las mismas se realizaron teniendo la información disponible al momento de hacer la comunicación y que la misma puede variar con la información recabada posteriormente. Los resultados de cierta paraclínica y estudios anatómo patológicos pueden demorar un tiempo prudencial por dificultades propias que pueden hacer variar el TNM entre las diferentes comunicaciones. Asimismo los errores relacionados con respecto a la edad de los pacientes no cambian el mensaje a transmitir en cuanto al radiotrazador.

En la pregunta de la página 16 y primera observación de la pagina 17, cabe aclarar que el objetivo de esta Tesis no fue el de emplear al ^{99m}Tc -Glucarato para predecir la respuesta a la quimioterapia. Dicho proyecto se lo menciona como una perspectiva interesante dentro de "Discusión y Perspectivas: Imagenología". Ese mismo concepto lo postulamos en el 2^{do} Congreso Uruguayo de Medicina Nuclear pero no lo llevamos adelante. No se debería confundir perspectivas de una línea de investigación

con los objetivos de una Tesis, así como tampoco comunicaciones a congresos con la Tesis en si misma, la cual documenta el proceso global de la investigación.

Con respecto a la observación de la página 17, empleando el protocolo de mama péndula, que permite realizar la cuantificación de una región de interés contra la actividad de fondo o contra la región contralateral haría posible lo planteado.

En la observación de la página 24, el paciente es el mismo y en el año 2006 reportamos por primera vez en la literatura la aplicación del ^{99m}Tc -Glucarato como radiotrazador para cáncer de pulmón. Hasta esa fecha, no había reportes al respecto y nos concentramos en ello, que el radiotrazador era capaz de evaluar el primitivo pulmonar y el secundarismo óseo ya sea a nivel costal, miembros inferiores o partes blandas. Al analizar las imágenes el Dr. Touya observa que la captación presente próximo a la pelvis no se corresponde con la proyección de ninguna estructura ósea, sin embargo, es visualizada en la misma proyección por ambos radiotrazadores (^{99m}Tc MDP y ^{99m}Tc -Glucarato). Debido a ese hecho la describimos como posibles metástasis inguinales con depósitos calcícos.

Con respecto a la apreciación de la página 27, la misma respuesta que le di en cuanto al TNM para su pregunta anterior es válida para esta. Además cabe aclarar que el trabajo que menciona el Dr. Touya fue presentado en Santa Cruz, Bolivia en el 2007. En dicha oportunidad ninguno de los asistentes tuvo objeciones en cuanto a la topografía mencionada. Cabe recordar que en el año 2007 en nuestro país y en la región no había experiencia mas allá de la que realizaba y comunicaba nuestro grupo de investigación mediante fusión de imágenes empleando software y un radiofármaco nuevo como el ^{99m}Tc -Glucarato. Posteriormente en la evaluación de las imágenes pudimos establecer la topografía que le corresponde y está descrita en la Tesis, y que la técnica era capaz de proporcionar información que potenciaría el uso de radiofármacos convencionales y nuevos como el ^{99m}Tc -Glucarato.

En la misma página 27, sobre la afectación ganglionar en las diversas patologías, por favor aprecien las imágenes en las que se indica lo que a nuestro entender consideramos compromiso ganglionar basándonos en la paraclínica de cada paciente comparándolo con nuestros estudios con ^{99m}Tc -Glucarato. De esta forma observamos que 6/6 pacientes portadores de cáncer de mama, 5/6 pacientes portadores de cáncer de pulmón y 4/11 pacientes portadores de cáncer de cabeza y cuello presentaban afectación ganglionar. Con ello se aprecia que el ^{99m}Tc -Glucarato es capaz de ser captado tanto por el primitivo como por sus metástasis óseas, así como las metástasis de partes blandas y ganglionares en diferentes tumores (mama, pulmón, cabeza y cuello). Ese fue el mensaje a ser transmitido. También debería considerar que para llevar adelante la obtención de las imágenes se tuvo que poner a punto un protocolo de adquisición, que el mismo fue desarrollado a partir de la experiencia preclínica y que nos llevo a realizar las imágenes 4 horas postinyección del radiotrazador. Posteriormente las imágenes eran seleccionadas y almacenadas. Algunas de ellas pudimos llegar a realizarles la fusión de imágenes con el CT y también con la RMN. Llevar adelante la fusión es un procedimiento que demanda tiempo, es engorroso y muchas veces no brinda los resultados esperados. Quisimos con estas imágenes de fusión, demostrar alguna de sus bondades. Tenga presente también que nuestra resolución anatómica no es la ideal y que no hay en la literatura ningún Atlas ni trabajo científico publicado hasta la fecha que nos enseñe sobre visualización de lesiones con el ^{99m}Tc -Glucarato. Es por ello que para su interpretación nos basamos en la experiencia generada con cada centellograma con ^{99m}Tc -Glucarato realizado y en la información clínica y paraclínica que obteníamos de cada paciente para de esta manera correlacionar captaciones. El Hospital de Clínicas hasta recientemente solo contaba con un CT Elscint de 2 cortes. Fue posible conseguir las imágenes en formato DICOM de algunos de estos pacientes para hacer la fusión de imágenes. También contábamos con el informe tomográfico y con las planchas para poder correlacionar las captaciones. En los tumores de cabeza y cuello se correlacionaron las captaciones con el pTNM de cada paciente al momento de interpretar las imágenes. Con esa información disponible fue que evaluábamos el compromiso ganglionar y tumoral y obtuvimos los resultados mencionados.

Sobre las apreciaciones de la página 28 en el Congreso de Bolivia en el año 2007 se me otorgó el Premio Kieffer al investigador joven menor de 35 años. Dicha distinción fue consecuencia del trabajo en extenso que se envió a dicho Congreso. Los resultados allí expresados son los que teníamos hasta esa fecha y con la información respectiva. Es esperable y deseable que los mismos datos se encontraran en la presentación de dicho trabajo en el Congreso de Bolivia.

En la página 35, con respecto a la topografía de la captación en el paciente de la Figura 41 de la Tesis en el cual se realizó una fusión SPECT-CT empleando software cabe mencionar que la precisión anatómica de los estudios SPECT no es la ideal. Es así que en la imagen estática AP de cabeza y tórax describimos que el paciente presentaba una captación anormal del radiotrazador en la proyección del seno maxilar derecho.

Posteriormente al realizar la fusión del estudio SPECT con el CT pudimos determinar mejor la topografía de dicha captación anormal. Cuando enviamos el trabajo al Journal of Nuclear Medicine and Technology tratamos de darle mayor precisión y fue así que lo topografiamos a nivel del espacio pterigomaxilar derecho. Cabe destacar que no encontramos ningún reparo al respecto y tampoco en cada una de las comunicaciones donde presentamos las imágenes.

Con respecto a la observación de la página 36 en cuanto a la comparación con casos presentados al 3^{er} Congreso Uruguayo de Medicina y Biología Nuclear, se han realizado más estudios que los que aparecen en la Tesis, la cual es un resumen de la experiencia realizada.

Sobre la observación de la página 43, hasta la fecha no hay un Atlas sobre la captación del ^{99m}Tc -Glucarato ni tampoco trabajos científicos clínicos sobre su aplicación oncológica. La interpretación de los centellogramas con ^{99m}Tc -Glucarato se realizó teniendo en cuenta la experiencia que hemos acumulado con cada estudio realizado y con los datos de la clínica y paraclínica que fuimos incorporando de cada paciente. Es así que es posible encontrar variaciones en la interpretación de los mismos a

medida que recabamos más información.

Espero haber evacuado las dudas que manifiesta el Dr. Touya. Asimismo, deseo que la comunidad científica nacional e internacional pueda contar con sus valiosos y exhaustivos aportes en forma frecuente y universal. Por último quisiera resaltar que ésta Tesis ha dado lugar a estudios preclínicos y clínicos originales, que han sido publicados en revistas arbitradas internacionales. También recordar que esta Tesis ha obtenido la máxima calificación por parte del Tribunal del Doctorado siendo la misma presentada en una instancia pública previa comunicación electrónica dentro de los tiempos establecidos a la cual asistieron varios colegas no pudiendo contar con la presencia del Dr. Touya para así poder evacuar sus dudas en forma personal. Por último quiero agradecer a todos aquellos que me han brindado su apoyo para la realización de esta Tesis de Doctorado.

Saluda a Ud. atentamente,

Juan Pablo Gambini, MD, MSc, PhD.

Profesor Adjunto de Medicina Nuclear.

Hospital de Clínicas.

Universidad de la República Oriental del Uruguay.

[Acceder a la versión corregida de la tesis de doctorado del Dr. Gambini.](#)