

Cartas al Editor

Santiago de Querétaro, octubre de 2009

Acad. Dr. Alejandro Reyes Fuentes
Editor de *Cirugía y Cirujanos*

Estimado editor:

Me dirijo a usted para expresarle que llamaron poderosamente mi atención dos artículos que aparecieron en el número 4 del volumen 77, correspondiente a julio-agosto del año en curso: el primero titulado "Medicina moderna y ciencias de la complejidad" (página 255), de Emilio Arch Tirado y Javier Rosado Muñoz; así como el titulado "Ciencias de la complejidad y caos como herramientas en el análisis de la proliferación de vectores y zoonosis" (página 341), de los mismos autores.

Considero un acierto la publicación de artículos como éstos sobre temas que hemos escuchado pero que casi siempre los médicos y los cirujanos no comprendemos. Las ciencias de la complejidad con causalidad multidimensional cada vez tienen más importancia y aplicación, en ellas intervienen por azar factores intrínsecos y extrínsecos, que actúan no solo en un sitio específico y en un momento determinado sino en diferentes lugares y a través del tiempo.

Según la teoría del caos, la coincidencia en el tiempo y el espacio puede ocurrir para dar lugar a fenómenos de diversa índole cuya magnitud no guarda proporción con el origen, como el aleteo de las alas de la mariposa en el Amazonas, que coincidiendo con otros factores puede dar lugar a una tormenta en Chicago. Esta teoría puede sustentar la del "Big Bang" que hace 20 mil millones de años pudiera haber dado origen a la vida; la diseminación de enfermedades y epidemias como la leptospirosis, la enfermedad de Chagas y la epidemia por el virus subtipo H1N1, denominado virus de la influenza humana. Al respecto es de hacer notar los comentarios emanados de la Organización Mundial de la Salud acerca de las ciencias complejas, el caos y el azar como determinantes de dicha epidemia, avalando la magnitud y oportunidad de las medidas tomadas por las autoridades sanitarias de México para controlarla.

En las ciencias complejas y el caos confluyen situaciones sociales, políticas y económicas que vivimos y nos afectan todos los días, baste mencionar el inicio de la Primera Guerra Mundial, por un magnicidio que por diferentes circunstancias llegó a perpetrarse; el Movimiento Médico de México en 1965, que se inició por la inconformidad y peticiones de los residentes de un hospital, lo que pudo solucionarse con medidas sencillas y baratas; el movimiento estudiantil de 1968, que comenzó con la pelea de estudiantes de una escuela secundaria y una vocacional,

lo que coincide con la situación social y política de ese momento, como también sucedió en París y Praga.

Los artículos de los doctores Arch Tirado y Rosado Muñoz nos recuerdan que ya hemos pasado de la linealidad y reduccionismo a los sistemas complejos dinámicos, en los que intervienen el espacio, el tiempo y el azar, lo que nos obliga a tener una visión más amplia, a no concretarnos a nuestra especialidad. Precisamente la complejidad hace que sea indispensable el abordaje multidisciplinario de los problemas actuales, dentro y fuera de la medicina.

El todo no es igual a la suma de las partes. En la parte final del segundo artículo nos presentan las ecuaciones determinísticas en el comportamiento de diversas variables a través del tiempo. En realidad no entendí del todo las formas fractales, lo que me obliga a consultar con otros profesionistas que las conozcan, las entiendan, las apliquen y puedan explicármelas. Felicito a los autores y les agradezco haberme hecho reflexionar sobre las ciencias complejas, su representación matemática y su aplicación tanto en las ciencias de la salud, como en las ciencias sociales y económicas, lo que puede orientar para una política de acción más acertada y oportuna en todos los ámbitos de la vida.

Acad. Dr. César Gutiérrez Samperio.
Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Querétaro.
E-mail: cegusa@uaq.mx; cesargtzsomp@prodigy.net.mx

Acad. Dr. Alejandro Reyes Fuentes
Editor de *Cirugía y Cirujanos*

La radiomolécula sí tiene importancia

En un reciente artículo publicado en *Cirugía y Cirujanos*¹ se afirma que la tetrofosmina "tiene las mismas características pero con menor costo" y "tiene un comportamiento similar, por lo que pueden utilizarse indistintamente" al compararla con el catión lipofílico MIBI. Esos conceptos son erróneos. Mientras que la mayor parte de la tetrofosmina se acumula en el citoplasma y solo una pequeña parte lo hace en las proteínas estructurales mitocondriales, el MIBI es secuestrado en la matriz mitocondrial en respuesta a potenciales transmembrana relacionados con la actividad mitocondrial, ofreciendo información sobre la bioenergética celular.^{2,3} Por lo tanto, el MIBI y la tetrofosmina no tienen las mismas características biocinéticas.

En la literatura se han demostrado diferencias clínicas significativas entre ambas radiomoléculas en el estudio de varios ti-

pos de tumores malignos, de las glándulas paratiroides y de los nódulos tiroideos. En estos últimos, el valor predictivo negativo de la tetrofosmina nunca llega a 100 %, mientras que en el MIBI es constantemente de 100 % (la ausencia de captación de MIBI en un nódulo tiroideo no funcional siempre descarta cáncer), hallazgo que nuestro grupo reportó en 2004 en población mexicana,⁴ corroboró en otros trabajos no mexicanos⁵ y que recientemente se reprodujo prospectivamente por un grupo independiente en población europea.⁶ En la clínica, las radiomoléculas no son similares ni intercambiables. A diferencia de la tetrofosmina, el MIBI sí tiene un valor clínico determinante, especialmente en la evaluación de nódulos tiroideos no funcionales con punción por aspiración con aguja delgada no diagnóstica.

Atentamente

Acad. Dr. Luis Mauricio Hurtado-López.

Jefe de la Clínica de Tiroides,

Clínica de Tiroides, Hospital General de México, Unidad 307.

Tel.: (55) 2789 2000, extensiones 1260 y 1261.

E-mail: hurtado@clinicadetiroides.com.mx

Acad. Dr. Carlos Martínez-Duncker R.

Presidente de la Asociación Mexicana de Tiroides.

Tel.: (55) 5574 4885. E-mail: carlosduncker@yahoo.com

Referencias

- Gallegos-Hernández JF, Pichardo-Romero P, Esparza-Pérez H, Reséndiz-Colosía JA, Minauro-Muñoz GG, Hernández-Hernández DM. Valor de la gammagrafía con Tc-99m-tetrofosmín en el diagnóstico del cáncer bien diferenciado de tiroides. *Cir Cir* 2009;77:275-278.
- Younès A, Songadele JA, Maublant J, Platts E, Pickett R, Veyre A. Mechanism of uptake of technetium-tetrofosmin. II. Uptake into isolated adult rat heart mitochondria. *J Nucl Cardiol* 1995;2:327-333.
- Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis(2-methoxyisobutylisonitrile) technetium(I) in cultured mouse fibroblasts. *J Nucl Med* 1990;31:1646-1653.
- Hurtado-López LM, Arellano-Montaña S, Torres-Acosta EM, Zaldívar-Ramírez FR, Duarte-Torres RM, Alonso-De-Ruiz P, et al. Combined use of fine-needle aspiration biopsy, MIBI scans and frozen section biopsy offers the best diagnostic accuracy in the assessment of the hypofunctioning solitary thyroid nodule. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1273-1279.
- Hurtado-López LM, Martínez-Duncker C. Negative MIBI thyroid scans exclude differentiated and medullary thyroid cancer in 100% of patients with hypofunctioning thyroid nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1701-1703.
- Giovanella L, Suriano S, Maffioli M, Ceriani L, Spriano G. ^{99m}Tc-sestamibi scanning in thyroid nodules with nondiagnostic cytology. *Head Neck* 2009 Aug 19. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19693945>.

México, D. F. a 28 de septiembre de 2009

Acad. Dr. Alejandro Reyes Fuentes

Editor de *Cirugía y Cirujanos*

Es para nosotros un honor que nuestro manuscrito haya sido motivo de una carta al editor enviada por tan distinguidos profesionales. A continuación damos respuesta a ella aclarando diversas imprecisiones en la carta referida:

1. En ninguna parte del artículo se afirma que la tetrofosmina (TFM) tiene las mismas características y comportamiento biocinético que el MIBI; se precisa que en la evaluación clínica tiene un comportamiento similar además de compartir muchas propiedades biológicas, y esto está basado en la información existente.¹⁻³

Los dos son agentes catiónicos lipofílicos, se usan indistintamente en los estudios de perfusión miocárdica, son los compuestos organotecnecidos más útiles en el estudio de diversas neoplasias;⁴⁻⁷ ambos, en estudios realizados en cultivos celulares,⁸⁻¹⁰ han confirmado ser sustrato de la glicoproteína de superficie Pgp, y ambos, al ser complejos catiónicos lipofílicos, se comportan como un sustrato que se incorpora al interior de la célula tumoral a través de una bomba de flujo que depende directamente de la presencia de Pgp en su membrana citoplasmática.^{11,12} Lo anterior implica que el resultado en la evaluación clínica de diferentes neoplasias sea similar. Arbab y colaboradores,¹³ después de evaluar la captación de TFM, MIBI y thalio en líneas celulares tumorales, concluyen que los tres trazadores indican (sin diferencia) la viabilidad celular, aunque la captación del primero dependa del potencial de membrana mitocondrial y el segundo de la acumulación mitocondrial. Con base en sus resultados estos autores concluyen que ambos compuestos (TFM y MIBI) pueden ser usados como "agentes de imagen tumoral".

2. Al comparar la utilidad clínica de ambos en la detección de tumores, los resultados arrojan que no existe diferencia entre los dos y uno puede ser alternativa del otro.¹⁴ No hay información en la literatura que permita concluir que el valor predictivo negativo de TFM nunca es de 100 % como sucede con MIBI; por el contrario, con base en la evidencia actual no se puede concluir, como afirman los autores de la carta, que un MIBI negativo descarta cáncer de tiroides, aunque el índice de falsos negativos sea muy bajo en general, se han reportado cifras de 58 %¹⁴ con especificidad de 73 % y valor predictivo negativo de 92 a 97 %.^{15,16}

3. Sin basar su comentario en citas bibliográficas, los autores aseguran que hay diferencias entre ambas radiomoléculas en el estudio de diversos tumores, lo cual no es cierto, con excepción de los adenomas paratiroides que se excluyen puesto que el objetivo es conocer la utilidad de éstos compuestos en descartar cáncer. Se ha demostrado que TFM es un radiotrazador que se incorpora a diversos tumores como el

carcinoma hepatocelular,¹⁷ cáncer de tiroides,^{18,19} tumores mediastinales,²⁰ sarcomas de partes blandas y osteosarcomas,²¹⁻²⁴ cáncer de mama (donde desempeña un papel importante, sobre todo en pacientes con mastografías de gran densidad y difíciles de evaluar durante la pesquisa de pacientes de alto riesgo y en la evaluación de la recurrencia)²⁵⁻²⁸ y carcinoma broncogénico de células no pequeñas.²⁹⁻³²

Con base en la información anterior podemos afirmar que TFM tiene un papel importante en la evaluación de diversas neoplasias, similar a MIBI pero sin el costo de éste; la evaluación del nódulo tiroideo no es la excepción.

En síntesis señor editor, basados en la información existente podemos concluir que con ambos componentes se obtienen resultados similares; que si bien hay reportes en que el valor predictivo negativo con MIBI es de 100 %, en general no es así, tal como sucede con TFM, y esto podría ser explicado por la selección de pacientes; además, es lógico pues existen neoplasias tiroideas malignas bien diferenciadas en que la única forma de distinguirlas de un adenoma folicular es la evaluación integral capsular y la presencia de linfangio-invasión en el análisis hematxilina-eosina, además de que existen incidentalomas inmersos en nódulos tiroideos benignos. En ambas situaciones solo el análisis histopatológico hace el diagnóstico de carcinoma.

Por todo lo anterior y tal como mencionamos en nuestro manuscrito, la evaluación de un nódulo tiroideo con MIBI/TFM estará sujeta a la clínica, los hallazgos ultrasonográficos y el resultado de biopsia por aspiración con aguja fina y dirigida a los pacientes en la que ninguno de los parámetros anteriores indique cirugía y la vigilancia sea una alternativa dentro del flujo-grama diagnóstico-terapéutico del nódulo tiroideo.

Atentamente

José Francisco Gallegos Hernández,
Pablo Pichardo Romero,
Hiram Esparza Pérez,
Jaime A. Reséndiz Colosía,
Gabriel Minauro Muñoz,
Dulce María Hernández Hernández.

Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.
E-mail: gal61@prodigy.net.mx; govame@gmail.com

Referencias

- Choi JY, Kim SE, Shin HJ, Kim BT, Kim JH. Brain tumor imaging with ^{99m}Tc-tetrofosmin: comparison with Tl-201, ^{99m}Tc-MIBI and 18F-fluorodeoxyglucose. *J Neurooncol* 2000;46: 63-70.
- Pauwels EK, McCready VR, Stoot JH, Van Deurzen DF. The mechanism of accumulation of tumor localizing radiopharmaceuticals. *Eur J Nucl Med* 1998;25:277-305.
- Schomäcker K, Schicha H. Use of myocardial imaging agents for tumor diagnosis; a success story? *Eur J Nucl Med* 2000;27:1845-1863.
- Kostakoglu L, Kiratli P, Ruacan S, Hayran M, Emri S, Ergün EL, et al. Association of tumor washout rates and accumulation of technetium-99m-MIBI with expression of P-glycoprotein in lung cancer. *J Nucl Med* 1998;39: 228-234.
- Nosotti M, Santambrogio L, Gasparini M, Baisi A, Bellaviti N, Rosso L. Role of ^{99m}Tc-hexakis-2-methoxy-isobutylisonitrile in the diagnosis and staging of lung cancer. *Chest* 2002;122:1362-1364.
- Dadparvar S, Chevres A, Tulchinsky M, Krishna-Badrinath L, Khan AS, Slizofski WJ. Clinical utility of Tc-99m methoxyisobutylisonitrile imaging in differentiated thyroid carcinoma. Comparison with thallium-201 and I-131 Na scintigraphy, and serum thyroglobulin quantitation. *Eur J Nucl Med Mol I* 1995;22:1330-1338.
- Basoglu T, Sahin M, Co^okun C, Koparan A, Bernay I, Erkan L. Technetium-99m-tetrofosmin uptake in malignant lung tumors. *Eur J Nucl Med Mol I* 1995;22:687-689.
- Piwica-Worms D, Chiu ML, Budding M, Kronauge JF, Kramer RA, Croop JM. Functional imaging of multidrug-resistant P-glycoprotein with an organotechnetium complex. *Cancer Res* 1993;53:977-984.
- Ballinger JR, Muzzammil T, Moore MJ. Technetium-99m-furifosmin as an agent for functional imaging of multidrug resistance in tumors. *J Nucl Med* 1997;38:1915-1919.
- Ballinger JR, Bannerman J, Boxen I, Firby P, Hartman NG, Moore MJ. Technetium-99m-tetrofosmin as a substrate for P-glycoprotein: in vitro studies in multidrug resistant breast tumor cells. *J Nucl Med* 1996; 37:1578-1582.
- Hendrikse NH, Franssen EJ, van der Graaf WT, Vaalburg W, de Vries EG. Visualization of multidrug resistance in vivo. *Eur J Nucl Med Mol I* 1999;26:283-293.
- Sun SS, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Kao CH. Technetium-99m tetrofosmin mammoscintigraphy findings related to the expression of P-glycoprotein mediated multidrug resistance. *Anticancer Res* 2000;20:1467-1470.
- Arbab AS, Koizumi K, Toyama K, Araki T. Uptaker of technetium-99m-tetrofosmin, technetium-99m-MIBI and thallium-201 in tumor cell lines. *J Nucl Med* 1996;37:1551-1556.
- Klain M, Maurea S, Cuocolo A, Colao A, Marzano L, Lombardi G. Technetium-99m tetrofosmin imaging in thyroid diseases: comparison with Tc-99m-pertechnetate, thallium-201 and Tc-99m-methoxyisobutylisonitrile scans. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1568-1574.
- Kresnik E, Gallowitsch H-J, Mikosch, Gomez I, Lind P. Technetium-99m-MIBI scintigraphy of thyroid nodules in an endemic goiter area. *J Nucl Med* 1997;38:62-65.
- Sathekge MM, Mageza RB, Muthuphei MN, Modiba MC, Clauss RC. Evaluation of thyroid nodules with technetium-99m MIBI and technetium-99m pertechnetate. *Head and Neck* 2001;23:305-310.
- Ding HJ, Huang WT, Tsai CS, Chang CS, Kao A. Usefulness of technetium-99m tetrofosmin liver imaging to detect hepatocellular carcinoma and related to expression of Pglycoprotein or multidrug resistance associated protein^{3a} preliminary report. *Nucl Med Biol* 2003;30:471-475.
- Kosuda S, Yokoyama H, Katayama M, Yokokawa T, Kusano S, Yamamoto O. Tc-99m tetrofosmin and Tc-99m sestamibi imaging of multiple metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol I* 1995;22:1218-1220.
- Nemec J, Nyvltová O, Preiningerová M, Vlcek P, Racek P, Novák Z, et al. Positive thyroid cancer scintigraphy using Tc-99m-tetrofosmin (myoview). A preliminary report. *Nucl Med Commun* 1995;16:694-697.
- Ishibashi M, Fujimoto K, Ohzono H, Meno S, Hayabuchi N. ^{99m}Tc-tetrofosmin uptake in mediastinal tumours. *Br J Radiol* 1996;69:1134-1138.
- Karanikas G, Köstler WJ, Becherer A, Wiesner K, Dudczak R, Krainer M, et al. Technetium-99m-tetrofosmin scintigraphy in patients with metastatic soft tissue sarcoma. *Oncol Rep* 2002;9:1009-1013, 139.
- Rodrigues M, Chehne F, Kalinowska W, Zielinski Ch. Comparative Tc-99m-MIBI, Tc-99m-tetrofosmin and Tc-99m-furifosmin uptake in human soft tissue sarcoma cell lines. *Eur J Nucl Med Mol I* 2000;27:1839-1843.

23. Schillaci O, Spanau A, Scopinaro F, Montelone F, Masala S, Tarantino U, et al. Technetium-99m tetrofosmin scintigraphy in pediatric osteogenic sarcoma. *Oncol Rep* 2003;10:605-608.
24. Söderlund V, Jonsson C, Bauer HC, Brosjö O, Jacobsson H. Comparison of technetium-99m- MIBI and technetium-99m-tetrofosmin uptake by musculoskeletal sarcomas. *J Nucl Med* 1997;38:682-686.
25. Schillaci O, Buscombe J. Breast scintigraphy today: indications and limitations. *Eur J Nucl Med Mol I* 2004;31(suppl1):S35-S45.
26. Spanu A, Farris A, Schillaci O, Chessa F, Solinas ME, Falchi A, et al. The usefulness of Tc-99m tetrofosmin scintigraphy in patients with breast cancer recurrences. *Nucl Med Commun* 2003;24:145-154, 144.
27. Rambaldi PF, Mansi L, Procaccini E, Di Gregorio F, Del Vecchio E. Breast-cancer detection with Tc-99m tetrofosmin. *Clin Nucl Med* 1995;20:703-705.
28. Mansi L, Rambaldi PF, Procaccini E, Gregorio FD, Laprovitera A, Pecori B, et al. Scintimammography with technetium-99m tetrofosmin in the diagnosis of breast cancer and lymph node metastases. *Eur J Nucl Med Mol I* 1996;23:932-939.
29. Tabuenca MJ, Vargas JA, Varela A, Salas C, Ramón y Cajal S, Duránte A, et al. Inverse correlation between Tc-99m tetrofosmin uptake and P-glycoprotein in non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 1999;40:1223-1224.
30. Tabuenca MJ, Vargas JA, Varela A, Salas C, Duránte A, Ortiz-Berrocal J. Technetium-99m-tetrofosmin scintigraphy, P-glycoprotein and lung cancer. *J Nucl Med* 1998;39:1830-1831.
31. Fuster D, Viñolas N, Mallafre C, Pavia J, Martín F, Pons F. Tetrofosmin as predictor of tumour response. *Q J Nucl Med* 2003;47:58-62.
32. Basoglu T, Bernay I, Coskun C, Canbaz F, Talu A, Erkan L. Pulmonary Tc-99m tetrofosmin imaging: clinical experience with detecting malignant lesions and monitoring response to therapy. *Clin Nucl Med* 1998;23:753-757.