

Tratamiento con Caspofungina: su efecto en el diagnóstico de infecciones fúngicas por centellografía gamma

Leticia Fernández¹, Ana Laura Reyes², Patricia Oliver² y Mariella Terán¹

1-Radioquímica, DEC, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, Uruguay; 2- CUDIM, Montevideo, Uruguay.
lfernandez@fq.edu.uy

La incidencia de infecciones fúngicas invasivas (IFI) en unidades de cuidados intensivos ha crecido exponencialmente, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad. A pesar de la mejora significativa en las pruebas diagnósticas, el diagnóstico preciso de las IFI sigue siendo difícil, particularmente en pacientes con neoplasias malignas hematológicas, que a menudo tienen signos y síntomas inespecíficos que se han desarrollado tardíamente en el curso de la infección. El tratamiento antimicótico empírico se prescribe a menudo, siendo las equinocandinas de los compuestos más adecuados para la terapia empírica debido a su amplia cobertura antifúngica y excelente perfil de seguridad. Bajo estas condiciones, un diagnóstico más temprano de IFI puede ser un desafío. La Medicina Nuclear, especialidad médica que implica el uso de trazadores radiactivos (radiofármacos) para obtener imágenes, juega un papel importante al proporcionar información funcional sobre procesos fisiopatológicos y bioquímicos. En este sentido ^{99m}Tc-tricarbonil-Caspofungina ha demostrado eficacia en el diagnóstico por centellografía gamma de infecciones producidas por *Cándida* spp con buen perfil farmacocinético [1]. En el presente trabajo se evalúa el perfil farmacocinético de ^{99m}Tc-tricarbonil-Caspofungina en modelos biológicos inmunosuprimidos así como la especificidad del radiotrazador para discriminar entre inflamación, infección bacteriana e infección fúngica. Por otra parte, teniendo en cuenta que muchas veces el paciente está bajo tratamiento farmacológico con antifúngicos al momento de someterse a estudios de medicina nuclear, se analiza la posible competencia entre el complejo ^{99m}Tc-tricarbonil-Caspofungina y Caspofungina y su influencia en la calidad de la imagen diagnóstica. Se determinó "in vitro" el comportamiento del complejo frente a *C. albicans* y *S. aureus*, en ambos casos con y sin previa incubación con Caspofungina. Se realizó "in vivo" la evaluación biológica en ratones atímicos, considerando grupos normales, inflamación por lipopolisacárido e infecciones fúngica y bacteriana. En cada caso se evaluó la captación del complejo en animales con tratamiento y sin tratamiento previo con Caspofungina.

El complejo presenta unión a levaduras y bacterias, en ambos casos dependiente de la carga microbiológica y la presencia de U-Caspofungina obteniéndose máximos de unión de $98,4 \pm 1,2$ % y $86,4 \pm 3,8$ % respectivamente. In vivo la captación en el modelo de inflamación estéril fue baja con una relación Blanco/noBlanco (T/nT) de $0,83 \pm 0,04$. En modelos de infección los resultados fueron T/nT_{*Cándida*} $11,1 \pm 2,1$ y $5,3 \pm 0,4$ y T/nT_{*S. aureus*} $7,5 \pm 0,8$ y $2,9 \pm 0,9$, animales tratados y no con Caspofungina, respectivamente.

El complejo es capaz de reconocer infecciones bacterianas y fúngicas siendo la captación del mismo dependiente de la carga de microorganismos presentes. El tratamiento con U-Caspofungina no influye en la calidad de las imágenes centellográficas utilizadas para el diagnóstico y localización de focos de infección. El complejo ^{99m}Tc-Tricarbonil-Caspofungina es un agente prometedor para la detección centellográfica de infecciones, con alta eficiencia y sensibilidad.

[1] Reyes, A.L.; Fernández, L.; Terán, M. *et al. Curr. Radiopharm.* 2014, 7(2), 144-150.