

Carta al Director

Abel Trujillano Ruiz¹
Javier Mesquida Riera²
M. Amparo Serrano Fabiá¹
Elena Riera Pérez²
Alexandra Mejía Benard³
M. Dolors Taberner Ferrer³

Tratamiento prolongado con dalbavancina en infección protésica de cadera por *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina

¹Servicio de Farmacia, Hospital de Manacor.

²Servicio de Microbiología, Hospital de Manacor.

³Unidad de Convalecencia de Felanitx.

Article history

Received: 28 November 2018; Revision Requested: 20 December 2018; Revision Received: 23 December 2018; Accepted: 18 January 2019

Sr. Editor: Dalbavancina es un antibiótico bactericida del grupo de los lipoglucopeptídicos aprobado en ficha técnica para el uso en infecciones bacterianas de piel y partes blandas en adultos. Debido a su larga vida media (372 horas), su posología es de 1.500 mg administrados como perfusión única o 1.000 mg, seguidos de 500 mg una semana después. Esta característica farmacocinética, abre nuevas puertas en cuanto al manejo extrahospitalario de los pacientes [1,2].

A continuación, exponemos un caso de infección protésica producida por *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus epidermidis* tratada con dalbavancina en combinación con ciprofloxacino y rifampicina, en condiciones diferentes a las aprobadas por ficha técnica.

Mujer de 84 años con antecedentes de poliartrosis, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, infarto agudo de miocardio y trombocitopenia esencial.

En febrero de 2017 fue sometida a una intervención de prótesis total de cadera (PTC) derecha, a los dos meses de la intervención, la herida quirúrgica seguía sin cicatrizar y se aisló *Escherichia coli* en ella y en líquido articular. La paciente continuó en seguimiento por infección activa hasta julio de 2018, en la que tras fractura periprotésica se decide recambio en un tiempo de la PTC y toma de muestra quirúrgica. En las muestras, se aisló *E. cloacae* sin ningún mecanismo de resistencia adquirido y *S. epidermidis*, cuya concentración mínima inhibitoria (CMI) para cada antibiótico fue de: sensible a gentamicina (CMI \leq 0,5 mg/L), teicoplanina (CMI = 4 mg/L), vancomicina (CMI = 1 mg/L), rifampicina (\leq 0,5 mg/L) y linezolid (CMI = 1 mg/L); resistente a oxacilina (CMI \geq 4 mg/L), clindamicina (CMI \leq 0,25 mg/L), levofloxacino (CMI \geq 8 mg/L) y trimetoprim/sulfametoxazol (CMI = 80 mg/L).

Se decide empezar tratamiento con: vancomicina 1.000 mg cada 12 horas intravenoso, ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas oral y rifampicina 300 mg en por la mañana 600 mg por la noche oral durante 4 meses. Tras 4 semanas de ingreso se decide dar de alta a un centro sociosanitario y el tratamiento es modificado a linezolid 600 mg cada 12 horas oral y rifampicina 600 mg cada 24 horas oral, manteniendo la misma pauta de ciprofloxacino.

A las 4 semanas la paciente presentó alteraciones hematológicas (hemoglobina 8 g/dL, hematocrito 23,8 %, plaquetas 44.000 u/L) debidas al uso de linezolid. Por tanto, se solicitó al Servicio de Farmacia el uso de dalbavancina a dosis inicial de 1.000 mg intravenosa seguido de 500 mg semanales intravenosas durante 3 semanas, junto con el tratamiento ya existente con ciprofloxacino y rifampicina. Tras finalizar los ciclos de antibióticos, la paciente presentó mejoría hematológica (hemoglobina 10g/dL, hematocrito 33,7%, plaquetas 88.000 u/L), la herida cicatrizó por completo, la PCR descendió (20,52 mg/dL al inicio y 2,57 mg/dL cinco días después de finalizar el tratamiento) y desaparecieron los signos de infección.

Las infecciones de prótesis articulares, aunque infrecuentes, son unas de las complicaciones más graves de la artroplastia, generando reingresos, uso prolongado de antibióticos e incluso reintervenciones quirúrgicas, como en el caso de nuestra paciente. En nuestro entorno, la incidencia de infecciones protésicas de cadera es del 1%, siendo los microorganismos más predominantes los cocos grampositivos (30-40% los estafilococos coagulasa negativa y 12-23% *S. aureus*) [3,4].

En los estudios pivotaes, en términos de no inferioridad, dalbavancina ha demostrado ser igual de eficaz respecto a los comparadores (linezolid/vancomicina) [2].

Aunque la indicación de dalbavancina en ficha técnica es en infección aguda de piel y partes blandas, ya se ha puesto de manifiesto en diversos estudios, el uso de la misma, en infecciones protésicas y del tejido osteoarticular, usando posologías más prolongadas que las aprobadas en dicha ficha [5-7].

Correspondencia:
Abel Trujillano Ruiz
Servicio de Farmacia del Hospital de Manacor
Carretera Manacor Alcudia, s/n, 07500 Manacor
Tlfno.: 971 84 70 00
E-mail: farmaceuticoabel@gmail.com

En nuestro caso, utilizamos la combinación de dalbavancina con ciprofloxacino y rifampicina, debido a los antecedentes de infección de la paciente tras la primera intervención y al aislamiento de dos microorganismos (*E. cloacae* y *S. epidermidis* resistente a meticilina) tras el recambio. En los estudios publicados, utilizan dalbavancina en monoterapia con una posología prolongada, pero en infecciones de un solo microorganismo; *S. aureus* resistente a meticilina en osteomielitis en un caso y en el otro *S. epidermidis* resistente a oxacilina en infección de prótesis de rodilla [5,7].

Con nuestra experiencia podemos confirmar que dalbavancina es una buena alternativa para infecciones protésicas que requieran antibióticos de uso prolongado, como alternativas a otros antibióticos comercializados, ya sea bien por efectos adversos de los mismos o por mejorar el manejo extrahospitalario del paciente.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA (centro de información de medicamentos). Ficha técnica de Xydalba® 500mg (dalbavancina) [Base de datos en Internet]. España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [consultado el 22/11/2018] Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002840/WC500183869.pdf
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de posicionamiento terapéutico pt-dalbavancina/v1/21012016. [Internet]. España: Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios [consultado 20/11/2018]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-dalbavancina-Xydalba.pdf>
3. Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2016 ;22(8):732. PMID: 27181408.
4. Esteban J, Marín M, Meseguer MA, Sánchez Somolinos M. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica: Diagnóstico microbiológico de las infecciones osteoarticulares; 2009 [Consultado el 22/11/2018]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia34.pdf>
5. Vates R, Rodríguez SJ, Martínez ME, Martínez JA. Clinical experience on a case of osteomyelitis treated with dalbavancin. *Rev Esp Quimioter*. 2018; 31(5): 452-454 . PMID: 30195276.
6. Almagour TA, Fletcher V, Alessa M, Alhifany AA, Tabb D. Multiple Weekly Dalbavancin Dosing for the Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*: A Case Report. *Am J Case Rep*. 2017;18:1315-1319. PMID: 29222405.
7. Ramírez Hidalgo M, Jover-Sáenz A, García-González M, Barcenilla-Gaite F. Dalbavancin treatment of prosthetic knee infection due to oxacillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018; 36(2):142-143. PMID: 28600171.