

Isabel María Carrión  
Madroñal<sup>1</sup>  
Raquel Sánchez del Moral<sup>1</sup>  
José Miguel Abad Zamora<sup>2</sup>  
Francisco Javier Martínez  
Marcos<sup>3</sup>

# Dalbavancina combinada con linezolid en infección protésica de cadera

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. España.

<sup>2</sup>Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. España.

<sup>3</sup>Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. España.

### Article history

Received: 5 November 2019; Revision Requested: 25 November 2019; Revision Received: 1 December 2019; Accepted: 16 December 2019; Published: 11 March 2020

Sr. Editor: Dalbavancina, al igual que ha ocurrido con linezolid, se utiliza cada vez más en la infección osteoarticular aunque actualmente no tenga indicación para ello [1-5]. Son pocos los casos publicados de infección protésica articular tratados de forma prolongada (más allá de las dos dosis semanales autorizadas en infecciones de piel y partes blandas) con dalbavancina [3], y hasta la fecha no se ha publicado ningún caso de tratamiento combinado con linezolid para el tratamiento de rescate de la infección protésica articular que ha fracasado tras desbridamiento y antibioterapia convencional. Se describe a continuación un caso de infección protésica aguda tratada de forma prolongada con dalbavancina combinada con linezolid.

Mujer de 44 años, sometida a implante de prótesis de cadera por coxalgia secundaria a displasia. Dos semanas después desarrolló signos de infección protésica aguda tratándose con desbridamiento y recambio de la cabeza femoral cerámica. En las tres muestras para cultivo obtenidas se aisló *Staphylococcus epidermidis* sensible a vancomicina (CMI 2 mg/L), daptomicina (CMI  $\leq$ 1 mg/L), linezolid (CMI  $\leq$ 2 mg/L), ceftarolina (CMI  $\leq$ 0,5 mg/L), trimetoprin/sulfametoxazol (CMI  $\leq$ 2/38 mg/L), rifampicina (CMI  $\leq$ 0,5 mg/L), y resistente a oxacilina (CMI >2 mg/L), levofloxacino (CMI >4 mg/L) y clindamicina (CMI  $\leq$ 0,25 mg/L pero con test de resistencia inducible positivo). La proteína C reactiva era de 98 mg/L. Se inició tratamiento con vancomicina (15 mg/kg/8 horas iv). A los cinco días del desbridamiento quirúrgico, comenzó con exudación purulenta por la herida quirúrgica, objetivándose por ecografía colecciones líquidas que llegaban a contactar con hueso, con persistencia de cultivos positivos en dos muestras obtenidas por punción, pese a comprobar niveles valle de vancomicina apropiados (17 mg/L). Se realizó un segundo desbridamiento quirúrgico a los 15 días del previo, con

cultivos intraoperatorios positivos en las tres muestras que se tomaron. La antibioterapia se modificó a linezolid (600 mg iv cada 12 horas). A las dos semanas del segundo desbridamiento comenzó de nuevo con exudación por la herida por lo que se puso fecha para nuevo desbridamiento con recambio protésico en dos tiempos, añadiéndose al tratamiento dalbavancina (dosis de carga de 1000 mg). Tras ello, desapareció a los pocos días la exudación por la herida, decidiéndose posponer el recambio protésico pendiente de evolución, y procediéndose al alta con tratamiento combinado con linezolid oral y dalbavancina iv semanal durante 8 semanas. A las dos semanas tras el alta se realizó punción aspirado bajo la herida, obteniéndose escaso líquido serohemático y cuyo cultivo fue negativo en las dos muestras obtenidas. A las 6 semanas se suspendió linezolid por anemia progresiva, y ante la buena evolución de la herida quirúrgica se decidió suspender también dalbavancina tras 7 dosis semanales de 500 mg. En la última revisión (a las 16 semanas tras el último desbridamiento) la paciente se encontraba sin dolor, con muy buen aspecto de la herida quirúrgica, y con normalización de la proteína C reactiva (4,6 mg/L).

Durante la artroplastia, la infección es una de las complicaciones más graves, ya que puede generar reintervenciones quirúrgicas, uso prolongado de antibióticos y recambios de material protésico. La incidencia de infecciones protésicas de cadera en nuestro medio es de aproximadamente el 1%, siendo los estafilococos coagulasa negativa y *Staphylococcus aureus* los agentes etiológicos predominantes (30-40% y 12-23%, respectivamente) [6, 7].

Quando la infección protésica aguda se maneja con desbridamiento y retención del implante, se aconseja mantener la antibioterapia durante 6-8 semanas si la evolución es satisfactoria, y pueden emplearse pautas de consolidación consideradas óptimas (levofloxacino más rifampicina para la infección estafilocócica o ciprofloxacino para bacilos gramnegativos) [8, 9]. Fuera de este escenario la duración apropiada del tratamiento es incierta, al igual que la actitud tras el fracaso del desbridamiento combinado con antibioterapia [8].

Correspondencia:  
Isabel María Carrión Madroñal.  
Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Ronda Norte  
S/N. 21005. Huelva. España.  
Tfno.: 959016121 - Fax 959016072.  
E-mail: isacarmad@gmail.com

Dalbavancina y linezolid son agentes antibacterianos con gran actividad sobre microorganismos grampositivos. Dalbavancina es un antibiótico con larga vida media (372 horas) que permite su administración semanal [1,2]. Ambos fármacos han mostrado buenos perfiles de penetración en hueso así como en líquido sinovial [5]. Un estudio *in vitro* ha demostrado la sinergia entre ambos fármacos para el tratamiento de cepas de *S. aureus* resistente a meticilina [10]. Basados en estos datos, y ante el fracaso a los tratamientos realizados, decidimos el empleo de esta combinación, la cual evitó los problemas derivados de haber realizado un recambio protésico, aunque no se haya descrito hasta la fecha ningún caso similar en la literatura.

En conclusión, dalbavancina junto con linezolid podría mostrarse como alternativa de rescate en tratamiento prolongado de infecciones rebeldes de material protésico por bacterias grampositivas que no responden a los antibióticos autorizados, permitiendo además acortar la estancia hospitalaria.

## FINANCIACIÓN

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

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Informe de Posicionamiento Terapéutico de dalbavancina (Xydalba®). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2016 [consultado 14/10/2019]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT\\_dalbavancina-Xydalba.pdf](https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT_dalbavancina-Xydalba.pdf)
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): Ficha técnica Linezolid Accordpharma 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG [consultado 14/10/2019]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/78296/78296\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/78296/78296_ft.pdf)
3. Morata L, Cobo J, Fernández-Sampedro M, Guisado Vasco P, Ruano E, Lora-Tamayo J, et al. Safety and efficacy of prolonged use of dalbavancin in bone and joint infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019; 63:e02280-18. DOI: 10.1128/AAC.02280-18
4. Vates R, Rodríguez SJ, Martínez ME, Martínez JA. Clinical experience on a case of osteomyelitis treated with dalbavancin. *Rev Esp Quimioter.* 2018; 31:452-454. PMID: 30195276
5. Thabit AK, Fatani DF, Bamakhrama MS, Barnawi OA, Basudan LO, Alhejaili SF. Antibiotic penetration into bone and joints: an updated review. *Int J Infect Dis.* 2019; 81:128-136. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.02.005
6. 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; 22:732.e1-8. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.05.004
7. 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 10/10/2019]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia34.pdf>
8. Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017; 35:189-195. DOI: 10.1016/j.eimce.2017.02.013
9. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013; 56:e1-e25. DOI: 10.1093/cid/cis803
10. Gulseren Aktas, Sengul Derbentli. *In vitro* activity of daptomycin combined with dalbavancin and linezolid, and dalbavancin with linezolid against MRSA strains. *J Antimicrob Chemother.* 2017; 72:441-443. DOI: 10.1093/jac/dkw416