



Javier Moreno Izarra¹

Anne Brunst¹

Jose Antonio Carmona Álvarez¹

Francisco Aranda²

Juan Manuel Mártil Alario²

Definiendo nuevos escenarios terapéuticos para oritavancina: severa infección bacteriémica de piel y partes blandas por *Staphylococcus aureus* en una paciente oncológica intensamente inmunodeprimida

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Quirónsalud Marbella, Málaga, España.

²Servicio de Traumatología, Hospital Quirónsalud Marbella, Málaga, España.

Article history

Received: 28 April 2023; Revision Requested: 30 May 2023; Revision Received: 17 June 2023;

Accepted: 11 July 2023; Published: 11 October 2023

Estimado Editor:

Oritavancina es un lipoglucopéptido semisintético de acción prolongada (LGP) con potente actividad bactericida frente a patógenos grampositivos [1,2]. Su uso está aprobado en infecciones agudas de piel y partes blandas (IPPB), y sus propiedades farmacocinéticas únicas sugieren un excelente papel en otras infecciones como las osteoarticulares y las bacteriemias [3,4]. Sin embargo, la experiencia clínica con *Oritavancina* en infecciones graves bacteriémicas es limitada y heterogénea con respecto a las indicaciones, los regímenes de dosificación y las poblaciones de pacientes [5,6]. Consideramos que uno de los escenarios clínicos más apremiantes en los que los LGP deben demostrar su valor añadido es el de las infecciones bacteriémicas en pacientes oncológicos e inmunodeprimidos.

Mujer de 59 años remitida desde un centro oncológico externo donde estaba siendo tratada de un cáncer microcítico de pulmón metastásico a columna mediante poliquimioterapia, encontrándose en remisión completa confirmada por PET-TC reciente. En las últimas semanas había desarrollado una polineuritis severa paraneoplásica con afectación grave de extremidades, por la que había sido tratada con dosis altas de metilprednisolona en pulsos y se encontraba pendiente de recibir gammaglobulinas endovenosas de forma inminente.

Tres semanas antes había sufrido una herida incisa profunda en el dedo índice de la mano derecha, que había sido tratada con diferentes antibióticos orales de amplio espectro. Debido a la débil respuesta inflamatoria local y sistémica por la intensa inmunodepresión de base, la gravedad de la situación fue probablemente infraestimada en la evolución, presentando empeoramiento progresivo de forma que en la valoración inicial en nuestro centro presentaba el aspecto físico ilustrado en la Figura 1.1 y 1.2. En la exploración presentaba febrícula (37,6°C) y estabilidad hemodinámica. No se auscultaban soplos

y el Port-a-Cath no presentaba signos sospechosos de infección. En la analítica destacaban 4.550 leucocitos/ μ l, VSG 98 mm/h, creatinina 0,97 mg/dl, ALT 21 U/L, LDH 272 U/L, ferritina 994 ng/ml, IST 4%, PCR 11,8 mg/dL, con coagulación y gasometría normales. Los estudios de imagen mediante TC total body y ecocardiografía descartaron endocarditis e implantes sépticos hematógenos.

Se cursaron hemocultivos y una muestra de exudado purulento mediante inyección profunda, y nos pusimos en contacto con el Servicio de Traumatología para programar con carácter preferente la cirugía de drenaje y reconstrucción de la mano, que se realizó a las +36 h del ingreso. Precisó desbridado por doble vía de abordaje ante el hallazgo de tenosinovitis supurativa de las vainas de los extensores y los flexores del antebrazo, drenaje del gran absceso en cara dorsal de la palma y amputación por necrosis de la falange II^o dedo. Se realizó Flap cutáneo palmar, y se dejaron drenajes Penrose en las vainas flexora y extensora del 2^o dedo, y en la comisura proximal de ambas heridas dorsal y palmar (Figura 1.3 y 1.4).

En este escenario inicial complejo e infrecuente de IPPB complicada en una paciente oncológica intensamente inmunodeprimida que necesitaba someterse a un nuevo tratamiento inmunosupresor, se nos planteó el dilema del antimicrobiano a elegir cuando obtuvimos a las 24 horas el resultado del cultivo del exudado de la herida -*Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, aislándose 24 horas después la misma cepa en cada uno de los tres hemocultivos cursados inicialmente, confirmándose la situación bacteriémica.

Si nuestra paciente hubiese sido considerada inmunocompetente sin otra comorbilidad determinante, nos hubiésemos decantado probablemente por cefazolina vs cloxacilina endovenosas combinadas con daptomicina, ceftarolina o fosfomicina, buscando sinergias dada la gravedad de la presentación del cuadro. En nuestra paciente inmunodeprimida intensa, con vías venosas periféricas impracticables, portadora de Port-a-Cath, con alto riesgo de infección nosocomial, y con necesidad de continuar lo antes posible con un tratamiento inmunosupresor,

Correspondencia:

Javier Moreno Izarra

Servicio de Medicina Interna, Hospital Quirónsalud Marbella, Málaga, España.

E-mail: javier.morenoi@quironsalud.es



Figura 1 | 1 y 2: Día 0. Situación al ingreso (noviembre 2022). 3 y 4: Día +4. 24h después de la cirugía.



Figura 2 | 5 y 6: Día +35. Revisión en Consultas Externas (enero 2023). 7 y 8: Situación actual (abril 2023).

decidimos que el antibiótico a seleccionar debía cumplir estos requisitos: amplia y prolongada difusión en tejidos blandos, eficaz en situaciones de bacteriemia, rápida e intensa acción bactericida y óptima dosificación.

Nos decantamos por oritavancina, en dosis única de 1200 mg, asociando cotrimoxazol y fluconazol orales para la preventión primaria de otras infecciones oportunistas durante todo el proceso de tratamiento inmunosupresor intensivo subsiguiente. La tolerancia fue buena, no observamos secundarismos (nausea, cefalea). Los hemocultivos de control a las 48 horas fueron negativos. La paciente resultó alta hospitalaria en el día +11, continuando curas ambulatorias (Figura 2.5 a 2.8) y todo su proceso de tratamiento oncológico, manteniéndose la enfermedad en remisión completa en abril de 2023.

Como se observa con frecuencia con los nuevos antimicrobianos, oritavancina y el resto de LGP se han aprobado inicialmente para el tratamiento de infecciones en las que los clínicos no se enfrentan a necesidades críticas. Tras revisar la literatura disponible y según nuestra experiencia pensamos que el uso de un LPG como oritavancina es particularmente atractivo en las IPPB estafilocócicas bacteriémicas cuando se desea una te-

rapia intensa y prolongada [7], buscando el alta hospitalaria precoz [8,9] evitando utilizar un dispositivo central, y más aún si cabe, cuando el paciente es oncológico, está intensamente inmunodeprimido en una situación clínica en la que no hay margen para el fracaso terapéutico inicial ni para la demora en los tiempos de actuación.

FINANCIACIÓN

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

CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Corey GR, Kabler H, Mehra P et al. Single-dose oritavancin in the treatment of acute bacterial skin infections. N Engl J Med 2014;

- 370: 2180–90.
2. Corey GR, Good S, Jiang H et al. Single-dose oritavancin versus 7–10 days of vancomycin in the treatment of gram-positive acute bacterial skin and skin structure infections: the SOLO II noninferiority study. *Clin Infect Dis* 2015; 60: 254–62.
 3. Bhavnani SM, Passarell JA, Owen JS, Loutit JS, Porter SB, Ambrose PG. 2006. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships describing the efficacy of oritavancin in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Anti-microb Agents Chemother* 50:994–1000. <https://doi.org/10.1128/AAC.50.3 .994-1000.2006>.
 4. Datta R, McManus D, Topal J, Juthani-Mehta M. 2018. Long-acting lipo-glycopeptides for Gram-positive bacteremia at the end of life to facilitate hospice care: a report of 3 cases. *Open Forum Infect Dis* 5:ofx277. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx277>.
 5. Eckmann C, Tulkens PM. Current and future options for treating complicated skin and soft tissue infections: focus on fluoroquinolones and long-acting lipoglycopeptide antibiotics. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Nov 22;76(Suppl 4):iv9-iv22. doi: 10.1093/jac/dkab351.
 6. Tran TT, Gomez Villegas S, Aitken SL, Butler-Wu SM, Soriano A, Werth BJ, Munita JM. New Perspectives on Antimicrobial Agents: Long-Acting Lipoglycopeptides. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022 Jun 21;66(6):e0261420. doi: 10.1128/aac.02614-20.
 7. Schulz LT, Dworkin E, Dela-Pena J, Rose WE. Multiple-Dose Oritavancin Evaluation in a Retrospective Cohort of Patients with Complicated Infections. *Pharmacotherapy*. 2018 Jan;38(1):152-159. doi: 10.1002/phar.2057.
 8. Whittaker C, Lodise TP, Nhan E, Reilly J. Expediting Discharge in Hospitalized, Adult Patients with Skin and Soft Tissue Infections Who Received Empiric Vancomycin Therapy with Oritavancin: Description of Findings from an Institutional Pathway. *Drugs Real World Outcomes*. 2020 Jun;7(Suppl 1):30-35.
 9. Helton B, MacWhinnie A, Minor SB, Lodise TP, Rafferty KD, Allison SL. Early Directed Oritavancin Therapy in the Emergency Department May Lead to Hospital Avoidance Compared to Standard Treatment for Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: A Real-World Retrospective Analysis. *Drugs Real World Outcomes*. 2020 Jun;7(Suppl 1):20-29. doi: 10.1007/s40801-020-00201-y.