



CASO CLÍNICO

Dalbavancina en el tratamiento de la infección de piel y tejidos blandos

Dalbavancin in the treatment of skin and soft tissues infection

Ana Candela Fajardo, Elena Urbieto Sanz, Cristóbal Gallego Muñoz

Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. España.

Autor para correspondencia

Correo electrónico:
anacfcrevi@hotmail.com
(Ana Candela Fajardo)

Recibido el 29 de marzo de 2017;
aceptado el 28 de junio de 2017.

DOI: 10.7399/fh.10800

Introducción

La dalbavancina es un antibiótico bactericida del grupo de los lipoglicopéptidos. Su espectro de acción incluye bacterias grampositivas sensibles. La dalbavancina actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular al unirse al extremo D-alanil-D-alanina del péptidoglicano, impidiendo el enlace cruzado entre disacáridos y produciendo, por tanto, la muerte celular. Está indicada para las infecciones bacterianas de piel y tejidos blandos¹.

Debido a las características farmacocinéticas y, principalmente, a la prolongada semivida de eliminación (372 horas), la posología aprobada en ficha técnica es de 1.500 mg intravenosos en dosis única, o bien 1.000 mg seguidos de 500 mg una semana después^{1,2,3}. Hay que señalar que, en ensayos de fase I, se han probado dosis acumuladas de hasta 4.500 mg durante 8 semanas⁴.

La eficacia de la dalbavancina se evaluó en dos ensayos pivotaes demostrando la no inferioridad frente a vancomicina y linezolid. En cuanto a su espectro de acción es bactericida y similar al resto de glicopéptidos: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus milleri*, *Enterococcus* spp, *Clostridium* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Actinomyces* spp, *Corynebacterium* spp, *Bacillus subtilis*^{2,3}.

En el caso de los efectos adversos comunicados, son leves (náuseas 5,5%, diarrea 4,4%, cefalea 4,7%, vómitos 2,8%), aunque pueden aparecer reacciones de clase (ototoxicidad cuyo riesgo se ve incrementado cuando se asocian con aminoglucósidos) o relacionadas con la perfusión (síndrome del hombre rojo)^{2,5}.

A continuación exponemos el caso clínico de una paciente que presentó infección de piel y tejidos blandos en la que se tuvo que suspender la vancomicina por una reacción relacionada con la perfusión y el linezolid

debido a alteraciones hematológicas. Se planteó la posibilidad de utilizar dalbavancina como alternativa por su buen espectro de actividad y de seguridad, así como por la ventaja que suponía la administración en una dosis semanal, que además de ser cómoda para la paciente reducía el riesgo de complicaciones asociadas a la terapia parenteral en múltiples dosis.

Descripción del caso

Mujer de 61 años sin alergias conocidas, con paraplejía dependiente para todas las actividades básicas de la vida diaria, que reingresó por fiebre debido a una fístula cutánea anal infectada, con extensión de partes blandas más osteomielitis. Además, la paciente tenía pendiente la intervención quirúrgica de la fístula.

Se inició tratamiento empírico con meropenem 1 g/8 horas + vancomicina 1 g/12 horas intravenoso. Tras 4 días de ingreso se obtuvo el resultado del cultivo de la úlcera, siendo positivo a *Enterococcus faecalis* sensible a ampicilina y ciprofloxacino, por lo que se cambiaron los antibióticos a ampicilina 2 g/6 h + ciprofloxacino 400 mg/8 h intravenoso. Tras 11 días de ingreso, se obtuvo un segundo cultivo del exudado de la herida, aislándose en esta ocasión *Enterococcus faecium* sensible a vancomicina y linezolid y resistente de alto nivel a gentamicina; se cambió el tratamiento antibiótico a vancomicina 1 g c/12 h intravenoso y se suspendió la ampicilina. A los 19 días de ingreso, la paciente presentó un rash habonoso quemante en antebrazo y mano, por lo que se suspendió el tratamiento con vancomicina. Dada la mejoría clínica de la paciente y la ausencia de fiebre, se pautó el tratamiento vía oral: ciprofloxacino 500 mg/12 h y linezolid 600 mg/12 h y se le dió el alta con seguimiento desde la Unidad de Enfermedades Infecciosas.



Tres semanas después del alta la paciente acudió a la consulta de enfermedades infecciosas. La analítica sanguínea mostraba alteraciones hematológicas (hemoglobina 9,8 g/dl, hematocrito 31%, plaquetas 85.000 u/l), a pesar de ello, se decidió continuar con el tratamiento. Tras 3 meses con los antibióticos y debido a que los efectos adversos hematológicos se mantuvieron (hemoglobina 8,3/dl, hematocrito 27%, plaquetas 144.000 u/l) y la paciente continuaba con la fístula, se suspendieron linezolid y ciprofloxacino. Se solicitó al servicio de farmacia iniciar tratamiento con dalbavancina 1.000 mg + 500 mg semanales. La paciente recibió un total de 14 dosis semanales; este tratamiento favoreció una mejoría clínica y una recuperación a nivel analítico (hemoglobina 11,1g/dl, hematocrito 34%, plaquetas 254.000 u/l), con lo que la paciente pudo ser intervenida quirúrgicamente de la fístula anal inflamatoria.

Discusión

Las infecciones de piel y tejidos blandos tienen elevada prevalencia, en torno al 10% de las admisiones hospitalarias en Estados Unidos y Reino Unido fueron por infecciones de piel y tejidos blandos, y el 44,6% producidas por *Staphylococcus aureus* (1998-2004)⁶. Destacar que la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) en Europa estaba entre 10,2 y 22,8% y en Estados Unidos según la zona hasta el 50% (2010-2011)⁶; España registró un 23,4% (2013)⁵. Estas infecciones necesitan de una actuación multidisciplinaria que incluye tratamiento antibiótico, cirugía o medidas de soporte en los casos más graves. El tratamiento empírico con antibióticos es muy variable y aunque no existe un consenso generalizado, está reconocido utilizar betalactámicos cuando no haya cepas de SARM implicadas⁶. En el caso de la guía de consenso de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, se recomienda utilizar empíricamente vancomicina, linezolid o daptomicina en las infecciones purulentas o no de infecciones graves de piel y tejidos blandos⁵. En España, las guías de tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos recomiendan utilizar

betalactámicos en el tratamiento empírico e incluyen a linezolid y glicopéptidos cuando hay riesgo de colonización por SARM⁷.

Teniendo en cuenta el contexto actual, con la aparición de cepas resistentes o con sensibilidad disminuida, se necesitan nuevos antibióticos frente a gram positivos, es el caso de dalbavancina, con eficacia similar a los otros glicopéptidos o fármacos aprobados con la misma indicación.

La ventaja que muestra dalbavancina es su larga vida media, lo que permite un tratamiento intravenoso de dos dosis únicas espaciadas 7 días. Además tiene un perfil de seguridad bueno y similar al de los comparadores.

Los estudios pivotaes se han realizado con dosis únicas de hasta 1.500 mg^{2,3}; y hay estudios fase I con sujetos sanos que compararon diferentes pautas, con una dosis inicial de 1.000 mg seguida de 500 mg semanales, durante 4, 6, u 8 semanas⁴. Todos estos estudios mostraron que el fármaco era seguro, que no se acumulaba y que llegaba en cantidad suficiente al hueso y tejido articular.

En esta paciente se produjeron reacciones adversas a vancomicina y linezolid, por lo que se recurrió a la utilización de dalbavancina. Se utilizó una pauta posológica superior a las 8 dosis semanales probadas en los ensayos de búsqueda de dosis; sin embargo, el tratamiento mejoró la evolución de la fístula, acortando el tiempo hasta la cirugía y presentando mejor tolerancia que las alternativas de primera línea.

En conclusión, dalbavancina se puede considerar un antibiótico no inferior a vancomicina y linezolid, ha mostrado un buen perfil de seguridad, se puede utilizar como alternativa a otros antibióticos comercializados para la infección de piel y tejidos blandos (daptomicina, tigeciclina, linezolid) cuando haya elevada prevalencia de SARM. Además, se puede utilizar en tratamientos intravenosos de larga duración para evitar las complicaciones asociadas a la administración parenteral en dosis múltiples; e incluso, puede mejorar el manejo de la infección a nivel extrahospitalario. Por ello, consideramos que el caso clínico descrito ejemplifica el lugar que este antibiótico de reciente aparición puede/debe ocupar en la terapéutica.

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 17/02/2017] Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002840/WC500183869.pdf
2. Scott IJ. Dalbavancin: A Review in Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections. *Drugs*. 2015;75:1281-91
3. Juul JJ, Mullins CF, Peppard WJ, Huang AM. New developments in the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections: considerations for the effective use of dalbavancina. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:225-32.
4. Dunne MW, Puttagunta S, Sprenger CR, Rubino C, Van Wart S, Baldassarre J. Extended-Duration Dosing and Distribution of Dalbavancin into Bone and Articular Tissue. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(4):1849-55.
5. 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 15/02/2017]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/InformesPublicos/docs/IPT-dalbavancina-Xydalba.pdf>
6. Garau J, Ostermann H, Medina J, Avila M, McBride K, Blasi F. Current management of patients hospitalized with complicated skin and soft tissue infections across Europe (2010-2011): assessment of clinical practice patterns and real-life effectiveness of antibiotics from the REACH study. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19:E377-85.
7. García Rodríguez JA, Pueyo JM, de la Garza JJP. Guía de tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos. *Rev Esp Quimioterap*. 2006;19(4):378-94.