

Perfil de utilización, efectividad y seguridad de dalbavancina en infecciones por microorganismos gram-positivos en la práctica clínica real de un hospital terciario

PINILLA RELLO A.¹, HUARTE LACUNZA R.¹, VICENTE ITURBE C.¹, GIL PÉREZ D.²

1. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

2. Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Fecha de recepción: 24/05/2025 Fecha de aceptación: 02/07/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2026000100009>

RESUMEN

Introducción

La dalbavancina es un antibiótico lipoglicopéptido con actividad frente a bacterias Gram-positivas y una vida media prolongada, lo que permite su uso ambulatorio en infecciones graves, incluso en indicaciones fuera de ficha técnica. El objetivo de este estudio fue describir su perfil de uso y evaluar su efectividad y seguridad en la práctica clínica.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico en pacientes que recibieron dalbavancina entre enero de 2017 y diciembre de 2022. Se recogieron variables demográficas, clínicas, microbiológicas, tratamientos previos y concomitantes, pauta de dalbavancina, eventos adversos, curación clínica y microbiológica, recurrencias (3 meses) y mortalidad (60 días post-alta).

Resultados

Se incluyeron 18 pacientes, mediana de edad 64 años (rango 41–92), 55,6% mujeres, mediana del índice de Charlson 6 (0–11). El 94,4% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico previo (mediana 20 días, rango 5–59). Dalbavancina se utilizó principalmente para infecciones osteoarticulares (38,9%) y en infecciones de piel y partes blandas (33,3%).

En 17 pacientes (94,4%), la indicación fue completar tratamiento antibiótico tras el alta hospitalaria y en un paciente (5,6%) era la única alternativa por resistencias/interacciones.

Se notificó un evento adverso leve (5,6%). Todos los pacientes lograron curación clínica y el 88,9% (16/18) curación microbiológica, con recurrencia de la infección en 3 pacientes (16,7%). No se observó mortalidad a los 60 días post-alta.

Conclusiones

Dalbavancina es una opción de tratamiento al alta para completar la antibioterapia en pacientes con infecciones graves por Gram-positivos e ingresos prolongados con un buen perfil de efectividad y seguridad en la práctica clínica real.

Palabras clave: Dalbavancina, Gram-positivos, efectividad, seguridad

Utilization, effectiveness and safety profile of dalbavancin in infections by gram-positive microorganisms in real clinical practice in a tertiary hospital

ABSTRACT

Introduction

Dalbavancin is a lipoglycopeptide antibiotic with activity against Gram-positive bacteria and a prolonged half-life, which allows its outpatient use in severe infections, even in off-label indications. The aim of this study was to describe its use profile and evaluate its effectiveness and safety in clinical practice.

Material and methods

Observational, retrospective, single-centre study in patients who received dalbavancin between January 2017 and December 2022. Demographic, clinical, microbiological variables, previous and concomitant treatments, dalbavancin regimen, adverse events, clinical and microbiological cure, recurrences (3 months) and mortality (60 days post-discharge) were collected.

Results

Eighteen patients were included, median age 64 years (range 41-92), 55.6% female, median Charlson index 6 (0-11). Of the patients, 94.4% received prior antibiotic treatment (median 20 days, range 5-59).

Dalbavancin was mainly used for osteoarticular infections (38.9%) and skin and soft tissue infections (33.3%).

In 17 patients (94.4%), the indication was to complete antibiotic treatment after hospital discharge and in one patient (5.6%) it was the only alternative due to resistance/interactions.

One mild adverse event (5.6%) was reported. All patients achieved clinical cure and 88.9% (16/18) microbiological cure, with recurrence of infection in 3 patients (16.7%). No mortality was observed at 60 days post-discharge.

Conclusions

Dalbavancin is a discharge treatment option to complete antibiotic therapy in patients with severe Gram-positive infections and prolonged admissions with a good effectiveness and safety profile in real clinical practice.

Keywords: Dalbavancin, Gram-positive, effectiveness, safety

INTRODUCCIÓN

Dalbavancina es un antibiótico lipopéptido con actividad bactericida de amplio espectro frente a microorganismos Gram-positivos, incluyendo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Según ficha técnica Dalbavancina está indicada para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (IPPB) en pacientes adultos.¹

Como características farmacocinéticas, presenta un perfil único al tener una vida media prolongada de 14,4 días, una buena penetración en hueso y líquido sinovial, y además, tiene actividad antibiofilm.^{2,3}

Actualmente, las infecciones complicadas por microorganismos Gram-positivos como IPPB, endocarditis infecciosa, infecciones de pie diabético, osteomielitis, infecciones asociadas a prótesis... requieren tratamiento antibiótico intravenoso a largo plazo, siendo dalbavancina una opción de tratamiento, ya que su prolongada vida media permite que los pacientes reciban el tratamiento de forma ambulatoria con infusiones semanales o quincenales, según prescripción médica, sin necesidad de prolongar su hospitalización.³⁻⁵

Existen estudios y series de casos sobre la evidencia de uso de dalbavancina en indicaciones fuera de ficha técnica causadas por microorganismos Gram-positivos, aunque los datos disponibles son limitados.^{2,5}

En relación a esto, el objetivo de nuestro estudio es describir nuestra experiencia sobre el uso de dalbavancina en infecciones por microorganismos Gram-positivos detallando el perfil de utilización, y analizando la efectividad y seguridad en la práctica clínica de un hospital terciario.

MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico de todos los pacientes que recibieron dalbavancina como tratamiento de infecciones por microorganismos gram-positivos desde enero de 2017 hasta diciembre de 2022 en un hospital terciario.

Se recogieron como variables: características demográficas, comorbilidades e índice de comorbilidad de Charlson. En cuanto a la infección por microorganismos gram-positivos y al perfil de utilización de dalbavancina, las variables recogidas fueron: diagnóstico clínico, tipo de infección, microorganismo aislado y muestra en la que se aisló, fecha de aislamiento y fecha de negativización del microorganismo

aislado, antibióticos previos a dalbavancina (detallando principios activos y número total de antibióticos recibidos) y duración de los tratamientos. También se registró si los pacientes habían tenido ingresos previos por el mismo diagnóstico/tipo de infección y si habían recibido antibióticos previos por la misma infección.

Respecto al tratamiento con dalbavancina se recogieron: motivo de prescripción, dosis y pauta prescrita, duración del tratamiento y tratamiento antibiótico concomitante.

Además, se detalló si los pacientes tuvieron sobreinfecciones bacterianas, fúngicas o víricas, shock séptico, sepsis, bacteriemia e ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI).

Para evaluar la efectividad de dalbavancina se recogió curación clínica, curación microbiológica y recurrencia 3 meses después de finalizar el tratamiento. Se definió como curación clínica mejoría de signos y/o síntomas asociados a la infección según el criterio del facultativo responsable. La curación microbiológica fue definida por el aislamiento de muestras repetidas con cultivo negativo tras el inicio del tratamiento. Se presupondrá en los casos en los que no haya cultivos repetidos, pero el paciente presente curación clínica sin recurrencias 3 meses después de finalizar el tratamiento con dalbavancina. En cuanto a la recurrencia, hace referencia al aislamiento del mismo microorganismo gram-positivo en un nuevo cultivo microbiológico en los 3 meses posteriores al fin del tratamiento con dalbavancina.

En cuanto a la seguridad de dalbavancina, se registraron los efectos adversos que presentaron los pacientes durante el tratamiento.

También, se recogió la mortalidad a los 30 días post-tratamiento y la mortalidad global de los pacientes incluidos en el estudio. La mortalidad global se definió como el fallecimiento del paciente por comorbilidades u otras causas no relacionadas con la infección tratada con dalbavancina. Los datos de mortalidad global se recogieron hasta finalizar el estudio (diciembre de 2022).

Finalmente, se realizó un análisis económico del ahorro que supone el uso de dalbavancina en cuanto al ahorro de costes para el sistema sanitario y reducción de la estancia hospitalaria. Para ello se recogió el coste que suponía realizar la preparación de dalbavancina y el coste que supone una estancia hospitalaria en planta por paciente y día. Además, se comparó dalbavancina con oritavancina, una de las nuevas opciones terapéuticas comercializada en los

últimos años. La comparación se limitó al análisis económico directo de ambas preparaciones, considerando que, según su ficha técnica, oritavancina se administra en dosis única.

Las variables fueron recogidas de la historia clínica electrónica, y del programa informático del Servicio de Farmacia (Farmatools®). Los datos fueron recogidos en Microsoft Excel® y analizados con SPSS Statistics22®. En las variables cualitativas se detallaron porcentajes y en las variables cuantitativas se proporcionaron medidas de tendencia central.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) con el código de protocolo EPA22/061.

RESULTADOS

Un total de 18 pacientes recibieron dalbavancina entre enero de 2017 hasta septiembre de 2022, con una mediana de edad de 64 años (41-92). Las características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio se detallan en la tabla 1.

El motivo de prescripción en el 94,4% de los pacientes fue completar el tratamiento antibiótico de forma ambulatoria. Dalbavancina se utilizó principalmente para tratar infecciones osteoarticulares (38,9%) e infecciones de piel y partes blandas (33,3%). La dosis y pauta más utilizada en el 66,7% de los pacientes fue 1000 mg de dosis de carga seguida

de 500 mg de mantenimiento. Los factores de riesgo de infección, el tratamiento antibiótico recibido y las características del tratamiento con dalbavancina se exponen en la tabla 2.

Durante el ingreso hospitalario, 2 (11,1%) pacientes precisaron ingreso en la unidad de cuidados intensivos, 2 (11,1%) presentaron shock séptico, 3 (16,7%) sepsis y 8 (44,4%) tuvieron bacteriemia. Respecto a las sobreinfecciones, 6 (33,3%) pacientes tuvieron sobreinfección bacteriana por otros microorganismos durante el episodio de tratamiento con dalbavancina y 1 (5,6%) presentó sobreinfección fúngica.

El 88,9% (16/18 pacientes) recibieron dalbavancina como tratamiento dirigido y todos ellos presentaron curación clínica y microbiológica. Además, en los dos pacientes que recibieron dalbavancina como tratamiento empírico, al no aislarse microorganismo responsable de la infección (Tabla 2), también se observó curación clínica. Ningún paciente falleció a los 30 días post-alta ni a los 90 días.

En la tabla 3 se recoge la información por paciente de todas las características de la infección, microorganismo aislado, tratamiento detallado con dalbavancina y concomitante que recibieron, además de los resultados clínicos del mismo.

Sólo un paciente (5,6%) presentó efectos adversos a dalbavancina, concretamente, astenia, poliuria con urgencia miccional y fotosensibilidad en

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

	n=18
Edad (Mediana (Rango))	64 (41-92)
Sexo: Mujeres (n (%))	10 (55,6%)
Comorbilidades (n (%))	
Infarto agudo de miocardio	1 (5,6%)
Insuficiencia cardiaca congestiva	7 (38,9%)
Enfermedad vascular periférica	4 (22,2%)
Enfermedad cerebrovascular	2 (11,1%)
Enfermedad pulmonar	6 (33,3%)
Enfermedad del tejido conectivo	3 (16,7%)
Enfermedad ulcerosa	5 (27,8%)
Insuficiencia hepática leve	1 (5,6%)
Insuficiencia hepática moderada o grave	1 (5,6%)
Diabetes	4 (22,2%)
Leucemia/Mieloma múltiple	1 (5,6%)
Linfoma	1 (5,6%)
Neoplasia	7 (38,9%)
Índice de Charlson (Mediana (Rango))	6 (0-11)

Tabla 2. Factores de riesgo de infección, tratamiento antibiótico recibido y características del tratamiento con dalbavancina.

	n=18
Factores de riesgo	
Ingresos previos por la misma infección	7 (38,9%)
Antibióticos previos por la misma infección	7 (38,9%)
Nº de tratamientos antibióticos previos a Dalbavancina (n (%))	
Ningún tratamiento previo	1 (5,6%)
Uno	6 (33,3%)
Dos	6 (33,3%)
Tres	2 (11,1%)
Cuatro	3 (16,7%)
Duración del tratamiento anterior (días) (Mediana (Rango))	20 (5-59)
Motivo de prescripción de dalbavancina (n (%))	
Opciones terapéuticas limitadas	1 (5,6%)
Alta hospitalaria – Continuar tratamiento ambulatorio	17 (94,4%)
Tipo de infección a tratar (n (%))	
Endocarditis	1 (5,6%)
Infección de prótesis aórtica	1 (5,6%)
Infección de reservorio	1 (5,6%)
Infección osteoarticular	7 (38,9%)
Infección de piel y partes blandas	6 (33,3%)
Dosis y pauta de Dalbavancina recibida (n (%))	
1000 mg dosis de carga y dosis de mantenimiento 500 mg semanal	12 (66,7%)
1500 mg semanales, dos dosis	1 (5,6%)
1000 mg semanales, dos dosis	1 (5,6%)
500 mg semanales, dos dosis	1 (5,6%)
1500 mg dosis única	2 (11,1%)
1000 mg dosis única	1 (5,6%)
Semanas con dalbavancina (Mediana (Rango))	3 (0-22)¹
Nº de dosis de dalbavancina (Mediana (Rango))	4 (1-22)
Tratamiento antibiótico concomitante con Dalbavancina (n (%))	
No	13 (72,2%)
Si	5 (27,8%)
Resultados clínicos (n (%))	
Curación clínica	18 (100,0%)
Curación microbiológica	16 (88,9%) ²
Recurrencia a los 3 meses	3 (16,7%)

¹. Se considera 0 semanas con dalbavancina cuando los pacientes reciben una dosis única.². En 2 pacientes no se aisló ningún microorganismo, por lo tanto, sería una curación microbiológica del 100,0%

Tabla 3. Características detalladas por paciente de la infección a tratar, del microorganismo aislado y del tratamiento con dalbavancina.

Ingresos previos por la misma infección	Diagnóstico	Tipo de infección	Microorganismo aislado	Muestra aislamiento	Nº de tratamientos previos a Dalbavancina	Duración tratamiento previo (días)	Motivo de prescripción Dalbavancina	Dosis y pauta de Dalbavancina	Nº de dosis de dalbavancina	Tratamiento concomitante	Curación clínica	Curación microbiológica	Recurrencia a los 3 meses
No	Osteomielitis vertebral	Infección osteoarticular	SARM	Prótesis, biopsia y úlcera	1	12	Alta – Completar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	4	No recibe	Si	Si	No
Si	Tipsitis	Infección de piel y partes blandas	Enterococcus faecium	Hemocultivos	2	46	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	18	No recibe	Si	Si	No
Si	Celulitis en extremidad inferior izquierda	Infección de piel y partes blandas	No se aísla ningún microorganismo	No procede	2	7	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	3	No recibe	Si	No procede	No
Si	Osteomielitis	Infección osteoarticular	Clostridium celerecrecens	Biopsia	3	14	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	22	Doxiciclina 100 mg cada 12h	Si	Si	No
No	Infección de reservorio	Infección de reservorio	Bacillus thuringiensis	Hemocultivos	1	8	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg dosis única	1	Sellados de catéter con Daptomicina	Si	Si	Si
No	Infección de herida quirúrgica	Infección de piel y partes blandas	Staphylococcus epidermidis	Herida quirúrgica	1	43	Opciones terapéuticas limitadas ¹	1500 mg dosis única	1	No recibe	Si	Si	No
Si	Celulitis en extremidad superior derecha	Infección de piel y partes blandas	No se aísla ningún microorganismo	No procede	1	5	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1500 mg dosis única	1	Profilaxis con Clindamicina	Si	No procede	Si
No	Endocarditis	Endocarditis	Streptococcus salivarius	Hemocultivos	4	59	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	20	No recibe	Si	Si	No
No	Infección del material de osteosíntesis	Infección osteoarticular	Staphylococcus aureus	Hemocultivos	3	46	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	14	No recibe	Si	Si	No
Si	Infección crónica de prótesis aórtica	Infección de prótesis aórtica	Lactobacillus rhamnosus	Hemocultivos	3	35	Alta – Completar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	6	Amoxicilina 1g cada 24h ²	Si	Si	Si
No	Osteomielitis	Infección osteoarticular	SARM	Exudado úlcera	1	23	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	3	No recibe	Si	Si	No
Si	Infección material de osteosíntesis	Infección osteoarticular	Propionibacterium granulosum	Prótesis	2	14	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	3	No recibe	Si	Si	No
No	Infección de prótesis	Infección osteoarticular	Staphylococcus epidermidis	Biopsia y prótesis	2	27	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	500 mg semanales, dos dosis	2	Rifampicina 600 mg cada 24h	Si	Si	No
No	Infección de herida quirúrgica	Infección de piel y partes blandas	Enterococcus faecium	Herida quirúrgica	Ninguno	0	Alta – Recibir tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg semanales, dos dosis	2	No recibe	Si	Si	No
Si	Infección de prótesis	Infección osteoarticular	SARM	Cápsula articular y biopsia	2	13	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	5	No recibe	Si	Si	No
No	Infección de herida quirúrgica	Infección de piel y partes blandas	SARM	Hemocultivos y absceso	2	20	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1500 mg semanales, dos dosis	2	No recibe	Si	Si	No
No	Espondilodiscitis	Infección osteoarticular	Enterococcus faecalis	Exudado de úlcera	4	22	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	4	No recibe	Si	Si	No
No	Infección de herida quirúrgica	Infección de piel y partes blandas	SARM	Herida quirúrgica	4	10	Alta – Continuar tratamiento de forma ambulatoria	1000 mg seguido de 500 mg semanales	7	No recibe	Si	Si	No

SARM: Staphylococcus aureus meticilin resistente.¹ Vancomicina contraindicado por función renal. Linezolid contraindicado por interacciones con antidepresivos. Resto resistente. Elección: Dalbavancina

SARM: Staphylococcus aureus meticilin resistente;² Como tratamiento supresor

Tabla 4. Evaluación económica del uso de dalbavancina en la práctica clínica diaria

Dosis prescrita	Dosis de Dalbavancina recibidas	Duración del tratamiento con Dalbavancina (días)	Estancia hospitalaria estimada con otro antibiótico (días) ¹	Ahorro estimado con la administración de Dalbavancina ²	Ahorro estimado con Dalbavancina respecto Oritavancina ³
500 mg	2	7	14	5962,93€	1521,41€
1000 mg	2	7	14	5068,02€	626,50€
1500 mg	2 ⁴	7	14	4173,11€	-268,41€
1000 mg	Dosis única	1	7	2534,01€	1521,93€
1500 mg	Dosis única	1	7	2086,56€	1074,47€
1000 mg dosis de carga seguida de 500 mg de mantenimiento semanales	4	28	35	14907,85€	178,00€
	18	127	134	57138,28€	-6093,65€
	3	21	28	11926,38€	625,98€
	22	155	162	69064,14€	-7885,55€
	20	140	147	62611,29€	-6989,60€
	14	99	106	45212,42€	-4301,75€
	6	42	49	20870,78€	-717,95€
	3	22	29	12416,30€	625,98€
	3	21	28	11926,38€	625,98€
	5	28	35	14459,87€	-269,97€
	4	22	29	11968,33€	178,00€
	7	42	49	20422,80€	-1165,92€

¹Estancia calculada según la vida media de Dalbavancina.

²El ahorro estimado aproximado se ha calculado teniendo en cuenta el coste de la estancia hospitalaria ahorrado si se hubiese utilizado otro antibiótico y el coste que supone la preparación de Dalbavancina.

³Ahorro calculado aproximado sin tener en cuenta estancias hospitalarias, sólo comparando preparación de Dalbavancina según pauta prescrita y Oritavancina según pauta descrita en ficha técnica de dosis única.

⁴Dos pacientes con esta posología (dosis y pauta)

el lugar de la inyección.

Todos los pacientes, salvo uno, recibieron dalbavancina con el fin de dar el alta al paciente continuando el tratamiento antibiótico de forma ambulatoria (Tabla 3).

La evaluación económica sobre el uso de dalbavancina comparado con el coste de la estancia hospitalaria estimada que se consigue reducir, además de detallar la duración de días de tratamiento antibiótico aproximada que se reduce se muestra en la tabla 4.

La comparación de los costes de tratamiento entre dalbavancina, según las pautas prescritas en los pacientes del estudio, y oritavancina, conforme a la dosis única indicada en su ficha técnica, se presenta en la Tabla 4.

DISCUSIÓN

Dalbavancina es un antibiótico utilizado en la práctica clínica real tanto para infecciones de piel y

partes blandas, indicación detallada en ficha técnica, como para indicaciones fuera de ficha técnica, por sus particulares características farmacocinéticas y farmacodinámicas, siendo una alternativa con gran potencial en el tratamiento de distintas infecciones graves por microorganismos Gram-positivos.^{6,7}

En cuanto al tipo de infección, en el estudio de Morata et al⁸ en el que describieron el uso de dalbavancina en la práctica clínica en hospitales españoles durante dos años, dalbavancina se prescribió principalmente para el tratamiento de infecciones osteoarticulares (28,3%) seguido de infecciones de piel y partes blandas (22,5%), coincidiendo con las principales indicaciones de nuestro estudio, aunque en nuestro caso los porcentajes fueron superiores.

Otras indicaciones para las que se utilizó dalbavancina en nuestro estudio fueron endocarditis, infección de prótesis aórtica e infección de reservorio, en las que también hay evidencia disponible sobre su uso, entre ellos Morata et al describen un 20,9%

de pacientes tratados con dalbavancina para infecciones cardiovasculares y un 18,2% con infecciones relacionadas con el catéter.

En una publicación del DALBUSE Study Group sobre el uso clínico dalbavancina en España⁹ recogía que las principales indicaciones de uso de dalbavancina en 29 hospitales españoles eran infección de prótesis articular (29,0%), infección de piel y partes blandas (21,7%), osteomielitis (17,4%), bacteriemia relacionada con catéter (11,6%) y endocarditis (10,1%). En un estudio similar realizado en EEUU por Taylor et al⁵ en el que recogían su experiencia en un grupo de 4 hospitales, con uso principalmente en osteomielitis (54%), endocarditis (23%), bacteriemia (15%) e infección articular protésica (8%) concluyendo que con su estudio confirmaban lo descrito en la literatura, al demostrar unas tasas de efectividad razonables y altas junto con mínimos efectos adversos en indicaciones no autorizadas en ficha técnica. En su estudio incorporaban datos sobre la eficiencia lograda con el uso de dalbavancina debido a la disminución en el número de estancias hospitalarias. En el estudio de Bouza et al⁹ estimaban una reducción de 1160 días de estancia (16,85 de media por cada paciente) con un ahorro estimado por paciente de 3064€. En otro estudio realizado en Alemania, Wilke et al¹⁰ estimaban diferencias en la disminución de estancias no solo por el tipo de infección para el que se indicaba, sino también entre pacientes con infección por SARM o por otros microorganismos.

Durante-Mangoni et al³ justificaron el uso de dalbavancina en indicaciones fuera de ficha técnica, concretamente, en endocarditis infecciosa, infección de esternón después de cirugía cardíaca y osteomielitis por la prolongada vida media de dalbavancina siendo una opción con gran potencial para continuar el tratamiento en este tipo de infecciones que requieren largos periodos de antibiótico, su excelente actividad frente a SARM en dispositivos cardíacos o en presencia de biofilm, y los datos disponibles y prometedores sobre su distribución en tejido óseo. Este efecto antibiofilm de dalbavancina también fue descrito en otro estudio del mismo Durante-Mangoni et al¹¹ sobre el uso de dalbavancina en endocarditis, en el que destacan la actividad de dalbavancina frente a microorganismos con gran afinidad sobre las biopelículas característico de infecciones protésicas incluyendo la endocarditis protésica valvular. En su estudio, a pesar del escaso número de pacientes, consideran dalbavancina un tratamiento efectivo en la práctica clínica real para completar y consolidar el

tratamiento antibiótico de la endocarditis, tras negativización de hemocultivos con otros antibióticos previos a dalbavancina.

En todos estudios mencionados hasta ahora coincide el alto porcentaje de pacientes tratados con dalbavancina en infecciones osteoarticulares, tal y como sucede en nuestro estudio, seguido de endocarditis y bacteriemia, siendo todas ellas indicaciones fuera de ficha técnica.

En nuestro estudio, casi todos los pacientes habían recibido uno o más tratamientos previos antes de iniciar dalbavancina y solo un paciente, no había recibido otro antibiótico para el mismo episodio.

En cuanto al motivo de la prescripción de dalbavancina en nuestro estudio fue en todos los casos continuar el tratamiento de forma ambulatoria con el fin de dar de alta al paciente, excepto en un caso en el que dalbavancina era la única alternativa de tratamiento disponible (Tabla 3). En otros estudios, como el estudio de Morata et al⁸, el principal motivo de prescripción también es conseguir el alta del paciente (65,8%) y continuar el tratamiento seguido de fracaso de tratamientos anteriores (11,2%). Estos motivos de tratamiento también son los principales para la prescripción de dalbavancina en los estudios de Bouza et al⁹ y en el de Wunsch et al².

En todos los estudios revisados se utiliza dalbavancina como alternativa de tratamiento, siendo una opción por su prolongada semivida en el caso de tratamientos prolongados que necesitan recibir tratamiento antibiótico durante semanas hasta finalizar la pauta prescrita por el facultativo, pero presentan una situación clínica que les permite ser dados de alta del hospital, acudiendo al hospital únicamente una vez a la semana para infundirse el tratamiento, de modo que, se reduce la estancia hospitalaria de estos pacientes y las complicaciones o posibles sobreinfecciones asociadas a la misma.

Además, destaca en general su uso como tratamiento dirigido (88,9%) de los pacientes en nuestro estudio, coincidiendo con los estudios de Morata et al⁸, Bouza et al⁹ y Wunsch et al², ya que en todos ellos el tratamiento dirigido tuvo lugar en más del 85,0% de los pacientes (94,1%, 88,4% y 85,0% respectivamente).

En cuanto a la dosis prescrita, en nuestro estudio destaca como mayoritaria la dosis indicada inicialmente en ficha técnica de 1000 mg como dosis de carga y 500 mg semanales de mantenimiento (66,7%) de los pacientes, pero posteriormente también se incluyó en ficha técnica la pauta de 1500 mg como do-

sis única administrándose en nuestro caso en el 11,1% de los pacientes. En otros estudios, la pauta de 1500 mg se utiliza en un porcentaje mayor de pacientes quedando la dosis inicial de ficha técnica con porcentajes de tratamiento inferiores, como en el caso de Wunsh et al², donde la pauta 1000 mg de carga seguida de 500 mg semanales se utilizó en el 42,6% de los pacientes y la dosis de 1500 mg dosis única en el 23,8%, seguido de 1500 mg días uno y ocho en el 13,9% de los pacientes. Estos resultados también se observaron en el estudio de Bouza et al⁹ con un 58,0% de los pacientes con 1000 mg-500 mg semanales y un 33,3% con 1500 mg dosis única. Por lo tanto, esta pauta incluida posteriormente en ficha técnica cada vez está siendo más utilizada en la práctica clínica diaria. Mencionar que en el estudio de Tobudic et al¹² sobre uso de dalbavancina en infecciones de piel y partes blandas e infecciones osteoarticulares la pauta más utilizada fue 1500 mg seguido de 1000 mg cada 14 días (en el 71,0% de los pacientes), combinando ambas pautas de tratamiento.

En nuestro estudio todos los pacientes con dalbavancina presentaron curación clínica y microbiológica, por lo que la efectividad es muy alta. Estos resultados se apoyan en otros estudios publicados donde la efectividad también es superior al 80,0% como el estudio de Morata et al⁸ con una efectividad del tratamiento del 91,4%, Bouza et al⁹ 84,0% y Wunsch et al² con un 89,0%.

Además, en una revisión realizada por Gatti et al¹³, sobre uso de dalbavancina en práctica clínica real en indicaciones fuera de ficha técnica, principalmente infecciones osteoarticulares y osteomielitis, seguido de bacteriemia y endocarditis, destaca que en todas ellas la efectividad reportada por los estudios es superior al 80,0% en todos los casos.

Respecto a la recurrencia a los 3 meses, en nuestro estudio tuvo lugar en 3 pacientes (16,7%), resultado comparable con el estudio de Wunsch et al² con un 11,0% y similar al de Taylor et al con un 15,0%⁵. En nuestro caso, uno de los pacientes con recurrencia presentó nuevamente celulitis, pero en ningún momento se aisló microorganismo responsable de la infección, considerándose recurrencia al presentar la misma clínica que durante el ingreso en el que se decide tratar con dalbavancina para continuar el tratamiento ambulatorio en el que tampoco se aisló microorganismo.

En cuanto a las reacciones adversas con dalbavancina, en nuestro caso sólo un paciente presentó eventos adversos (5,6%), resultado ligeramente supe-

rior al estudio de Morata et al⁸ en el que describen un 3,2% de reacciones adversas (flebitis, astenia, rash, aumento del nivel sérico de creatinina), pero inferior a otros estudios donde describen un 13,0% de eventos adversos (rash, taquicardia, alteración de la función renal, náuseas) como Bouza et al⁹. En la revisión de Gatti et al¹³ destacan el excelente perfil de seguridad de dalbavancina en indicaciones fuera de ficha técnica al observarse en los estudios entre 0-13% de efectos adversos. En nuestro estudio la aparición de estos efectos adversos no preciso suspender el tratamiento con dalbavancina al considerarse efectos adversos leves. En los otros dos estudios descritos, se observó una alteración de la función renal, ya que dalbavancina al ser un lipoglicopéptido puede producir un deterioro de la función renal tras su administración como efecto de grupo, pero en nuestro estudio no se observó que ningún paciente presentase este efecto adverso, coincidiendo con el estudio de Wunsch et al² al donde ningún paciente desarrolló fallo renal.

Respecto a la reducción de estancia hospitalaria con dalbavancina, en la tabla 4 observamos como se reduce la estancia hospitalaria de los pacientes con el tratamiento con dalbavancina ya que el rango de duración el tratamiento va desde recibir una dosis única hasta 22 dosis semanales, lo que supone un ahorro de estancia hospitalaria de 7 a 162 días y del coste asociado a la misma.

Comparando las pautas prescritas de dalbavancina con administrar una dosis única de oritavancina (pauta descrita en ficha técnica) sin tener en cuenta la reducción de las estancias ni el impacto económico de las mismas, dalbavancina supone un ahorro en muchos casos, aunque en otros casos donde las pautas con dalbavancina son muy largas el ahorro sería con oritavancina, sin embargo hay que destacar que los datos se han calculado con dosis únicas de oritavancina, pero si se necesitasen más dosis de oritavancina, como ya se describe en algunos estudios, el ahorro en la mayoría de los casos sería mayor con dalbavancina que con oritavancina.

Como limitaciones del estudio, se trata de un estudio descriptivo retrospectivo unicéntrico con un número reducido de pacientes, sin embargo, nuestro estudio muestra la experiencia de uso en práctica clínica real de un hospital terciario durante más de cinco años, además de ser coincidente con los estudios descritos presentes en la literatura sobre el uso de dalbavancina.

Para concluir, consideramos que dalbavancina es una opción potencial para el tratamiento de infec-

ciones complicadas por microorganismos gram-positivos que requieren una duración prolongada de tratamiento, incluyendo indicaciones fuera de ficha técnica, en el que la experiencia descrita avala una alta efectividad con buena tolerancia y seguridad.

FINANCIACIÓN

No ha habido ninguna financiación para el estudio presentado

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés para el presente estudio

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Anexo I: Ficha técnica Dalbavancina o resumen de las características del producto. Minist Sanid [Internet]. 2020; 1–33. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyntheum-epar-product-information_es.pdf
2. Wunsch S, Krause R, Valentin T, Prattes J, Janata O, Lenger A, et al. Multicenter clinical experience of real life Dalbavancin use in gram-positive infections. *Int J Infect Dis*. 2019;81:210–4. doi: 10.1016/j.ijid.2019.02.013
3. Durante-Mangoni E, Gambardella M, Iula VD, De Stefano GF, Corrado MF, Esposito V, et al. Current trends in the real-life use of dalbavancin: report of a study panel. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(4):106107. doi: 10.1080/1120009X.2020.1823119
4. Hitzzenbichler F, Mohr A, Camboni D, Simon M, Salzberger B, Hanses F. Dalbavancin as long-term suppressive therapy for patients with Gram-positive bacteremia due to an intravascular source—a series of four cases. *Infection*. 2021;49(1):181–6. doi: 10.1007/s15010-020-01526-0
5. Taylor K, Williamson J, Luther V, Stone T, Johnson J, Gruss Z, et al. Evaluating the Use of Dalbavancin for Off-Label Indications. *Infect Dis Rep*. 2022;14(2):266–72. doi: 10.3390/idr14020032
6. Buzón-Martín L, Zollner-Schwetz I, Tobudic S, Cercenado E, Lora-Tamayo J. Dalbavancin for the Treatment of Prosthetic Joint Infections: A Narrative Review. *Antibiotics*. 2021;10(6):656. doi: 10.3390/antibiotics10060656
7. Petrakis V, Panagopoulos P, Papanas N. Dalbavancin for the Treatment of Complicated Gram-Positive Skin and Soft Tissue Infections. *Int J Low Extrem Wounds*. 2020;19(3):236–41. doi: 10.1177/1534734620921677
8. Morata L, Aguado JM, Salavert M, Pasquau J, Míguez E, Muñoz P, et al. Dalbavancin in clinical practice in Spain: a 2 year retrospective study. *JAC-Antimicrobial Resist*. 2022;4(6). doi: 10.1093/jacamr/dlac120
9. Bouza E, Valerio M, Soriano A, Morata L, Carus EG, Rodríguez-González C, et al. Dalbavancin in the treatment of different gram-positive infections: a real-life experience. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;51(4):571–7. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.11.008
10. Wilke M, Worf K, Preisendörfer B, Heinlein W, Kast T, Bodmann K-F. Potential savings through single-dose intravenous Dalbavancin in long-term MRSA infection treatment - a health economic analysis using German DRG data. *GMS Infect Dis*. 2019;7:Doc03. doi: 10.3205/id000043
11. Durante-Mangoni E, Boccia F, Ursi MP, Karruli A, Andini R, Galdo M, et al. Dalbavancin for infective endocarditis: a single centre experience. *J Chemother*. 2021;33(4):256–62. doi: 10.1080/1120009X.2020.1823119
12. Tobudic S, Forstner C, Burgmann H, Lagler H, Steininger C, Traby L, et al. Real-world experience with dalbavancin therapy in gram-positive skin and soft tissue infection, bone and joint infection. *Infection*. 2019;47(6):1013–20. doi: 10.1007/s15010-019-01354-x
13. Gatti M, Andreoni M, Pea F, Viale P. Real-World Use of Dalbavancin in the Era of Empowerment of Outpatient Antimicrobial Treatment: A Careful Appraisal Beyond Approved Indications Focusing on Unmet Clinical Needs. *Drug Des Devel Ther*. 2021;15:3349–78. doi: 10.2147/DDDT.S313756

