

# Diálisis y Trasplante

## CASO CLÍNICO

### Uso de Dalbavancina en pacientes en hemodiálisis con infecciones protésicas endovasculares por microorganismos multirresistente.

Elena Borrego García<sup>1</sup>, Andrés Luis Ruiz Sancho<sup>2</sup>, Alejandro Peña Monje<sup>3</sup>, David Vinuesa García<sup>4</sup>, María Núñez Núñez<sup>5</sup>, José Hernández Quero<sup>6</sup>.

1. FEA Nefrología, S. Nefrología Hospital Universitario San Cecilio, Granada. 2,4,6. FEA M. Interna. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Cecilio, Granada. 3. FEA Microbiología, S. Microbiología Hospital Universitario San Cecilio, Granada. 4. FEA Farmacología hospitalaria, Hospital, Universitario San Cecilio, Granada.

#### Palabras Clave

**Dalbavancina, microorganismos multirresistentes, lipogluco péptido.**

#### Resumen

La dalbavancina es un nuevo antibiótico lipogluco péptico derivado semisintético de la teicoplanina con perfil de eficacia superior a ésta, de tamaño de estructura elevado, lo que condiciona su perfil farmacocinético<sup>1</sup>. Se elimina de forma mixta a través de metabolismo no microsomal con metabolitos inactivos, y renal por filtración glomerular. No son necesarios ajustes de dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve-moderada (aclaramiento >30-79ml/min) ni para aquellos en hemodiálisis crónica y puede administrarse sin tener en cuenta los tiempos de hemodiálisis<sup>2</sup>. En casos con aclaramiento < 30ml/min y que no estén en programa de hemodiálisis, la dosis recomendada debe reducirse a 750mg/semana, seguido una semana más tarde 375mg.

Presentamos dos casos de infección en nuestra unidad de hemodiálisis a los que se les pautó dicho antibiótico ante la presencia de microorganismos multirresistentes y con estado libre de infección tras pautas largas con Dalbavancina.

#### Keywords

**Dalbavancin, multi-resistant microorganisms, lipoglycopeptide.**

Use of Dalbavancin in hemodialysis patients with endovascular infections due to multiresistant microorganisms.

#### Abstract

Dalbavancin is a new semi-synthetic derivative lipoglycopeptide antibiotic of teicoplanin with an efficacy profile superior to this. The structure size is high, which determines its pharmacokinetic profile<sup>1</sup>. It is mixed through non-microsomal metabolism with inactive metabolites, and renal by glomerular filtration.

Patients with mild-moderate renal impairment and in hemodialysis do not require dose adjustment (GF >30-79ml/min), and can be administered without taking into account hemodialysis times<sup>2</sup>. In cases with clearance <30ml / min and without hemodialysis program, the recommended dose should be reduced to 750mg / week, followed 375mg a week later.

We present two cases of infection in our hemodialysis area who were prescribed this antibiotic in the presence of multidrug-resistant microorganisms and with infection-free status after long guidelines with Dalbavancin.

Elena Borrego García.  
FEA Nefrología H. Universitario San Cecilio, Granada.  
Mv 686286926. eborregogarcia@gmail.com

## Introducción

Dalbavancina ha mostrado una eficacia dependiente de la concentración y los parámetros farmacodinámicos concentración máxima/concentración mínima inhibitoria y área bajo la curva/concentración mínima inhibitoria son los que mejor explican su actividad. Circula en plasma unida a proteínas en proporción muy elevada. Su distribución se produce a través del líquido extracelular, alcanzando concentraciones adecuadas en piel, hueso, líquido de bñster y sinovial<sup>3</sup>. Las concentraciones en tejido cerebral y líquido cefalorraquídeo son inadecuadas. No se absorbe tras la administración por vía oral, por lo que se administra por vía intravenosa. La eliminación se produce a una velocidad muy reducida, tal y como señala el valor de su aclaramiento y su semivida de eliminación terminal, que supera las 300 horas. Esto supone la permanencia en plasma y los tejidos de concentraciones adecuadas durante un prolongado periodo y justifica la pauta posológica a utilizar: 1gr la primera dosis y 500mg la segunda, que se administra 7 días después de la primera. Ésta ha demostrado una eficacia mayoritariamente similar a los glucopéptidos previos mediante el uso de dosis menores con intervalos de administración más largos. La eficacia de ésta no se ha visto alterada por el grado de resistencia a meticilina o de sensibilidad a glucopéptido de *S. aureus*. En el caso particular de las infecciones estafilocócicas consideradas de "difícil tratamiento"<sup>4</sup> (p.e., endocarditis, infección cuerpo extraño), un intervalo adecuado y una dosificación elevada parecen tener relevancia en la eficacia de dalbavancina.

## Casos clínicos

El primer caso, paciente de 78 años con antecedentes de enfermedad renal no filiada en programa de hemodiálisis crónica a través de fístula húmero basilica derecha, by pass aorto-iliaco por aneurisma en aorta abdominal infrarrenal y síndrome mielodisplásico. Ingresa en Nefrología por bacteriemia por enterococco faecium ampicilin resistente con origen en prótesis de aneurisma abdominal confirmada a través de gammagrafía con leucocitos marcados, motivo por el que se decide tratamiento con Dalbavancina intradiálisis semanal, a dosis de carga de 1gr y posteriormente 500mg, durante 62 semanas, al no poder retirar la prótesis, con buena evolución. Posteriormente ingresa por sospecha de colitis isquémica y complicación durante el mismo por sepsis por infección de vía central por cándida albicans multirresistente tratada con anidulafungina y fluconazol y resuelta pero falleciendo a los pocos días por sepsis por *E. Coli*.

El segundo caso, paciente de 47 años con antecedentes de enfermedad renal crónica no filiada en programa de hemodiálisis a través de fístula húmero cefálica derecha, síndrome de vena cava superior con necesidad de 4 stent y precisando múltiples angioplastias. Ingresa ante nuevo cuadro de estenosis de cava superior con además fiebre mantenida, debutando con bacteriemia por *S. aureus* metil sensible (SAMS), pautando inicialmente cloxacilina iv, gentamicina y rifampicina. Ante la persistencia del foco y la decisión de no retirar material protésico por la inestabilidad de la paciente y malas perspectivas quirúrgicas, se decide pautar dalbavancina intradiálisis a dosis recomendadas según las guías, con resolución de la infección tras 3 meses de tratamiento.

## Discusión

Dalbavancina es un antibiótico con actividad más potente<sup>5,6</sup> que teicoplanina y vancomicina, con una farmacocinética y perfil de seguridad mejorados respecto a glucopéptidos clásicos y activa frente a gram positivos comunmente involucrados en infecciones de piel y tejidos blandos, para lo que se dispone de gran experiencia. La experiencia es más limitada en sepsis graves y aunque ésta podría ser una opción terapéutica de inicio, una opción más prudente según la literatura, sería utilizarla como tratamiento de secuenciación una vez controlada la bacteriemia. La posología semanal permite acortar tiempo de hospitalización y eliminar accesos vasculares, que se traducen en reducción de infecciones nosocomiales y costes de hospitalización.

## Conclusión

Es un buen fármaco para infecciones que necesiten tratamientos prolongados intravenosos u oral. En nuestros casos obtuvimos buenos resultados en infecciones protésicas vasculares en hemodiálisis, como terapia supresiva por microorganismos multirresistentes.

## Conflictos de intereses

Los autores manifiestan la no existencia de conflictos de intereses.

## Bibliografía

1. Leighton A, Gottlieb AB, Dorr MB, et al. Tolerability, pharmacokinetics and serum bactericidal activity of intravenous dalbavancin in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(3):940-945a.
2. Marbury T, Dowell JA, Seltzer E, Buckwalter M. Pharmacokinetics of dalbavancin in patients with renal or hepatic impairment. *J Clin Pharmacol.* 2009;49:465-76.
3. Nicolau DP, Sun HK, Seltzer E, Buckwalter M, Dowell JA. Pharmacokinetics of dalbavancin in plasma and skin blister fluid. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:681.
4. Efficacy and safety of weekly dalbavancin therapy for catheter-related bloodstream infection caused by gram-positive pathogens. *Clin Infect Dis.* 2005;40(3):374-380.
5. Dowell JA, Goldstein BP, Buckwalter M, Stogniew M, M Damle B. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of dalbavancin, a novel glycopeptide antibiotic. *J Clin Pharmacol.* 2008;48:1036-8.
6. Andes D, Craig WA. In vivo pharmacodynamic