



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Dalbavancina como tratamiento antibiótico de consolidación en endocarditis infecciosa, infección de dispositivos de estimulación cardíaca y bacteriemia: experiencia clínica de 7 años



Alejandro Salinas-Bostrán^{a,b,*}, Carmen Olmos-Blanco^{c,d}, David Fernández de Velasco-Pérez^e, Alicia Guzmán-Carreras^a, Alejandro Morales-Rosas^f y Daniel Gómez-Ramírez^{c,d}

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^d Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

^e Servicio de Medicina Hospitalaria, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^f Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de agosto de 2023

Aceptado el 22 de febrero de 2024

On-line el 30 de marzo de 2024

Palabras clave:

Dalbavancina

Endocarditis infecciosa

Bacteriemia

R E S U M E N

Introducción: Dalbavancina (DBV) es un nuevo lipoglucopeptido con eficacia frente a grampositivos, cuyo uso está aprobado para el tratamiento de las infecciones de piel y partes blandas. Su farmacocinética lineal permite un amplio intervalo entre dosis. Constituye una prometedora alternativa como terapia antibiótica en pacientes con infección cardiovascular por cocos grampositivos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con infección cardiovascular (bacteriemia, infección de dispositivos de estimulación cardíaca o endocarditis infecciosa [EI]) que recibieron tratamiento con DBV en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid durante 7 años (2016-2022). Se dividió a los pacientes en 2 grupos de estudio: 1) EI, y 2) bacteriemia. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y de tratamiento.

Resultados: Un total de 25 pacientes recibieron tratamiento con DBV por un episodio de infección cardiovascular. La EI fue la indicación más frecuente (68%), seguida de la bacteriemia (32%), con un predominio de varones en ambos grupos (64 vs. 62%) y una edad media de 67,7 y 57,5 años, respectivamente. El 100% de los aislamientos en hemocultivos fue por cocos grampositivos (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. o *Enterococcus* spp.) en ambos grupos de estudio. Previamente a DBV, todos los pacientes recibieron antibioterapia parenteral tanto en el grupo de EI (media: 80 días) como en el de bacteriemia (media: 14,8 días). El motivo principal para la administración de DBV fue la continuación de tratamiento antibiótico intravenoso fuera del hospital tanto en el grupo de EI (n = 15) como en el de bacteriemia (n = 8). En todos los casos, DBV se utilizó como terapia de consolidación, en tratamiento semanal o quincenal. Se documentó curación clínica y microbiológica en el 84% de los casos (n = 21), 76,4% en el grupo de EI y 100% en el de bacteriemia. No se documentó ningún efecto adverso asociado a la administración de DBV.

Conclusión: DBV es un antibiótico eficaz y seguro como terapia de consolidación en el tratamiento de la EI y de la bacteriemia producida por microorganismos grampositivos.

© 2024 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asalinasbotran@yahoo.es (A. Salinas-Bostrán).

Dalbavancin as consolidation antibiotic treatment in infective endocarditis, cardiac implantable electronic devices infection and bacteremia: Clinical experience of 7 years

A B S T R A C T

Keywords:
Dalbavancin
Infective endocarditis
Bacteremia

Introduction: Dalbavancin (DBV), a novel lipoglycopeptide with activity against Gram-positive bacterial infections, is approved for the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections. It has linear dose-related pharmacokinetics allowing a prolonged interval between doses. It would be a good option for the treatment of patients with Gram-positive cardiovascular infections.

Material and methods: Retrospective analysis of patients with cardiovascular infection (bacteremia, implantable electronic device infection and infective endocarditis [IE]) treated with DBV at Hospital Clínico San Carlos (Madrid) for 7 years (2016–2022). Patients were divided into 2 study groups: 1) IE, and 2) bacteremia. Epidemiological, clinical, microbiological and therapeutic data were analyzed.

Results: A total of 25 patients were treated with DBV for cardiovascular infection. IE was the most common indication (68%), followed by bacteremia (32%) with male predominance in both groups (64 vs. 62%) and median age of 67,7 and 57,5 years, respectively. Hundred percent of blood cultures were positive to Gram-positive microorganisms (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. or *Enterococcus* spp.) in both study groups. Previously to DBV, all patients received other antibiotic therapy, both in the group of IE (median: 80 days) as in bacteremia (14,8 days). The main reason for the administration of DBV was to continue intravenous antimicrobial therapy outside the hospital in both the IE group (n = 15) and the bacteremia group (n = 8). DBV was used as consolidation therapy in a once- or twice-weekly regimen. Microbiological and clinical successes were reached in 84% of cases (n = 21), 76,4% in IE group and 100% in bacteremia group. No patient documented adverse effects during long-term DBV treatment.

Conclusion: DBV is an effective and safety treatment as consolidation antibiotic therapy in IE and bacteremia produced by Gram-positive microorganisms.

© 2024 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad grave que se asocia a una elevada morbilidad, siendo responsable en la actualidad de 65.000 muertes por año¹. Su incidencia ha aumentado a lo largo del tiempo, así como la ocurrencia de cambios significativos en el perfil clínico y microbiológico de los episodios^{1–4}. Con respecto a los microorganismos causantes de EI, los estafilococos constituyen el género más frecuentemente implicado y, en particular, *Staphylococcus aureus* es el microorganismo más frecuente en España. La piedra angular del tratamiento de la EI es la antibioterapia, la cual debe administrarse de forma intravenosa y durante un tiempo prolongado (4–6 semanas)⁵, siendo necesaria en ocasiones la intervención quirúrgica de recambio valvular, dada la agresividad de la enfermedad y las complicaciones de la misma.

Por otra parte, la bacteriemia causada por cocos grampositivos constituye una de las infecciones nosocomiales más frecuentes, incrementando la morbilidad de los pacientes hospitalizados entre un 12 y un 25%⁶.

Dalbavancina (DBV) es un nuevo antibiótico lipoglucopéptido aprobado por la agencia estadounidense Food and Drug Administration en 2014 y la Agencia Europea del Medicamento en 2015 para el tratamiento de las infecciones de piel y partes blandas (IPPB)^{7,8}. Este antibiótico presenta eficacia probada *in vitro* frente a múltiples microorganismos grampositivos, incluyendo estafilococos resistentes a meticilina y cepas con sensibilidad intermedia a la vancomicina, estreptococos del grupo *viridans*, estreptococos beta-hemolíticos, *Streptococcus pneumoniae*, enterococos, así como cocos y bacilos grampositivos anaerobios. DBV presenta una concentración mínima inhibitoria de 0,06 mg/L contra estafilococos coagulasa negativos y 16 veces menor contra estreptococos beta-hemolíticos que vancomicina⁹. DBV presenta una farmacocinética lineal en relación con la dosis administrada, con una semivida de eliminación de 346 h, lo cual permite un amplio intervalo entre dosis, de hasta 2 semanas, dependiendo de la dosis administrada^{10,11}. Constituye, por tanto, una prometedora alternativa como terapia de consolidación en pacientes con EI por cocos grampositivos en fase estable.

El objetivo del presente estudio es describir el perfil clínico y microbiológico de los pacientes que han recibido DBV como tratamiento de infección cardiovascular, sus resultados clínicos y su seguridad.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico en el que se incluyeron aquellos pacientes mayores de 18 años del Hospital Clínico San Carlos de Madrid tratados con DBV entre el 1 de enero de 2016 y el 27 de septiembre de 2022, y que requirieron ingreso hospitalario. El Hospital Clínico San Carlos es un centro de tercer nivel de titularidad pública administrado por el Servicio Madrileño de Salud. Es, además, centro de referencia para la formación sanitaria de la Universidad Complutense de Madrid.

De este grupo, se seleccionaron aquellos pacientes que recibieron tratamiento con al menos una dosis de DBV por un episodio documentado de infección cardiovascular.

Posteriormente, se procedió a dividir a los pacientes en 2 grandes grupos diagnósticos: 1) EI (válvula nativa, válvula protésica, asociada a dispositivo o prótesis endovascular), y 2) bacteriemia (primaria o asociada a catéter).

El diagnóstico de EI se realizó según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología de 2015⁵, y el diagnóstico de EI asociada a dispositivo según los criterios del documento de consenso de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco de 2020¹². La infección de prótesis endovascular se definió con criterios clínicos, imagen diagnóstica radiológica compatible (TC) y aislamiento microbiológico en muestras de sangre y/o aspirado percutáneo o material protésico explantado¹³.

La bacteriemia se definió como la presencia de al menos 2 hemocultivos positivos para el mismo microorganismo en ausencia de EI, y la bacteriemia asociada a catéter cuando se documentó el mismo microorganismo en el cultivo de la punta de este^{6,14}.

Las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas se recogieron a partir de la revisión de historias clínicas de los pacientes.

La curación clínica se definió como la ausencia de síntomas o signos de infección en probable relación con la enfermedad que llevó al tratamiento con DBV, y la curación microbiológica como la ausencia de crecimiento del mismo microorganismo en hemocultivos en los 6 meses posteriores al diagnóstico, una vez finalizado el tratamiento.

Se definió el fracaso terapéutico como la falta de respuesta a la antibioterapia administrada, bien por la persistencia de clínica asociada a EI (insuficiencia cardíaca, disfunción valvular y/o imagen de vegetación > 10 mm o presencia de embolismos sistémicos), bien por bacteriemia persistente a pesar de antibioterapia parenteral adecuada.

Se definió la reinfección como la presencia de un nuevo episodio de EI o bacteriemia causados por el mismo microorganismo que ocasionó el episodio inicial después de los 6 meses posteriores al diagnóstico.

El seguimiento clínico y microbiológico de los pacientes se realizó en el área de consultas externas de nuestro centro tras el alta hospitalaria, una vez finalizado el tratamiento antibiótico.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (código: 23/057-E) y cumplió los preceptos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

Análisis estadístico

Las variables continuas con distribución normal se describieron como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas se presentaron como número absoluto y porcentaje. El análisis se llevó a cabo mediante el programa estadístico SPSS® 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

Descripción de la población

Entre 2016 y 2022, 59 pacientes de nuestro centro fueron tratados con DBV, en 25 (42,3%) de los cuales se documentó infección cardiovascular, constituyendo este nuestro grupo de estudio. En el resto de los casos (57,7%) la administración de DBV fue por: infección osteoarticular (osteomielitis, artritis séptica) (40,6%) y/o IPPB (17,1%).

El 64% fueron varones con una edad media de 64,4 años (rango: 40-89 años) y una media de índice de Charlson de 4,5 (rango: 0-14). El 44% eran portadores de prótesis endovascular (prótesis valvular cardíaca, marcapasos o endoprótesis vascular). La EI fue la indicación más frecuente (68%), seguida de la bacteriemia asociada a catéter (24%). El 100% de los aislamientos en hemocultivos fue por cocos grampositivos.

Pacientes con endocarditis infecciosa

Se documentaron un total de 17 casos de EI, de los cuales 6 fueron sobre válvula nativa y 8 sobre válvula protésica. Se registraron 2 casos de EI asociada a dispositivo y una infección de prótesis endovascular. El 64,7% fueron varones y la edad media fue de 67,7 años (rango: 40-89 años; DE 14,32), siendo el 70% mayores de 65 años. Las comorbilidades más habituales fueron, por orden de frecuencia: enfermedad cardiovascular (82%), neoplasia de órgano sólido (41%), enfermedad respiratoria (23%) y diabetes mellitus (11,7%). La media del índice de Charlson fue de 3,8 (DE 1,97). Las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con EI tratados con DBV se muestran en la [tabla 1](#).

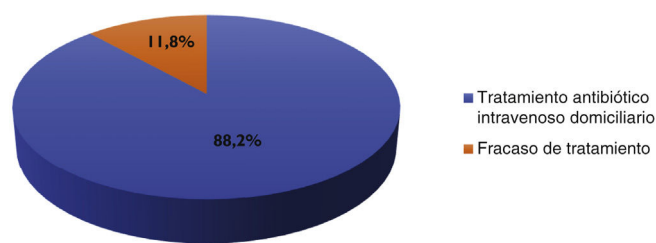


Figura 1. Motivos de uso de dalbavancina en pacientes con endocarditis infecciosa.

Los microorganismos más frecuentes por orden de frecuencia dentro del grupo de EI fueron: *Staphylococcus coagulasa* negativos (35%), *S. aureus* sensibles a meticilina (17%), *Enterococcus faecalis* (17%) y *estreptococos* del grupo *viridans* (17%). En un caso se documentó bacteriemia por *S. aureus* resistente a meticilina.

Previamente a la administración de antibioterapia con DBV, todos los pacientes con EI recibieron tratamiento antibiótico parenteral solo o en combinación, con una duración media de 80 días (rango: 7-730 días; DE 164,62). Los antibióticos más frecuentemente utilizados fueron los beta-lactámicos, solos o en combinación (n=13), y la daptomicina, sola o en combinación (n=7). En 4 casos se asoció un aminoglucósido al tratamiento inicial con un beta-lactámico y en 2 casos se hizo terapia combinada con rifampicina.

La estancia media de ingreso hospitalario fue de 45 días (rango: 7-150 días; DE 34) para el grupo de EI. La cirugía de recambio valvular o extracción de dispositivo endovascular estuvo indicada en el 60% de los pacientes y fue realizada en el 48% de los casos. La estancia media hospitalaria en pacientes tratados quirúrgicamente fue de 35,4 días (rango: 7-91 días; DE 21,72).

Las dosis de DBV administradas fueron de: 500, 1.000 o 1.500 mg, con una media de dosis de 3,47 (rango: 1-12 dosis; DE 3,23) y una duración total de 96 semanas (media 5,6; rango: 1-24 semanas; DE 5,57).

La duración de la antibioterapia con DBV, la dosis administrada y la periodicidad, así como la evolución clínica de los pacientes y el perfil microbiológico de los episodios de EI, se muestran en la [tabla 2](#).

Los motivos para la administración de DBV en el grupo de EI fueron la continuación de tratamiento antibiótico intravenoso fuera del hospital (n=15) o el fracaso previo al tratamiento (n=2).

En todos los casos, DBV se administró el día del alta, bien como dosis única, bien como dosis inicial. Los resultados del motivo de uso de DBV se muestran en la [fig. 1](#).

Pacientes con bacteriemia

Dentro del grupo de pacientes con bacteriemia, se documentaron un total de 8 episodios, de los cuales 6 fueron bacteriemias asociadas a catéter y 2 bacteriemias primarias. El 62,5% fueron varones, con una edad media de 57,5 años (rango: 41-76 años; DE 12,48). Las comorbilidades más frecuentes fueron la neoplasia de órgano sólido (62%) y la enfermedad renal crónica (37,5%), con una media de índice de Charlson de 6,1 (DE 4,59). Las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con bacteriemia tratados con DBV se muestran en la [tabla 3](#).

Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron los *Staphylococcus coagulasa* negativos (62%), seguidos de *S. aureus* (25%). Se documentó una bacteriemia por *S. aureus* resistente a meticilina.

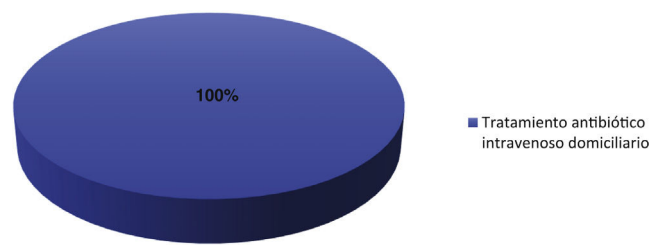
Previamente a la administración de antibioterapia con DBV, todos los pacientes con bacteriemia recibieron tratamiento antibiótico parenteral solo o en combinación, con una duración media de 14,8 días (rango: 5-35 días; DE 9,06). Los antibióticos más utili-

Tabla 1

Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con endocarditis infecciosa tratados con dalbavancina

Paciente	Diagnóstico	Edad	Sexo	Comorbilidades	Charlson	Localización de la endocarditis	Afectación perianular
1	EVP	75	Varón	ECV	3	Mitral y aórtica	Sí
2	EIDC	51	Varón	ECV, hepatopatía	7	Marcapasos	No
3	EVN	42	Varón	Neumopatía	0	Mitral y aórtica	No
4	EVP	75	Mujer	DM, ECV	6	Aórtica	No
5	EVN	68	Mujer	-	2	Mitral	Sí
6	EVP	78	Mujer	ECV	5	Aórtica	No
7	EVP	78	Varón	ECV, cáncer	6	Aórtica	Sí
8	EVN	76	Varón	Cáncer	3	Aórtica	No
9	EIDC	85	Varón	ECV, neumopatía, cáncer	3	Marcapasos	No
10	EVP	67	Varón	DM, ECV	2	Aórtica	Sí
11	EVP	40	Mujer	ECV, hepatopatía	1	Aórtica y tricúspide	Sí
12	EVN	71	Varón	ECV, cáncer	3	Aórtica	No
13	EVP	67	Varón	ECV, neumopatía, cáncer, ERC, trasplante	7	Aórtica	No
14	EVN	61	Varón	ECV, cáncer	5	Mitral y aórtica	Sí
15	EVN	55	Mujer	ECV	4	Aórtica	Sí
16	IPV	89	Varón	ECV	3	NA	NA
17	EVP	74	Mujer	ECV, neumopatía, cáncer	5	Aórtica	No

DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; EIDC: endocarditis infecciosa asociada a dispositivo cardiaco; ERC: enfermedad renal crónica; EVN: endocarditis sobre válvula nativa; EVP: endocarditis sobre válvula protésica; IPV: infección de prótesis vascular; NA: no aplica.

**Figura 2.** Motivos de uso de dalbavancina en pacientes con bacteriemia.

zados fueron los beta-lactámicos, solos o en combinación ($n=7$), y la daptomicina, sola o en combinación ($n=6$).

La estancia media de ingreso hospitalario fue de 22,6 días (rango: 7–41; DE 9,49) en el grupo de bacteriemias.

Las dosis de DBV administradas fueron de: 500, 1.000 o 1.500 mg, con una media de dosis de 1,12 (rango: 1–2; DE 0,33) y una duración total de 16 semanas (media 2; rango: 1–4; DE 0,86).

La duración de la antibioterapia con DBV, la dosis administrada y la periodicidad, así como la evolución clínica de los pacientes y el perfil microbiológico de los episodios de bacteriemia, se muestran en la [tabla 4](#).

En el grupo de bacteriemias, DBV se administró con el objetivo de continuar el tratamiento antibiótico intravenoso fuera del hospital ($n=8$).

En todos los casos, DBV se administró el día del alta, bien como dosis única, bien como dosis inicial. Los resultados del motivo de uso de DBV se muestran en la [fig. 2](#).

Efectividad

Se documentó curación clínica y microbiológica en el 84% de los pacientes tratados con DBV ($n=21$), 76,4% en el grupo de EI ($n=13$) y 100% en el de bacteriemias ($n=8$). Se realizó un tiempo de seguimiento medio de 18,8 meses (rango: 1–64; DE 18,08) en el grupo de EI, y de 15 meses (rango: 2–36; DE 11,73) en el de bacteriemias.

En 4 pacientes se documentó fracaso al tratamiento con DBV. El primer caso era un varón de 82 años con EI de repetición sobre válvula protésica secundaria a bacteriemia persistente por *S. aureus* que requirió recambio valvular, asociándose DBV como intento de intensificación de la actividad microbicida, presentando un nuevo

episodio de EI que requirió nuevamente recambio valvular y cambio de antibioterapia (ciprofloxacino) a largo plazo.

El segundo caso era un varón de 71 años con EI sobre prótesis valvular metálica y marcapasos secundaria a *Staphylococcus coagulasa* negativo que tuvo un embolismo sistémico, lo que obligó a recambio valvular, asociándose DBV como terapia de consolidación, pero desarrolló mediastinitis secundaria a infección de herida quirúrgica que requirió reintervención en un segundo tiempo para limpieza de foco quirúrgico. Se optó posteriormente por el cambio de antibioterapia (ciprofloxacino y rifampicina) de manera prolongada.

Los otros 2 casos (EI sobre válvula nativa e infección de prótesis endovascular) fueron pacientes con criterios de cirugía pero considerados no candidatos quirúrgicos por comorbilidades, que recibieron antibioterapia crónica con DBV como uso compasivo y que acabaron falleciendo.

En 2 pacientes hubo evidencia de reinfección tras tratamiento con DBV. El primer caso era una mujer de 81 años con EI protésica e infección de marcapasos secundarias a bacteriemia por *Staphylococcus epidermidis* de foco cutáneo. Se trató con DBV y rifampicina, alcanzándose la curación. Dieciocho meses después presentó un nuevo episodio de similares características secundario a bacteriemia por *S. epidermidis* con puerta de entrada cutánea, optándose por recambio valvular y de marcapasos y tratándose con daptomicina y rifampicina.

El segundo caso fue una mujer de 41 años con adicción a drogas por vía parenteral que experimentó un primer episodio de endocarditis por *E. faecalis*, optándose por la administración de DBV en régimen ambulatorio por falta de adherencia, alcanzándose la curación. Siete meses después ingresa por un nuevo episodio de EI, optándose por recambio valvular y tratamiento con ceftriaxona, perdiéndose el seguimiento tras solicitar el alta voluntaria.

En 2 pacientes con infección de catéter vascular hubo necesidad de administrar terapia antibiótica prolongada (> 20 días) previamente al tratamiento con DBV, dado que se trataba de bacteriemias complicadas. El primer caso era un paciente con bacteriemia persistente a pesar de antibioterapia intravenosa (vancomicina/tigeciclina). En el segundo, la bacteriemia fue secundaria a una infección de herida quirúrgica que precisó manejo ambulatorio a través de la unidad de hospitalización domiciliaria con distintas pautas antibióticas (ertapenem/linezolid). Ambos pacientes alcanzaron la curación tras tratamiento con DBV.

Tabla 2
Tipo de tratamiento, evolución y perfil microbiológico de los pacientes con endocarditis infecciosa tratados con dalbavancina

Paciente	Cirugía indicada/realizada	Microorganismo	Antibioterapia previa (tipo)	Duración antibioterapia previa (días)	Motivo uso de DBV	Dosis de DBV (mg)	Frecuencia dosis de DBV	Duración del ingreso (días)	Tiempo de seguimiento (meses)	Curación	Reinfección	Exitus
1	Sí/sí	SAMS	Betalactámico, rifampicina, lipopéptido	90	Fracaso del tratamiento previo	1 (1.500)	DU	91	8	No	No	No
2	Sí/sí	<i>S. coagulasa</i> negativo	Vancomicina	7	Antibiótico IV domicilio	1 (1.000)	DU	7	64	Sí	No	No
3	Sí/sí	<i>S. viridans</i>	Betalactámico, aminoglucósido	19	Antibiótico IV domicilio	1 (1.500)	DU	36	24	Sí	No	No
4	Sí/sí	<i>S. coagulasa</i> negativo	Rifampicina, lipopéptido	32	Antibiótico IV domicilio	1 (1.500)	DU	50	5	Sí	Sí	No
5	Sí/sí	<i>S. viridans</i>	Betalactámico, aminoglucósido	36	Antibiótico IV domicilio	1 (1.500)	DU	37	54	Sí	No	No
6	Sí/sí	<i>S. agalactiae</i>	Betalactámico, aminoglucósido	28	Antibiótico IV domicilio	1 (1.500)	DU	29	16	Sí	No	No
7	Sí/no	SAMS	Betalactámico, aminoglucósido	730	Antibiótico IV domicilio	12 (1.500)	Quincenal	61	1	Sí	No	Sí
8	No/no	<i>E. faecalis</i>	Betalactámico, fosfomicina	15	Antibiótico IV domicilio	1 (1.500)	DU	15	36	Sí	No	No
9	Sí/sí	SAMS	Betalactámico, lipopéptido	7	Antibiótico IV domicilio	1 (1.000)	DU	12	NA	Sí	No	No
10	Sí/sí	<i>S. coagulasa</i> negativo	Betalactámico, lipopéptido	22	Fracaso del tratamiento previo	3 (1.500)	Quincenal	25	36	No	No	No
11	Sí/sí	<i>S. viridans</i>	Betalactámico	26	Antibiótico IV domicilio	4 (500)	Semanal	21	13	Sí	Sí	No
12	Sí/sí	<i>E. faecalis</i>	Betalactámico	46	Antibiótico IV domicilio	6 (500)	Semanal	32	20	Sí	No	No
13	Sí/sí	<i>E. faecalis</i>	Betalactámico, lipopéptido	31	Antibiótico IV domicilio	4 (1.500)	Semanal	37	11	Sí	No	No
14	Sí/sí	<i>S. coagulasa</i> negativo	Betalactámico, lipopéptido	57	Antibiótico IV domicilio	5 (1.500)	Semanal	48	11	Sí	No	No
15	Sí/no	<i>S. coagulasa</i> negativo	Vancomicina	90	Antibiótico IV domicilio	10 (500)	Quincenal	150	5	No	No	Sí
16	Sí/no	<i>S. coagulasa</i> negativo	Vancomicina	90	Antibiótico IV domicilio	5 (1.500)	Quincenal	40	1	No	No	Sí
17	No/no	SAMR	Betalactámico, lipopéptido	35	Antibiótico IV domicilio	2 (1.500)	Quincenal	79	16	Sí	No	No

DBV: dalbavancina; DU: dosis única; IV: intravenoso; NA: no aplica (seguimiento en otro centro); SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SAMS: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.

Tabla 3
Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con bacteriemia tratados con dalbavancina

Paciente	Diagnóstico	Edad	Sexo	Comorbilidades	Charlson	Localización de la endocarditis	Afectación perianular
1	Infección catéter vascular	51	Varón	Neumopatía, enfermedad neurológica	3	NA	NA
2	Infección catéter vascular	75	Mujer	DM, cáncer, ERC	8	NA	NA
3	Infección catéter vascular	41	Mujer	Cáncer	2	NA	NA
4	Infección catéter vascular	76	Varón	Cáncer, ERC	14	NA	NA
5	Infección catéter vascular	61	Mujer	Cáncer, ERC	6	NA	NA
6	Infección catéter vascular	43	Varón	-	0	NA	NA
7	Bacteriemia	62	Varón	DM, ECV, cáncer	12	NA	NA
8	Bacteriemia	51	Varón	ECV, neumopatía, enfermedad neurológica	4	NA	NA

DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; NA: no aplica.

Efectos adversos

No se documentó ningún efecto adverso asociado a la administración de DBV.

Discusión

DBV es un antibiótico aprobado para el tratamiento de las IPPB en adultos y niños mayores de 3 meses^{7,8}. Su utilización en otras indicaciones clínicas ha sido documentada en modelos animales¹⁵ y series de casos clínicos^{16–19}. Las infecciones cardiovasculares en general, y la EI en particular, son enfermedades que requieren de un tratamiento antibiótico de larga duración. Además, la proporción de pacientes que requieren cirugía como parte del tratamiento (bien para reemplazo valvular, bien para recambio del dispositivo de estimulación) suponen hasta un 50-60% de los casos de EI^{5,12}. En la actualidad, los pacientes con EI son mayores en edad y reúnen múltiples comorbilidades, entre las que se encuentran la inmunosupresión, la diabetes mellitus, la presencia de valvulopatías o la necesidad de dispositivos de estimulación cardíaca. Son, además, enfermos más frágiles y con ingresos hospitalarios más prolongados que otros más jóvenes. Por consiguiente, la estancia media hospitalaria de estos pacientes ha aumentado, y con ella, las tasas de complicaciones médicas y de efectos adversos derivados de tratamientos antibióticos de larga duración²⁰. Asimismo, la calidad de vida percibida por los pacientes y su capacidad funcional se ven disminuidas. En este contexto clínico y epidemiológico, nuevas moléculas con actividad antimicrobiana que aúnen a la vez una eficacia similar a los tratamientos actuales, bien toleradas y que permitan su administración fuera del ámbito hospitalario, podrían suponer una significativa disminución en el gasto asociado a la estancia hospitalaria, así como una disminución de los riesgos y complicaciones derivados de estancias prolongadas. Las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de DBV permiten su administración en dosis única semanal o cada 2 semanas sin perder por ello cobertura antibiótica, por lo que resulta una atractiva opción que facilita una adecuada adherencia y cumplimentación en terapias prolongadas administradas fuera del ámbito hospitalario. Además, la ausencia de interacción significativa de DBV con la actividad del citocromo P450²¹ reduce la posibilidad de interacciones farmacológicas en pacientes habitualmente polimedicados. La administración en dosis única de 1.500 mg, o bien de 1.000 mg seguidos de 500 mg a la semana, es la recomendada en el tratamiento de IPPB. Sin embargo, en la infección cardiovascular su dosificación es más controvertida, al ser una terapia utilizada fuera de guía clínica²². Los problemas de adherencia terapéutica en la EI, especialmente en pacientes con adicción a drogas por vía parenteral o alcoholismo, es un problema añadido. Ajaka et al.¹⁹ describen la utilidad de DBV en este perfil de pacientes, concluyendo que puede tener un papel útil como terapia de rescate en el tratamiento de la EI y la bacteriemia en una población con barreras en el acceso al

tratamiento estándar. La problemática social y la carencia de apoyo familiar o soporte doméstico son condicionantes demostrados para la falta de adherencia terapéutica. DBV podría jugar un papel útil en este sentido, asegurando la cumplimentación gracias a su cómoda posología. Por otro lado, en comparación con otras opciones de tratamiento ambulatorio de la infección cardiovascular y de la EI en particular, DBV supone una opción terapéutica atractiva. En este sentido, existen otras moléculas de administración parenteral (oritavancina) cuya utilidad ha sido estudiada en el tratamiento de la EI en régimen ambulatorio²³, pero cuyo papel aún está por determinar en cuanto a eficacia y seguridad en este tipo de infecciones. Además, son cada vez más numerosos los estudios que arrojan datos favorables sobre el tratamiento de la EI mediante antibioterapia oral en régimen ambulatorio^{20,24,25}. Aunque se ofrecen resultados prometedores, dicha modalidad de terapia debe aplicarse por el momento en pacientes seleccionados, debiendo mantenerse los mismos estándares de seguimiento clínico que en la terapia hospitalaria convencional. No se trata solo de prescribir una terapia ambulatoria a largo plazo, sino de asegurar una adecuada adherencia y vigilancia clínica del paciente. DBV, al ser una molécula disponible únicamente para administración parenteral, permite no solo asegurar la cumplimentación, sino también garantizar la oportunidad de mantener un seguimiento clínico cada vez que el paciente acuda al entorno hospitalario a recibir su dosis semanal o quincenal. En lo referente al tratamiento antibiótico de la bacteriemia, es interesante tener en cuenta que en adultos ha sido tradicionalmente tratada con antibioterapia intravenosa, siendo cada vez mayor la tendencia a la transición a un tratamiento antibiótico oral. En este sentido, un panel de expertos de la Infectious Diseases Society of America consideró adecuada la transición de la terapia parenteral a oral tanto en infecciones por gramnegativos como por grampositivos, cuando el foco de la infección estuviese controlado y el paciente estuviese clínicamente estable²⁶. Sin embargo, en pacientes con bacteriemia por *S. aureus*, la mayoría consideraron mantener la antibioterapia intravenosa. DBV cumpliría este requisito permitiendo un tratamiento ambulatorio. Nuestros resultados son acordes con la evidencia disponible en el uso de DBV en EI y bacteriemia, e indican que podría suponer una alternativa óptima y segura al tratamiento intrahospitalario en pacientes clínicamente estables que únicamente requieren continuar hospitalizados para la administración de antibioterapia y en los que se pueda garantizar un seguimiento extrahospitalario adecuado. En nuestro estudio, todos los pacientes habían recibido antibioterapia parenteral previa con distintas combinaciones de antibióticos, utilizándose DBV como terapia de consolidación cuando la infección estuvo controlada, tanto en el grupo de pacientes con EI como en el de bacteriemia. En esta población de alto riesgo, compleja y de difícil manejo, se obtuvieron tasas globales de curación superiores al 80% de los tratados. Estos resultados son

Tabla 4
Tipo de tratamiento, evolución y perfil microbiológico de los pacientes con bacteriemia tratados con dalbavancina

Paciente	Cirugía indicada/realizada	Microorganismo	Antibioterapia previa (tipo)	Duración antibioterapia previa (días)	Motivo uso de DBV	Dosis de DBV (mg)	Frecuencia dosis de DBV	Duración del ingreso (días)	Tiempo de seguimiento (meses)	Curación	Reinfección	Exitus
1	NA	S. coagulasa negativo	Betalactámico, clindamicina, vancomicina, lipopéptido	22	Antibiótico IV domicilio	2 (1.500)	Quincenal	23	36	Sí	No	No
2	NA	S. coagulasa negativo	Betalactámico, lipopéptido	35	Antibiótico IV domicilio	1 (1.500)	DU	41	3	Sí	No	No
3	NA	S. coagulasa negativo	Betalactámico, lipopéptido	9	Antibiótico IV domicilio	1 (1.000)	DU	24	28	Sí	No	No
4	NA	SAMS	Betalactámico, lipopéptido	15	Antibiótico IV domicilio	1 (1.500)	DU	16	2	Sí	No	Sí
5	NA	S. coagulasa negativo	Betalactámico	13	Antibiótico IV domicilio	1 (1.000)	DU	31	6	Sí	No	No
6	NA	S. coagulasa negativo	Betalactámico, vancomicina, lipopéptido	13	Antibiótico IV domicilio	1 (1.500)	DU	21	18	Sí	No	No
7	NA	SAMR	Betalactámico, linezolid, lipopéptido	5	Antibiótico IV domicilio	1 (1.500)	DU	18	7	Sí	No	No
8	NA	<i>E. faecalis</i>	Vancomicina	7	Antibiótico IV domicilio	1 (1.500)	DU	7	20	Sí	No	No

DBV: dalbavancina; DU: dosis única; IV: intravenoso; NA: no aplica; SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SAMS: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.

similares a los de otras series publicadas hasta la fecha tanto en el grupo de EI^{16–19} como en el de bacteriemia²⁷.

En nuestro trabajo cabe destacar la presencia de varios pacientes con EI que requirieron la administración de terapia antibiótica previa prolongada, encontrándonos rangos tan amplios como 7 a 730 días y dosis posteriores de DBV administradas también muy variables (entre una y 12 dosis). Este hecho puede explicarse porque se trataba de pacientes con un elevado riesgo quirúrgico en los que se optó por un tratamiento conservador con antibioterapia crónica a largo plazo para lograr la curación. El paso posterior a DBV se planteó como terapia antibiótica supresora al haberse agotado otras opciones de tratamiento intrahospitalario o evidenciarse progresión de la infección en pruebas de imagen (ecocardiograma transesofágico y PET/TC). En este sentido, existen varias publicaciones al respecto sobre el uso de DBV como terapia antibiótica supresora tanto en infección osteoarticular^{28–30} como en infección cardiovascular³¹. Estos casos justificarían la elevada media de días de tratamiento antibiótico previo en nuestra serie (80 días) con respecto a la media habitual de la EI.

Por otro lado, llama la atención que en el grupo de pacientes con bacteriemia de nuestra serie, principalmente por *Staphylococcus coagulasa* negativos y generalmente asociada a infección por catéter, se administra DBV tras un período de antibioterapia convencional previa prolongado (2 semanas). Esto obedece a 2 motivos: 1) se trataba de pacientes con bacteriemia persistente a pesar de la retirada del catéter, y 2) eran pacientes en los que había una imposibilidad de retirada del catéter al tratarse de un dispositivo permanente (Port-a-cath®, Hickman®), necesario para la administración de terapia oncológica o nutrición parenteral.

La ausencia de efectos adversos en nuestra serie es otro aspecto positivo a tener en cuenta. Otras opciones terapéuticas utilizadas habitualmente en los episodios de EI y/o bacteriemia por cocos grampositivos (vancomicina/linezolid) se asocian a efectos adversos significativos (nefrotoxicidad/alteraciones hematológicas)³² que limitan cada vez más su uso en población anciana, pluripatológica y polimedicada. Sería, además, un tratamiento coste-efectivo, que contribuiría a reducir los costes asociados a la hospitalización por este tipo de infecciones. A este respecto, los datos más recientes en relación con la estancia hospitalaria media actual de pacientes con EI en España, así como los costes asociados con la hospitalización, arrojan los siguientes resultados: la estancia media hospitalaria por la enfermedad en pacientes tratados quirúrgicamente es de 40,1 días, mientras que en pacientes tratados médicamente es de 23,1 días. Los costes medios de hospitalización por EI en la actualidad son de 12.537€ por paciente, pero existen enormes diferencias entre los pacientes que reciben cirugía (40.700€/paciente) y aquellos con tratamiento médico exclusivamente (9.257€/paciente)^{33–35}. En este sentido, un estudio multicéntrico efectuado en distintos hospitales españoles calculó un ahorro de estancia hospitalaria para EI de 557 días y de 636 días para bacteriemia en aquellos pacientes tratados con DBV, concluyendo así ser un fármaco altamente coste-efectivo²⁷. En nuestra serie, con una alta proporción de pacientes intervenidos quirúrgicamente, la estancia media se redujo en 4,7 días con respecto a la media (35,4 vs. 40,1 días). Si bien en nuestro estudio no se realiza un análisis directo de coste-efectividad, el tratamiento con DBV disminuiría los costes de ingreso hospitalario en este perfil de paciente de alta complejidad y con estancias hospitalarias prolongadas.

Nuestro estudio presenta las limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo y a su reducido tamaño muestral, así como la ausencia de un grupo de comparación. Todos los pacientes recibieron DBV como tratamiento de consolidación tanto si se trataba de pacientes con EI como si el motivo de administración fue bacteriemia, por lo que no podemos ofrecer evidencia científica para la evaluación de su eficacia y seguridad como tratamiento de primera línea en la infección cardiovascular.

Por otra parte, dado que DBV pertenece al grupo de antibióticos de acción prolongada y que son moléculas relativamente nuevas, sus indicaciones en ficha técnica no suelen ser consistentes con su uso en la vida real. Ello condiciona una gran variedad de dosis de DBV (500, 1.000 o 1.500 mg) y posología (semanal, quincenal), lo que dificulta la interpretación de los resultados. Son necesarios estudios farmacocinéticos para identificar la dosis más apropiada en terapias prolongadas.

Como fortalezas de nuestro trabajo cabe destacar los distintos tipos de infecciones cardiovasculares representados. A diferencia de otras series que evalúan únicamente el papel de DBV en EI^{17,19}, en nuestro trabajo se presentan 2 grupos de pacientes diferenciados con infección cardiovascular: 1) pacientes con EI sobre válvula nativa, protésica o infección de dispositivos endovasculares, y 2) pacientes con bacteriemia asociada o no a catéter, lo que aporta aspectos novedosos a lo publicado hasta ahora en la literatura^{36,37}, incluyendo además una alta proporción (48%) de pacientes sometidos a cirugía (n = 12) en el grupo de EI.

Por último, hay que destacar el amplio período de estudio que incluye nuestra serie (7 años), superior a otras series retrospectivas de mayor tamaño, pero más recortadas en el tiempo, con períodos de estudio de 2 años^{16,27}.

Conclusiones

En nuestro estudio de pacientes con infección cardiovascular, DBV se muestra como un fármaco eficaz como terapia antibiótica de consolidación tanto en pacientes con EI como en bacteriemia.

La ausencia de efectos adversos e interacciones posiciona a DBV como una terapia segura en pacientes pluripatológicos y polimedicados que padecen una infección cardiovascular.

Su administración en régimen ambulatorio puede contribuir al manejo terapéutico de los pacientes con EI y bacteriemia producida por microorganismos grampositivos.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Bibliografía

- Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Ferrera C, García-Arribas D, et al. The evolving nature of infective endocarditis in Spain: A population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2795–804. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.005>.
- Sevilla T, López J, Gómez I, Vilacosta I, Sarriá C, García-Granja PE, et al. Evolution of prognosis in left-sided infective endocarditis: A propensity score analysis of 2 decades. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:111–2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.052>.
- Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattévin P, Obadia JF, Le Moing V, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: Three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1968–76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.029>.
- Chirouze C, Athan C, Alla F, Chu VH, Ralph G, Selton-Suty C, et al. Enterococcal endocarditis in the beginning of the 21st century: Analysis from the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Clin Microbiol Infect*. 2013;36:3075–128. <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12166>.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongioni MG, Casalta JP, del Zotti F, et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36:3075–128. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>.
- Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de catéteres vasculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:115–24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.12.002>.
- U. S. Food and Drug Administration. Drug Trials Snapshot: DALVANCE (dalbavancin). Silver Spring, MD: FDA; 2021 [consultado 26 Feb 2023]. Dis-

- ponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/drug-trials-snapshot-dalvance-dalbavancin>
8. European Medicines Agency. Xydalba (dalbavancin). Ámsterdam: EMA; 2022 [consultado 26 Feb 2023]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xydalba>
 9. Barberán J, de la Cuesta A, Barberán LC. Dalbavancina. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34:26–8, <http://dx.doi.org/10.37201/req/s01.07.2021>.
 10. Dunne MW, Puttagunta S, Giordano P, Krievins D, Zelasky M, Baldassarre J. A randomized clinical trial of single-dose versus weekly dalbavancin for treatment of acute bacterial skin and skin structure infection. *Clin Infect Dis*. 2016;62:545–51, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ982>.
 11. Leighton A, Gottlieb AB, Dorr MB, Jabes D, Mosconi G, VanSaders C, et al. Tolerability, pharmacokinetics, and serum bactericidal activity of intravenous dalbavancin in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:940–5, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.48.3.940-945.2004>.
 12. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Cossedj J, Bongiorni MG, et al., European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Europace*. 2020;22:515–49, <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euz246>.
 13. Costa D, Andreucci M, Lelapi N, Serraino GF, Mastroroberto P, Bracale UM, et al. Infection of vascular prostheses: A comprehensive review. *Prosthesis*. 2023;5:148–66, <http://dx.doi.org/10.3390/prosthesis5010012>.
 14. Chong YP, Moon SM, Bang KM, Jung H, Park SY, Kim MN, et al. Treatment duration for uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteremia to prevent relapse: Analysis of a prospective observational cohort study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:1150–6, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01021-12>.
 15. Lefort A, Pavie J, Garry L, Chau F, Fantin B. Activities of dalbavancin in vitro and in a rabbit model of experimental endocarditis due to *Staphylococcus aureus* with or without reduced susceptibility to vancomycin and teicoplanin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:1061–4, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.48.3.1061-1064.2004>.
 16. Tobudic S, Forstner C, Burgmann H, Lagler H, Ramharther M, Steininger C, et al. Dalbavancin as primary and sequential treatment for Gram-positive infective endocarditis: 2-year experience at the General Hospital of Vienna. *Clin Infect Dis*. 2018;67:795–8, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy279>.
 17. Guleri A, More R, Sharma R, Wong M, Abdelrahman A. Use of dalbavancin in infective endocarditis: A case series. *JAC Antimicrob Resist*. 2021;3:dlab.099, <http://dx.doi.org/10.1093/jacamr/dlab099>.
 18. 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.013>.
 19. Ajaka L, Heil E, Schmalzle S. Dalbavancin in the treatment of bacteremia and endocarditis in people with barriers to standard care. *Antibiotics* (Basel). 2020;9:700, <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics9100700>.
 20. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, Madsen T, Elming H, Jensen KT, et al. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. *N Engl J Med*. 2019;380:415–24, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1808312>.
 21. Dash RP, Babu RJ, Srinivas NR. Review of the pharmacokinetics of dalbavancin, a recently approved lipoglycopeptide antibiotic. *Infect Dis*. 2017;49:483–92, <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2017.1296968>.
 22. Dinh A, Duran C, Pavese P, Khatchatourian L, Monnin B, Bleibtreu A, et al., Dalbavancin French Study Group. French national cohort of first use of dalbavancin: A high proportion of off-label use. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;54:668–72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.08.006>.
 23. Lupia T, de Benedetto I, Bosio R, Shbaklo N, de Rosa FG, Corcione S. Role of oritavancin in the treatment of infective endocarditis, catheter- or device-related infections bloodstream infections, and bone and prosthetic joint infections in humans: Narrative review and possible developments. *Life* (Basel). 2023;13:959, <http://dx.doi.org/10.3390/life13040959>.
 24. Mzabi A, Kernéis S, Richaud C, Podglajen I, Fernandez-Gerlinger MP, Mainardi JL. Switch to oral antibiotics in the treatment of infective endocarditis is not associated with increased risk of mortality in non-severely ill patients. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22:607–12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.04.003>.
 25. Freling S, Wald-Dickler N, Barnejee J, Canamar CP, Tangpraphaphorn S, Bruce D, et al. Real-world application of oral therapy for infective endocarditis: A multicenter, retrospective, cohort study. *Clin Infect Dis*. 2023;77:672–9, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciad119>.
 26. Hospenthal DR, Waters CD, Beekmann SE, Polgreen PM. Practice patterns of infectious diseases physicians in transitioning from intravenous to oral therapy in patients with bacteremia. *Open Forum Infect Dis*. 2019;7:ofz386, <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofz386>.
 27. Hidalgo-Tenorio C, Vinuesa D, Plata A, Martín Dávila P, Iftimie S, Sequera S, et al. DALBACEN cohort: Dalbavancin as consolidation therapy in patients with endocarditis and/or bloodstream infection produced by gram-positive cocci. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2019;18:30, <http://dx.doi.org/10.1186/s12941-019-0329-6>.
 28. Morata L, Cobo J, Fernández-Sampedro M, Guisado 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:e02280–2318, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.02280-18>.
 29. 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;59:1849–55, <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.04550-14>.
 30. Barbero JM, García M, Culebras AM, Agudo R. Dalbavancina como tratamiento antibiótico supresor. A propósito de 1 caso. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34:151–3, <http://dx.doi.org/10.37201/req/105.2020>.
 31. Spaziante M, Franchi C, Taliani G, D'Avolio A, Pietropaolo V, Biliotti E, et al. Serum bactericidal activity levels monitor to guide intravenous dalbavancin chronic suppressive therapy of inoperable staphylococcal prosthetic valve endocarditis: A case report. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6:ofz427, <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofz427>.
 32. Salinas-Bostrán A, Moreno-Parrado L, Vicente-Romero M, Martínez-Alfaro E. Infección de prótesis articulares y materiales de osteosíntesis: efectos secundarios de linezolid en uso prolongado. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:394–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2009.08.002>.
 33. Bustamante-Munguira J, Mestres CA, Álvarez P, Figuerola-Tejerina A, Eiros R, Gómez-Sánchez E, et al. Surgery for acute infective endocarditis: Epidemiological data from a Spanish nationwide hospital-based registry. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;27:498–504, <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivy127>.
 34. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Costes hospitalarios. Contabilidad analítica [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020 [consultado 26 Feb 2023]. Disponible en: <https://www.msccs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/anaDesarrolloGDR.htm>
 35. Subdirección General de Información Sanitaria y Evaluación. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación Estadística de Centros Sanitarios de Atención Especializada. Hospitales y centros sin internamiento. Año 2016 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2018.
 36. Fazili T, Bansal E, Garner D, Gomez M, Stornelli N. Dalbavancin as sequential therapy for infective endocarditis due to Gram-positive organisms: A review. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;61:106749, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106749>.
 37. Suárez M, Pérez-Landeiro A, Sanjurjo A, Lima O, Sousa A, López A, et al. Comparison of dalbavancin with standard of care in the management of infective endocarditis: Efficacy, safety, and cost analysis. *Int J Infect Dis*. 2024;138:41–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2023.11.003>.