



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DE LA FOSFOMICINA VERSUS
NITROFURANTOINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INFERIOR NO
COMPLICADO DURANTE EL EMBARAZO: REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTOR: DOMÉNICA NOEMÍ BRITO VILLAFUERTE

DIRECTOR: DR. AMÉRICO GERARDO RODAS TORRES

AZOGUES- ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DE LA FOSFOMICINA VERSUS NITROFURANTOINA
EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO
URINARIO INFERIOR NO COMPLICADO DURANTE EL
EMBARAZO: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTOR: DOMÉNICA NOEMÍ BRITO VILLAFUERTE

DIRECTOR: DR. AMÉRICO GERARDO RODAS TORRES

AZOGUES - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Doménica Noemí Brito Villafuerte portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **070628873-5**. Declaro ser el autor de la obra: **“Eficacia de la fosfomicina versus nitrofurantoina en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario inferior no complicado durante el embarazo: revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **11 de junio de 2025**



Firmado electrónicamente por:
**DOMENICA NOEMI
BRITO VILLAFUERTE**

Doménica Noemí Brito Villafuerte

C.I. 070628873-5



CERTIFICADO DEL DIRECTOR DE TESIS

Dr. Américo Gerardo Rodas Torres

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado **“Eficacia de la fosfomicina versus nitrofurantoina en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario inferior no complicado durante el embarazo: revisión sistemática”** realizado por: **Doménica Noemí Brito Villafuerte**, con documentos de identificación: **070628873-5** previo a la obtención del título de Médico ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que esta expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues 11 de junio de 2025



Firmado en electrónica por:
AMÉRICO GERARDO
RODAS TORRES

Dr. Américo Gerardo Rodas Torres
Cédula: 0301532701

AGRADECIMIENTO

"Haz que la gratitud sea tu sacrificio a Dios y cumple los votos que le has hecho al Altísimo." **Salmo 50:14:**

Doy gracias principalmente a Dios por permitirme subir un escalón más, agradezco a mis padres quienes son mi pilar fundamental y mi valentía en todo este camino, estoy muy agradecida por el apoyo que me brindan mis hermanos, por todo lo que hemos construidos en cada paso que damos.

Y como no agradecer a mi Ángel quien fue mi protector y guía para este camino largo que es la medicina, que pese de la distancia hacia el cielo siempre me protegió con su grandeza y amor. Y finalmente agradezco a mis amigos y colegas que estuvieron en todo momento, sobre todo en los momentos más difíciles.

DEDICATORIA

Mi tesis se la dedico principalmente a Dios por darnos salud, valentía y amor. Junto a Dios tengo a mi Ángel, mi ñaña Teresita Brito quien fue la primera persona en escucharme y ver desde niña que mi sueño era ser doctora. Y hoy es plasmado ese sueño de niña y con su protección desde el cielo lo logré.

A mis padres por haberme acompañado desde el día uno, cuando estaba cursando el propedéutico, todos los ciclos y mi internado, quienes nunca dudaron ni un segundo del potencial que puedo dar, y por haberme brindado su apoyo a distancia y lloraron conmigo cuando estaba por tirar la toalla. Como no sentirme agradecida con ellos si siempre estuvieron y están conmigo en cada momento.

Dedico también a mis hermanos por haber sido duros conmigo, por haberme dicho que no existe la palabra no puedo. Gracias a ellos estoy aquí cumpliendo mis sueños.

Este logro sigue dedicado hacia el cielo, a mi estrellita, mi hija María Guadalupe quien me dejo el corazón destrozado, pero a su vez fue mis fuerzas para levantarme y continuar por este sueño, te dedicó esta victoria hija, y sé que estas gozando en el cielo siendo la niña más inquieta y feliz por el logro de tu mamá.

Eficacia de la fosfomicina versus nitrofurantoina en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario inferior no complicado durante el embarazo: revisión sistemática

Doménica Noemí Brito Villafuerte, Américo Gerardo Rodas Torres

Universidad Católica de Cuenca, dnbritov35@est.ucacue.edu.ec

Resumen

Eficacia de la fosfomicina versus nitrofurantoina en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario inferior no complicado durante el embarazo. Objetivos: Evaluar la eficacia clínica de la fosfomicina frente a la nitrofurantoina en el tratamiento de ITU inferior no complicadas durante el embarazo a través del análisis de evidencias científica. Metodología: Diseño retrospectivo, descriptivo y cualitativo basado en los lineamientos de las guías PRISMA. Criterios de elegibilidad: Se utilizó criterios de inclusión: artículos publicados 2015 a 2024, en inglés o español, indexados a revistas, de acceso libre y texto completo. Los criterios de exclusión fueron: artículos publicados previo a 2015, que aborden infecciones de tracto urinario superior, de paga, texto incompleto y en idiomas distintos a los antes mencionados. Las fuentes fueron: biblioteca física y virtual de la Universidad Católica de Cuenca, bases de datos en línea y libros electrónicos El autor evaluó de forma independiente el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos, utilizando la herramienta Cochrane Review Manager 5.4.1. Resultados: 10 artículos pertenecientes a: Scopus 2 artículos, PubMed 4 artículos, Springer Link 2 artículos, Science Direct 2 artículos. Los estudios incluyeron 11328 pacientes en los cuales se evaluó la comparación y su capacidad preventiva en ITU y su perfil de seguridad. Conclusiones: La fosfomicina es una opción terapéutica viable y segura para el tratamiento de ITU gestantes. Se recomienda continuar con investigaciones a largo plazo para evaluar el impacto del uso de fosfomicina en la resistencia bacteriana y su efectividad clínica en diversos escenarios.

Palabras clave: embarazo, fosfomicina, infección urinaria, nitrofurantoina

Efficacy of Fosfomycin versus Nitrofurantoin in the Treatment of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infections During Pregnancy: A Systematic Review

Abstract

The efficacy of fosfomycin versus nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infections during pregnancy. Objectives: To evaluate the clinical efficacy of fosfomycin compared to nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated lower Urinary Tract Infections (UTIs) during pregnancy through an analysis of scientific evidence. Methodology: Retrospective, descriptive, and qualitative design was used based on the PRISMA guidelines. Eligibility criteria: Inclusion criteria: articles published between 2015 and 2024, in English or Spanish, indexed in journals, with open access and full text. Exclusion criteria: articles published before 2015, addressing upper urinary tract infections, articles with paywall, incomplete text, and in languages other than those mentioned above. Sources: Physical and virtual library of the Catholic University of Cuenca, online databases, and electronic books. The author independently assessed the risk of bias in the included randomized clinical trials using the Cochrane Review Manager 5.4.1 tool. Results: Ten articles belong to Scopus (2 articles), PubMed (4 articles), Springer Link (2 articles), and ScienceDirect (2 articles). The studies included 11,328 patients in which the comparison and its preventive capacity of UTI and its safety profile were evaluated. Conclusions: Fosfomycin is a viable and safe therapeutic option for the treatment of UTIs in pregnant women. Further long-term research is recommended to evaluate the impact of fosfomycin use on bacterial resistance and its clinical efficacy in various scenarios.

Keywords: pregnancy, fosfomycin, urinary tract infection, nitrofurantoin

INDICE

Agradecimiento	III
Dedicatoria	IV
Resumen	V
Abstract	VI
Introducción	1
Objetivos	7
<i>Objetivo general</i>	7
<i>Objetivos específicos</i>	7
Metodología	7
Resultados	11
Discusión	18
Limitaciones	24
Conclusiones	25
Bibliografía	26
Anexos	29

INTRODUCCIÓN

La infección de vías urinarias (IVU) o infección de tracto urinario (ITU) es una patología caracterizada por la invasión de la flora microbiana del sistema urinario que sobrepasa la capacidad defensiva de la persona afectada en la cual los gérmenes tienen la capacidad de generar alteraciones funcionales y morfológicas a nivel de la vejiga, los sistemas colectores o el riñón. Las infecciones urinarias se pueden clasificar en ITU alta, que afecta las vías urinarias altas también llamada pielonefritis, e ITU baja la cual puede dividirse en bacteriuria asintomática y cistitis. Las infecciones del tracto urinario son uno de los motivos de consulta de mayor frecuencia en atención primaria, pueden presentarse en cualquier etapa de la vida y su identificación y manejo es básico en la atención ambulatoria y de hospitalización. En Estados Unidos aproximadamente 7 millones de consultas anuales son por ITU, siendo responsables de al menos el 15% de las prescripciones de antibióticos al año y cien mil hospitalizaciones anuales. Se estima que 40% de mujeres y 12% de hombres presentarán al menos un episodio de ITU durante su adultez. Aproximadamente 40% de las infecciones hospitalarias son ITU, de estas, la mayoría se asocia al uso de dispositivos médicos y son causadas en un 50% de casos por *Escherichia Coli*, el otro 50% se asocia a bacterias Gram negativas como: *Klebsiella spp*, *Serratia spp*, *pseudomona aeruginosa*, entre otras. La incidencia de ITU es superior en mujeres que en hombres, predominando en un 50 a 60% en el sexo femenino, el pico de incidencia en féminas se observa en las edades de mayor actividad sexual entre los 18 y 39 años (1-5).

En la mujer embarazada, las infecciones de tracto urinario son la segunda patología más frecuente en esta condición y la primera causa de patología médica no obstétrica que perjudica la salud materno fetal. La incidencia se estima entre un 5 a 10% en mujeres gestantes y es la causa de al menos el 5% de internaciones hospitalarias en este tipo de pacientes. El riesgo de ITU es mayor al principio de la gestación, presentándose hasta un 75% de los casos en el primer trimestre. Los principales factores que influyen en el desarrollo de infección urinaria en mujeres embarazadas son: uretra corta, hidronefrosis fisiológica, estasis urinaria, reflujo vesico-ureteral entre otros. Sin embargo, el factor de riesgo de mayor importancia es el antecedente de ITU previa al embarazo ya que hasta un 38% de mujeres con bacteriuria asintomática durante la gestación tienen antecedentes de infección urinaria (1,2,6).

La incidencia global de bacteriuria asintomática (BA) en embarazadas es de 8,7% y en los casos en los que no se identifica a tiempo, 30 a 40% evoluciona a pielonefritis aguda (PNA), el diagnóstico y tratamiento de BA durante la gestación puede disminuir el riesgo de PNA en un 80%. Por otra parte, la cistitis aguda se identifica en un 1 a 4% de mujeres gestantes, y aquellas que presentan BA tienen entre 3 a 4 veces más riesgo de desarrollarla, además el riesgo de recurrencia durante la gestación o el postparto inmediato puede ser de hasta 25%. Existen reportes de estudios que evidencian tasas de BA entre 3 a 35% en los 5 continentes. En las naciones desarrolladas la incidencia varía entre 2 a 10% mientras que en países de bajos recursos las tasas de bacteriuria asintomática son muy altas, por ejemplo, en Nigeria, la incidencia de esta patología fue de 86,6% y la incidencia general en países de África y Asia central se situó en 21,2%. En Estados Unidos, la incidencia de BA es de 2 a 7% con una tasa de conversión a cuadro sintomático de 40%. En México la incidencia de ITU es de 2% y la recurrencia es de 23% en mujeres embarazadas, además, la prevalencia de BA es de 2 a 10% mientras que en el caso de cistitis es de 1 a 4%. En Colombia, las infecciones urinarias sintomáticas prevalecen en 17,9% de las gestantes mientras que las asintomáticas se presentan en un 13%. Ecuador presenta las cifras más altas de ITU en la región con una prevalencia estimada de 22,5%, siendo la E. Coli el patógeno mayormente identificado en los aislamientos a nivel hospitalario en el país, además, la resistencia a cefalosporinas es de aproximadamente 50% según datos del Ministerio de Salud Pública (2,4,7-10).

Es fundamental detectar a tiempo la ITU baja en gestantes debido a los efectos adversos que la progresión de esta puede ocasionar en la madre y el neonato, algunas de las complicaciones que se suelen presentar son: incremento de incidencia de parto pretérmino, mayor riesgo de infección fetal y de membranas amnióticas, compromiso del bienestar materno con sepsis, shock séptico, lesión hepática y pulmonar, entre otros. Cuando el agente causal es el estreptococo del grupo B, la probabilidad de ruptura prematura de membranas (RPM), parto pretérmino, sepsis y neumonía neonatal se incrementa exponencialmente. La bacteriuria asintomática es la primera causa de complicaciones durante la gestación y se relaciona con RPM, parto pretérmino, bajo peso al nacer, aborto y sepsis neonatal (2,6).

Los patógenos involucrados en el desarrollo de ITU varían según las circunstancias del paciente y sus comorbilidades, tales como: edad, diabetes, obstrucción urinaria, uso de sonda Foley entre otros. La hospitalización y el uso prologado de

antibioticoterapia también pueden influir en la etiología de la ITU. Los patógenos que se aíslan en mujeres no embarazadas y embarazadas son similares en la mayoría de los casos, siendo aproximadamente el 95% de infecciones urinarias causadas por *Escherichia Coli* (*E. Coli*). En los últimos años se ha evidenciado una reducción progresiva de la sensibilidad de este patógeno a la terapia antibiótica. A nivel mundial ha aumentado la preocupación por la cantidad de ITUs ocasionadas por cepas resistentes productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) lo que reduce la posibilidad de éxito terapéutico con tratamientos empíricos basados en cefalosporinas. Otros patógenos aislados son: *Klebsiella* spp, *Staphylococcus* coagulasa negativa, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae* (2,11).

Durante 2019, Cochrane publicó una revisión sistemática que incluyó 15 estudios con aproximadamente dos mil mujeres con la finalidad de evaluar si la antibioticoterapia en pacientes con bacteriuria asintomática en comparación con placebo o ninguna terapia lograba disminuir la incidencia de pielonefritis, parto pretérmino o bajo peso al nacer. Se evidenció una reducción de la incidencia de desarrollo de PNA en 48 casos de cada mil pacientes que recibieron antibiótico versus 199 pacientes por cada mil casos de quienes no recibieron tratamiento con un RR 0.24. 174 de cada mil pacientes no tratadas atravesaron un parto prematuro versus 59 de cada mil que si recibieron tratamiento con un RR 0.34 y el bajo peso al nacer se presentó en 136 de cada mil pacientes que no recibieron antibioticoterapia frente a 87 de cada mil pacientes que si la recibieron con un RR de 0.64. Este estudio concluyó que la antibioticoterapia es eficaz en la reducción de riesgo de complicaciones de infecciones urinarias bajas tales como pielonefritis, prematuridad y bajo peso al nacer (12).

El estudio de Betrán et al. reportó en el análisis de 42004 muestras que *E. Coli* fue la bacteria aislada de mayor frecuencia durante el período de estudio, la resistencia a fosfomicina y nitrofurantoina fue menor al 4% mientras que para cefalosporinas de tercera generación fue de 12%, En el caso del trimetoprim sulfametoxazol (TMX), ciprofloxacina y amoxicilina la resistencia incrementó significativamente siendo mayor a 20%. Este estudio evidenció que a nivel comunitario el tratamiento de primera elección para ITU podría ser fosfomicina o nitrofurantoina mientras que se desaconseja el uso de quinolonas y TMX como primera elección para el tratamiento de infección urinaria. Según Durán Graeff, el uso de fosfomicina en el contexto

del incremento exponencial de resistencia de uropatógenos tiene gran relevancia en el tratamiento de ITU ocasionada por E. Coli BLEE +, se ha evidenciado una efectividad superior al 78% en el tratamiento de infección urinaria baja con escasos efectos adversos (3,11).

Debido a que durante los últimos años la resistencia de los patógenos a los antibióticos ha incrementado por el uso indiscriminado de estos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado que anualmente existen casi 700.000 fallecimientos asociados a patógenos multirresistentes y estiman que para el año 2050 esta cifra aumente a 10 millones de decesos al año. Por otra parte, las ITU se atribuyen costos superiores a 1600 millones de dólares anuales a la salud pública, las implicaciones financieras de esta patología son gigantes, por ejemplo, para 2011 en Estados Unidos se reportaron aproximadamente 400 mil hospitalizaciones por ITU cuyo costo estimado fue de 2,8 mil millones de dólares. El incremento de la resistencia antimicrobiana de los uropatógenos como E. Coli y Klebsiella spp generan conflicto al momento de seleccionar el tratamiento empírico más adecuado. En Chile, estadísticas del laboratorio Clínico ELSA, Integra médica y la British United Provident Association (BUPA) comprobó que un aumento en la producción de BLEE en 2,43% de 1522 cepas de E. Coli uropatógenas durante 2020 y en el 2021 un 1,86% de 1664 cepas estudiadas (1,6,13). Debido a que las infecciones urinarias bajas constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materno fetal, es necesario conocer cuál es el tratamiento más efectivo para su manejo considerando aspectos como tolerabilidad, costo-efectividad, efectos adversos para la madre y el feto y sobre todo, resistencia bacteriana. Son estas razones las que nos llevan a realizar la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la eficacia de la fosfomicina versus la nitrofurantoína en el tratamiento de ITU baja en pacientes embarazadas en términos de resolución de la infección, seguridad materno-fetal y prevención de recurrencias?

La fosfomicina es un antibiótico usado desde hace mucho tiempo a nivel internacional para el tratamiento de ITU y es reconocido por tres características: se utiliza en monodosis(3 gramos), tiene un buen perfil de seguridad y lo más importante, presenta baja resistencia antimicrobiana. Este antibiótico de bajo peso molecular actúa a nivel de la pared bacteriana, bloqueando la síntesis de esta y evitando la formación de ácido n-acetilmurámico. Este fármaco tiene un amplio espectro bacteriano gran

positivo y gran negativo con una semivida de eliminación de 3 a 5 horas, además, in vitro ha demostrado intervenir en las propiedades de adhesión de los uropatógenos, afectando su propiedad de biofilm. Fosfomicina trometamol no tiene riesgo teratogénico por lo que se encuentra en categoría B según la FDA y su monodosis durante la gestación para el tratamiento de cistitis o bacteriuria asintomática, reduce el riesgo para el feto en comparación con terapias prolongadas. Su uso es aceptado durante todo el embarazo ya que a pesar de que cruza la barrera placentaria, no se han registrado efectos adversos para el feto. La administración de este fármaco con otros medicamentos como metoclopramida o la ingestión de alimentos puede reducir su absorción (14,15)

La nitrofurantoína es un fármaco inhibidor de la acetil coenzima A bacteriana que logra interferir en el metabolismo de los carbohidratos e impide la síntesis de la pared bacteriana, este fármaco suele ser bacteriostático pero en altas concentraciones suele ser bactericida frente a determinados organismos. La dosis recomendada es de 100 mg cada 12 horas durante 7 días. La nitrofurantoína es una alternativa terapéutica comúnmente utilizada, con una amplia gama de organismos Gram negativos y positivos sensibles a ella, atraviesa la placenta muy rápidamente pero en baja concentración, y desaparece fácilmente de la circulación fetal. Este fármaco es categoría B según la FDA. La nitrofurantoína puede aumentar el riesgo de anemia hemolítica en mujeres embarazadas con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, este efecto se ha evidenciado tanto en el recién nacido como en el feto debido a una inadecuada madurez enzimática tras la exposición materna a nitrofurantoína durante la fase final del embarazo (semanas 38 a 42), por lo cual se desaconseja el uso de este fármaco en esta etapa (16,17)

Esta revisión sistemática fundamenta su justificación en la necesidad de prevenir la progresión de las infecciones urinarias bajas en pacientes embarazadas con la finalidad de reducir las complicaciones y resultados adversos maternos, fetales y neonatales. Esto se logrará a través de la implementación de tratamientos empíricos confiables, seguros y que cubran efectivamente los uropatógenos involucrados en el desarrollo de ITU, es por esto por lo que las conclusiones de esta investigación buscarán apoyar el uso de fosfomicina y nitrofurantoina como esquemas de primera línea en el tratamiento de ITU en embarazadas y a su vez, compararan los resultados clínicos de ambos medicamentos. Eficacia de la fosfomicina versus nitrofurantoina en el

tratamiento de las infecciones del tracto urinario inferior no complicado durante el embarazo. Revisión sistemática es un estudio concordante con las líneas de investigación de la Universidad Católica de Cuenca, línea 12: “Salud y Bienestar por Ciclos de Vida” acorde a la sublínea 1 “Promoción de la salud y prevención de enfermedades”.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la eficacia clínica de la fosfomicina frente a la nitrofurantoína en el tratamiento de infecciones del tracto urinario inferior no complicadas durante el embarazo a través del análisis de evidencias científicas.

Objetivos específicos

- Analizar los perfiles de seguridad de ambos antibióticos, evaluando los posibles efectos adversos para la madre y el feto durante el tratamiento.
- Comparar la eficacia microbiológica de la fosfomicina versus la nitrofurantoina y otros tratamientos antibióticos de vías urinarias.
- Determinar la tasa de resistencia bacteriana a la fosfomicina y la tasa de cumplimiento del tratamiento con este fármaco.

METODOLOGÍA

- Diseño del estudio

Este estudio consistió en una revisión sistemática de carácter retrospectivo, descriptivo y cualitativo, con el objetivo de evaluar la eficacia de la fosfomicina frente a la nitrofurantoina en el tratamiento de ITU no complicada durante el embarazo. La revisión se desarrolló siguiendo los lineamientos establecidos por las guías PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Proceso de selección de los estudios

- Criterios de elegibilidad

Las publicaciones científicas que se incluyeron en esta revisión estuvieron alineadas a la declaración PICO (P = población; I = intervención; C = comparación; O = resultado):

- P: Mujeres embarazadas con infecciones del tracto urinario inferior no complicadas hasta la semana 40 de gestación.
- I: Tratamiento con fosfomicina.
- C: Tratamiento con nitrofurantoína.

- O: Efectividad en términos de resolución de la infección, seguridad materna y fetal, y reducción de recurrencias.

Criterios de inclusión:

- Artículos científicos publicados entre los años 2015 y 2024 que traten sobre el uso de nitrofurantoína y fosfomicina en el tratamiento de infecciones del tracto urinario inferior.
- Publicaciones disponibles en inglés y español.
- Artículos publicados en revistas indexadas, identificados a través de gestores de búsqueda.
- Publicaciones de acceso libre.
- Artículos disponibles en texto completo.

Criterios de exclusión:

- Artículos publicados antes del año 2015.
- Publicaciones que aborden el tratamiento de infecciones del tracto urinario superior.
- Publicaciones que requieran pago para su acceso.
- Artículos que no estén disponibles en texto completo.
- Publicaciones en idiomas distintos al inglés o español.

Proceso de extracción de datos

El autor de esta revisión sistemática extrajo la información necesaria mediante el análisis exhaustivo de las características de las publicaciones identificadas tales como: diseño del estudio, de preferencia ensayos clínicos aleatorizados, cantidad de participantes, procesos de aleatorización, criterios de inclusión y exclusión, resultados, fecha, país y concordancia con los objetivos de la revisión.

- **Fuentes de información**

Se empleó artículos localizados en fuentes de información relevantes, como la biblioteca física y virtual de la Universidad Católica de Cuenca, bases de datos en línea, libros electrónicos, y otros recursos similares.

- **Estrategias de búsqueda**

Se llevó a cabo una búsqueda de artículos científicos, incluyendo revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados, en inglés o español y publicados entre 2015 y 2024, utilizando bases de datos científicas como PubMed, Scopus, Science Direct, Springer Link y Web of Science. Los artículos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, y se buscaron utilizando las siguientes palabras clave en español: “embarazo”, “fosfomicina”, “infección urinaria”, “nitrofurantoina”, y las palabras clave en inglés “fosfomicin”, “nitrofurantoin”, “pregnancy”, “urinary tract infection” con los comandos AND y OR.

Filtrado inicial

- Título y abstract
- Revisión total del texto

Selección de estudio

- Identificación: Se localizó los estudios relevantes utilizando las palabras clave.
- Cribado: Tras descartar los artículos que no cumplan con los criterios de inclusión, se determinó cuántos artículos quedan para el filtrado, donde se excluyeron aquellos basándose en su título y resumen.
- Elegibilidad: Los textos que permanecieron fueron revisados, y aquellos que no alcanzaron el nivel de evidencia necesario fueron descalificados
- Inclusión: Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados calificados para llevar a cabo un análisis cualitativo

- Lista de los datos

Elementos PICO

- P: Mujeres embarazadas con infecciones del tracto urinario inferior no complicadas hasta la semana 40 de gestación
- I: Tratamiento con fosfomicina.
- C: Tratamiento con nitrofurantoina.
- O: Efectividad en términos de resolución de la infección, seguridad materna y fetal, y reducción de recurrencias.

Fuentes de financiamiento: Autofinanciado

- Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales

El National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) ha desarrollado diversas estrategias de evaluación de calidad diseñadas para proporcionar a los autores de revisiones sistemáticas una herramienta que les ayude a evaluar definiciones clave, lo que incrementa la validez interna de sus estudios. En esta revisión, el autor evaluó de forma independiente el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos, utilizando la herramienta Cochrane Review Manager 5.4.1.(18).

Los estudios se evaluaron según los siguientes criterios:

- Sesgo de selección: Generación de secuencias y ocultación de la asignación.
- Sesgo de rendimiento: Cegado de los participantes y de los evaluadores.
- Sesgo de detección: Cegado de los evaluadores de los resultados.
- Sesgo de deserción: Datos o resultados incompletos.
- Sesgo de informe: Reportes selectivos de los resultados.
- Otros sesgos.

- **Medidas de resumen**

Las medidas de resumen que evaluarán la información recolectada en esta revisión serán: relative radio, odds ratio, intervalos de confianza, diferencias de medias y valor de $p < 0,05$.

- **Síntesis de Resultados**

Para condensar los resultados se elaborará una tabla resumen en la cual se encontraran los aspectos de mayor relevancia de cada ensayo clínico tales como: autor, título, año, país, resultados y objetivos. Se encontraron 10 artículos pertenecientes a las siguientes bases de datos: Scopus 2 artículos, PubMed 4 artículos, Springer Link 2 artículos, Science Direct 2 artículos.

- **Evaluación del sesgo en la publicación**

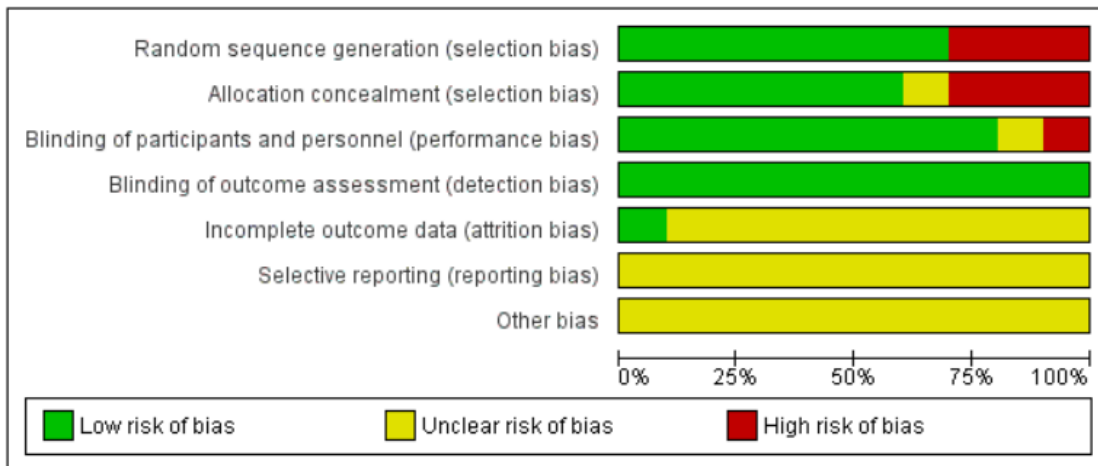


Gráfico 2: Riesgo de sesgo de la publicación
Elaboración: Autor

Interpretación: El gráfico evalúa el riesgo de sesgo en varias áreas de estudios, destacando que en general, hay un bajo riesgo de sesgo en la generación de secuencias aleatorias y la ocultación de la asignación, pero con algunos casos de riesgo alto. Sin embargo, existe mayor incertidumbre (amarillo) en la presentación de datos incompletos, el reporte selectivo, y otros sesgos, mientras que el cegamiento de participantes y del personal muestra un riesgo alto de sesgo en un porcentaje pequeño de estudios.

RESULTADOS

- Selección de los estudios

Se realizó la búsqueda de estudios de casos y controles y estudios de cohortes usando las palabras clave y comandos descritos con anterioridad en las bases científicas mencionadas. Como resultado, se encontraron 1178 publicaciones de las cuales 1003 fueron eliminadas por criterios de exclusión. De las 175 publicaciones restantes para cribado, 126 fueron descartadas según su título y resumen dando como resultado 49 estudios para elegibilidad. De los 49 estudios, 37 se excluyeron por no cumplir con el nivel de evidencia necesario. Por último, se incluyeron 12 estudios en la elaboración de esta revisión.

Diagrama de flujo

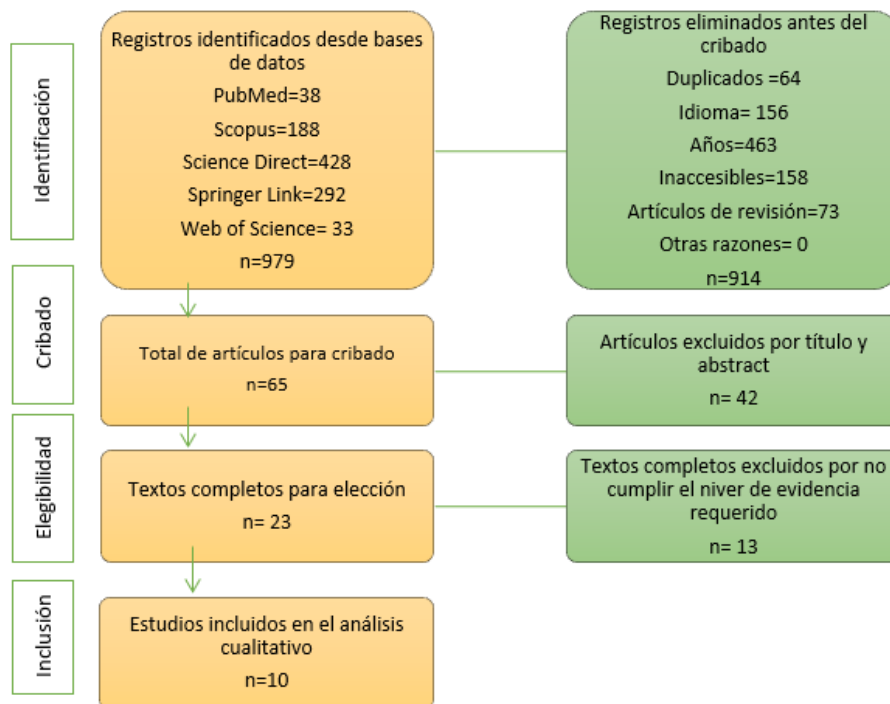


Gráfico 3: Diagrama de Flujo
Fuente: Elaboración propia

- Características de los estudios

N	Autores	Título	País/Año	Resultados	Objetivos			
					Eficacia clínica	Resistencia Bacteriana y tasa de cumplimiento	Efectos adversos	Eficacia microbiológica
1	El-mihy, Sanad Z, El-Lakwa H	Eficacia y seguridad de la terapia de dosis única con fosfomicina en comparación con nitrofurantoína y cefalosporina en mujeres embarazadas con infección del tracto urinario inferior: un ensayo controlado aleatorizado	Helsinki 2023	Tasa de curación con fosfomicina: 95% Tasa de curación con nitrofurantoina: 92% Tasa de curación con cefalosporinas: 90% Tasa de cumplimiento fosfomicina vs otros fármacos: 95% vs 92%	Comparar la eficacia y seguridad de la fosfomicina en comparación con la nitrofurantoína y la cefalosporina en mujeres embarazadas con ITU	Comparar la eficacia y seguridad de la fosfomicina en comparación con la nitrofurantoína y la cefalosporina en mujeres embarazadas con ITU	Comparar la eficacia y seguridad de la fosfomicina en comparación con la nitrofurantoína y la cefalosporina en mujeres embarazadas con ITU	
2	Sherif Ramadan El-Mehy, Zakria Fouad Sanad; et al	Eficacia y seguridad de la terapia de dosis única con fosfomicina en comparación con nitrofurantoína y cefalosporina en mujeres embarazadas con infección del tracto urinario inferior: un ensayo controlado aleatorizado	Egipto 2021	Tasa de curación con fosfomicina: 91,7% Tasa de curación con nitrofurantoina: 85,7% Tasa de curación con cefalexina: 77,1% P=0,047	Comparar la eficacia y la seguridad de la fosfomicina en comparación con la nitrofurantoína y la cefalosporina en mujeres embarazadas que presentaron ITU		Comparar la eficacia y la seguridad de la fosfomicina en comparación con la nitrofurantoína y cefalosporina en mujeres embarazadas con ITU	
3	Mohamed Radwan, Ayman Hagra, et al	La eficacia de la fosfomicina trometamol en la prevención de la infección del tracto urinario postoperatoria en mujeres embarazadas después de procedimientos endoscópicos: ensayo clínico abierto	Egipto 2021	Tasa de bacteriuria asintomática 6,5% Efectos adversos 9,7%	Evaluar la eficacia de la dosis única preoperatoria de fosfomicina trometamina en la prevención de la ITU en mujeres embarazadas sometidas a cirugías endoscópicas del tracto urinario inferior			

4	F. Taladtad, S. Bravo	Un ensayo controlado aleatorizado sobre la eficacia y el perfil de seguridad de la dosis oral única de fosfomicina trometamina frente a cefuroxima axetil en el tratamiento de la bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas	Filipinas 2017	Tasa de erradicación de fosfomicina: 100% Tasa de erradicación de cefuroxima: 91,4% Náuseas asociadas a fosfomicina RR: 1,99	Determinar la eficacia y el perfil de seguridad de una dosis única de 3 g de fosfomicina trometamina frente a cefuroxima axetil en el tratamiento de la bacteriuria asintomática en pacientes embarazadas.	Determinar la eficacia y el perfil de seguridad de una dosis única de 3 g de fosfomicina trometamina frente a cefuroxima axetil en el tratamiento de la bacteriuria asintomática en pacientes embarazadas.
5	Abdul Rouf Khawaja, Farzana Bashir Khan, Tanveer Iqbal Dar, et al.	Fosfomicina trometamina. Antibiótico de elección en la paciente femenina: un estudio multicéntrico	India 2015	Erradicación bacteriana, la persistencia y la reinfección bacterianas fueron del 96,3%, 3,9%, 3,9% respectivamente Diarrea: 23,5% Prurito en zona genital: 19,7% Sensibilidad cepa BLEE: 80%	El objetivo de este estudio fue evaluar dosis orales únicas/múltiples de Fosfomicina Trometamol con eficacia clínica y microbiológica en: Bacteriuria asintomática en el embarazo. Procedimientos endourológicos. Infecciones del tracto urinario inferior.	El objetivo de este estudio fue evaluar dosis orales únicas/múltiples de Fosfomicina Trometamol con eficacia clínica y microbiológica en: Bacteriuria asintomática en el embarazo. Procedimientos endourológicos. Infecciones del tracto urinario inferior
6	Anne CC Lee, Luke C Mullany, Mohammad Quaiyum, et al.	Efecto del cribado prenatal poblacional y el tratamiento de las infecciones del tracto genitourinario en los resultados del parto en Sylhet, Bangladesh (MIST): un ensayo clínico aleatorizado por grupos	Bangladesh 2019	Cobertura efectiva del tratamiento exitoso: 71% Resolución en 224 [71%] de las 317 participantes que inicialmente dieron positivo RR: 0,83 IC 0,36-1,90	Implementamos una intervención comunitaria para el cribado y tratamiento de las infecciones del tracto genitourinario materno, con el objetivo de reducir la incidencia de parto prematuro.	

7	Angela Huttner ; Anna Kowalczyk ; Adi Turjeman ; et al	Efecto de la nitrofurantoína de 5 días frente a la fosfomicina en dosis única en la resolución clínica de la infección del tracto urinario inferior no complicada en mujeres Un ensayo clínico aleatorizado	Suiza 2018	Resolución clínica al día 28 con fosfomicina vs nitrofurantoina 58% vs 70 p=0,004 Resolución microbiológica nitro vs fosfomicina 74% vs 63% p=0,04 Nausea y diarrea nitrofurantoina: 3 y 1% Nausea y diarrea fosfomicina: 2 y 1%	Comparar la eficacia clínica y microbiológica de nitrofurantoina y fosfomicina en mujeres con cistitis no complicada.	Comparar la eficacia clínica y microbiológica de nitrofurantoina y fosfomicina en mujeres con cistitis no complicada.	Comparar la eficacia clínica y microbiológica de nitrofurantoina y fosfomicina en mujeres con cistitis no complicada.
8	Muhammad Mujeeb Hassan, Moeena Malik, Rabia Saleem, et al.	Eficacia de una dosis única de fosfomicina frente a un tratamiento de cinco días con ciprofloxacino en pacientes con infección urinaria no complicada	Pakistán 2022	No hubo asociación significativa entre la eficacia y los grupos de estudio p=0,87	Comparar la eficacia de una dosis única de fosfomicina frente a un ciclo de cinco días de ciprofloxacino en pacientes con ITU no complicadas.		Comparar la eficacia de una dosis de fosfomicina frente a un ciclo de cinco días de ciprofloxacino en pacientes con ITU no complicadas.
9	Shraddha Sharma, Pankaj Kumar Verma, Vinita Rawat, et al.	Fosfomicina versus nitrofurantoina para el tratamiento de las infecciones urinarias inferiores en pacientes ambulatorios	India 2021	Tasa de susceptibilidad in vitro de uropatógenos frente a F y N 99,3% y 81,2% Tasa de curación clínica F y N 80,85% y 90,06% p=1.000 Tasa de adquisición de Gram – resistentes p=0,01		Evaluar el patrón de sensibilidad in vitro de la fosfomicina y la nitrofurantoina en los casos de ITU,	
10	Jesús Sojo-Dorado, Inmaculada López-Hernández, Clara Rosso-Fernández, et al.	Eficacia de la fosfomicina para el tratamiento de las infecciones urinarias bacteriémicas por Escherichia Coli multirresistente	España 2022	Fracaso clínico o microbiológico 14,3 vs 19,7% p=0,19 Curación clínica con fosfomicina vs comparadores 96,7% vs 90,1% p=0,05	Determinar si la fosfomicina no es inferior a la ceftriaxona o al meropenem en el tratamiento dirigido de las infecciones bacteriémicas del tracto urinario (ITUb) debidas a E. Coli MDR.		Determinar si la fosfomicina no es inferior a la ceftriaxona o al meropenem en el tratamiento dirigido de las infecciones bacteriémicas del tracto urinario (ITUb) debidas a E. Coli MDR.

- **Riesgo de sesgo de los estudios individuales**

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
El-Mehy, Sanad, El-Lakwa. 2021	+	+	+	+	?	?	?
El-mihy, Sanad y El-Lakwa 2023	+	+	+	+	?	?	?
Hassan, Malik, Saleem, et al. 2022	+	+	+	+	?	?	?
Huttner, Kowalczyk, Turjeman, et al. 2018	+	?	+	+	?	?	?
Khawaja, Khan, Dar et al. 2015	-	-	-	+	?	?	?
Lee, Mullany, Quaiyum, et al. 2019	+	+	+	+	?	?	?
Radwan, Hagra, Nagla et al. 2021	-	-	+	+	+	?	?
Sharma, Verma, Rawat et al. 2021	-	-	?	+	?	?	?
Sojo, Lopez, Rosso, et al. 2022	+	+	+	+	?	?	?
Taladaty y Bravo. 2017	+	+	+	+	?	?	?

Gráfico 1: Resumen de riesgo de los estudios individuales

Elaboración: Autor

Interpretación: El gráfico evalúa el riesgo de sesgo en 10 estudios diferentes, cada uno categorizado en varias áreas clave: generación de secuencias aleatorias, ocultación de la asignación, cegamiento de participantes/personal, evaluación de resultados, datos incompletos, reporte selectivo y otros sesgos. En la mayoría de los estudios, se observa bajo riesgo de sesgo (verde) en la generación de secuencias aleatorias y ocultación de la asignación. La mayoría de los estudios no contenían información sobre riesgo de sesgo de reporte incompleto, sesgos de informe u otros sesgos. En particular, los estudios de Khawaja (2015), Radwan (2021) y Sharma (2021) presentan un alto riesgo de sesgo de selección y rendimiento debido a que son ensayos clínicos no aleatorizados y no ciegos. En contraste, estudios más recientes como los de El-Mihy et al. (2021, 2023) y Sojo et al. (2022) presentan un perfil más equilibrado con bajo riesgo en casi todas las categorías.

- **Resultados de la síntesis**

ECA	Participantes
Eficacia y seguridad de la terapia de dosis única con fosfomicina en comparación con nitrofurantoína y cefalosporina en mujeres embarazadas con infección del tracto urinario inferior: un ensayo controlado aleatorizado	105
Eficacia y seguridad de la terapia de dosis única con fosfomicina en comparación con nitrofurantoína y cefalosporina en mujeres embarazadas con infección del tracto urinario inferior: un ensayo controlado aleatorizado	120
La eficacia de la fosfomicina trometamol en la prevención de la infección del tracto urinario postoperatoria en mujeres embarazadas después de procedimientos endoscópicos: ensayo clínico abierto	31
Un ensayo controlado aleatorizado sobre la eficacia y el perfil de seguridad de la dosis oral única de fosfomicina trometamina frente a cefuroxima axetil en el tratamiento de la bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas	115
Fosfomicina trometamina. Antibiótico de elección en la paciente femenina: un estudio multicéntrico	400
Efecto del cribado prenatal poblacional y el tratamiento de las infecciones del tracto genitourinario en los resultados del parto en Sylhet, Bangladesh (MIST): un ensayo clínico aleatorizado por grupos	9712
Efecto de la nitrofurantoína de 5 días frente a la fosfomicina en dosis única en la resolución clínica de la infección del tracto urinario inferior no complicada en mujeres. Un ensayo clínico aleatorizado	513
Eficacia de una dosis única de fosfomicina frente a un tratamiento de cinco días con ciprofloxacino en pacientes con infección urinaria no complicada	46
Fosfomicina versus nitrofurantoína para el tratamiento de las infecciones urinarias inferiores en pacientes ambulatorios	143
Eficacia de la fosfomicina para el tratamiento de las infecciones urinarias bacteriémicas por <i>Escherichia Coli</i> multirresistente	143
Total	11328

Los estudios descritos evalúan la eficacia y seguridad de la fosfomicina, principalmente en comparación con nitrofurantoína y cefalosporinas, para el tratamiento ITU en embarazadas. Se analiza su efectividad en terapias de dosis única frente a regímenes prolongados, su capacidad preventiva en ITU postoperatorias y su perfil de seguridad en condiciones como bacteriuria asintomática. Además, se incluye su impacto en poblaciones específicas, como pacientes con bacteriemias por *Escherichia coli* multirresistente, destacando su potencial como antibiótico de elección en diversos escenarios clínicos.

DISCUSIÓN

Los estudios analizados a continuación destacan la eficacia de la fosfomicina en el tratamiento y prevención de infecciones del tracto urinario (ITU) en mujeres gestantes, mostrando tasas de curación clínica y microbiológica competitivas frente a nitrofurantoína, cefalosporinas y otros antibióticos. En general, la fosfomicina alcanzó tasas de curación superiores al 90% en varios ensayos y fue bien tolerada, aunque con efectos adversos leves, principalmente náuseas y diarrea. Además, demostró ser efectiva contra patógenos multirresistentes como cepas BLEE. Sin embargo, algunos estudios señalaron menor resolución clínica en comparación con nitrofurantoína. La simplicidad de su administración en dosis única mejora el cumplimiento terapéutico y podría reducir la necesidad de tratamientos prolongados. La fosfomicina también mostró menor inducción de resistencia bacteriana en ciertos contextos, consolidándola como una opción eficaz y segura para ITU, especialmente en casos de multirresistencia y durante el embarazo.

Lee et al., realizaron un ensayo controlado aleatorizado no ciego que involucró 972 mujeres embarazadas con el objetivo de realizar una intervención para el cribado y tratamiento de ITU y así reducir la incidencia de prematuridad. Las participantes del grupo de intervención se realizaron pruebas de detección de flora vaginal y tracto urinario anormal. En el caso de ITU, se trató a las pacientes con cefixima 400 mg diarios durante tres días o nitrofurantoína 100 mg dos veces al día durante 7 días. La cobertura efectiva de tratamiento en el grupo intervenido en pacientes con ITU tratadas con nitrofurantoína fue del 71% (19). Este estudio no compara la eficacia de nitrofurantoína con la cefixima en términos de tasa de curación, lo que deja un vacío para determinar cuál de los dos regímenes sería más efectivo en este grupo específico.

Radwan et al buscaron evaluar la eficacia de la fosfomicina en la prevención de la ITU postoperatoria en gestantes después de la realización de procedimientos endoscópicos a través de un ECA que incluyó 31 gestantes sometidas a procedimientos endoscópicos y que recibieron 3 gr de fosfomicina un día antes de la intervención. Del total de las pacientes, solo un 6,5% presentó bacteriuria asintomática después del procedimiento, la cual respondió a antibióticos orales, es decir, la fosfomicina resulta segura para la prevención de ITU y reduce la necesidad de antibioticoterapia parenteral en mujeres gestantes (20). Hassan et al., buscaron comparar la eficacia de una dosis única

de fosfomicina versus ciprofloxacina en pacientes con ITU a través de un ECA que involucró 46 pacientes mujeres divididas en dos grupos, el grupo A se trató con una dosis única de 3 gr de fosfomicina mientras que el grupo B recibió 500 mg de ciprofloxacino al día durante cinco días. La eficacia en el grupo tratado con fosfomicina fue de 65,21% (21). Taladtad & Bravo realizaron un ECA con el objetivo de comparar la efectividad de la fosfomicina versus la cefuroxima en el tratamiento de ITU en términos de tasa de erradicación de microorganismos aislados en muestras de cultivo de orina en mujeres gestantes. 115 participantes con cultivo de orina con más de 100.000 ufc/ml fueron aleatorizadas en dos grupos para recibir 3 gr de fosfomicina dosis única o 500 mg dos veces al día de cefuroxima durante 7 días. La tasa de curación para los pacientes tratados con fosfomicina fue de 100% mientras que para cefuroxima fue de 91,4% (22). Sojo-Dorado et al., investigaron la no inferioridad de la fosfomicina frente a la ceftriaxona o el meropenem para la curación clínica y microbiológica en pacientes con ITU generadas con E. Coli multirresistente a través de un ECA que involucró 143 pacientes. La curación clínica fue más frecuente en los pacientes tratados con fosfomicina con un 96,7% versus comparadores con un 90,1% con una $p=0,05$ (23). La fosfomicina muestra una alta eficacia en diversos escenarios clínicos, por ejemplo, es efectiva en la profilaxis de ITU postoperatorias con baja incidencia de bacteriuria asintomática, además, exhibe tasas de curación competitivas de hasta 100% en comparación con antibióticos comunes como cefuroxima, ceftriaxona o meropenem, y se posiciona como una alternativa viable incluso frente a infecciones por patógenos multirresistentes. Estos resultados respaldan su uso, especialmente en poblaciones específicas como gestantes, donde la conveniencia y el perfil de seguridad son consideraciones clave.

El-Mehy et al., buscaron comparar la eficacia y seguridad de la fosfomicina versus nitrofurantoina y la cefalosporina en pacientes gestantes con ITU a través de un ECA que involucró 105 mujeres organizadas en tres grupos aleatorios que recibieron 3 gramos de fosfomicina oral semanalmente, 100 mg de nitrofurantoina tres veces al día y 500 mg de cefalosporina tres veces al día respectivamente. El tratamiento duró 7 días y todos los grupos se analizaron a través de examen de orina y urocultivo. La tasa de curación evaluada mediante la presencia de pus en las muestras de orina fue de 97,1% para fosfomicina; 85,7% para nitrofurantoina y 77,1% para cefalosporina con una $p= 0,047$ (24). El ECA de Huttner et al., buscó comparar la eficacia clínica y microbiológica de la nitrofurantoina y la fosfomicina en mujeres con ITU a través del análisis de 513 mujeres

sintomáticas aleatorizadas en dos grupos a los cuales se les administró 100 mg de nitrofurantoína 3 veces al día durante 5 días o una sola dosis de 3 gr de fosfomicina. El seguimiento se realizó a los 14 y 28 días. La resolución clínica se logró en 70% y 58% de los pacientes que recibieron nitrofurantoína y fosfomicina respectivamente con una $p=0,004$. Este hallazgo resalta la importancia de considerar la duración del régimen terapéutico en la evaluación de la eficacia (25). El-Mihy Sanad & El-Lawka realizaron un ECA con el objetivo de comparar la eficacia y la seguridad de la fosfomicina versus la nitrofurantoína y la cefalosporina en pacientes gestantes con ITU, este estudio involucró 120 mujeres embarazadas aleatorizadas en tres grupos que recibieron una dosis única de 3 gr de fosfomicina, 100 mg de nitrofurantoína tres veces al día por siete días y 500 mg de cefalosporinas tres veces al día por siete días respectivamente. Posterior a una semana de tratamiento, la tasa de curación para los pacientes tratados con fosfomicina fue de 95% mientras que para los grupos nitrofurantoína y cefalosporina la tasa de curación fue de 92% y 90% respectivamente (26). El análisis de la eficacia en los estudios descritos muestra que la fosfomicina es una opción altamente eficaz para el tratamiento de ITU en mujeres gestantes con tasas de curación competitivas frente a nitrofurantoína y cefalosporinas. Sin embargo, su eficacia puede ser menor en escenarios de infección sintomática cuando se compara con regímenes más prolongados de nitrofurantoína. Por lo tanto, su uso podría ser preferible en situaciones donde el cumplimiento del tratamiento es crítico, mientras que en casos más graves o sintomáticos, tratamientos más largos como nitrofurantoína podrían ser más adecuados. Estudios futuros deberían estandarizar los regímenes para evaluar mejor estas diferencias.

El-Mehy, Sanad & El-Lakwa respecto a los efectos secundarios, reportaron efectos en 7 pacientes tratados con fosfomicina en comparación con 14 en los grupos con nitrofurantoína y cefalosporina con diferencia significativa. Los efectos mayormente reportados con el uso de fosfomicina y nitrofurantoína fueron náuseas y vómitos en un 70,4% y 76,9% respectivamente (24). En el análisis de Huttner et al, los eventos adversos fueron pocos y en su mayoría gastrointestinales, siendo los más comunes náuseas y diarrea en un 3% y 1% para el grupo tratado con nitrofurantoína mientras que, en el grupo tratado con fosfomicina estos mismos síntomas se presentaron en un 2% y 1% respectivamente (25). Radwan et al., reportó en su ECA los siguientes efectos adversos con el uso de fosfomicina: diarrea en un 6,5% y náuseas y vómitos en un 6,5% (20). En el caso del ensayo de Lee et al., el tratamiento con nitrofurantoína para ITU no redujo la

incidencia de recién nacidos vivos prematuros (19). En el ECA de Taladtad & Bravo el riesgo relativo (RR) de presentar náuseas con el tratamiento es 14 veces mayor en el grupo tratado con fosfomicina en comparación con el grupo cefuroxima, el 45,7% de los pacientes que recibieron fosfomicina se quejaron de náuseas (22). En Sojo-Dorado et al., 62,9% de pacientes tratados con fosfomicina presentaron efectos adversos leves, de estos, el 5,7% náuseas y el 10% diarrea (23). La fosfomicina presenta un perfil de seguridad generalmente favorable con efectos adversos mayoritariamente leves y gastrointestinales, aunque la frecuencia de estos varía entre estudios. Comparada con nitrofurantoína y cefalosporinas, tiende a presentar menos efectos secundarios, pero en algunos casos, como frente a cefuroxima, las náuseas pueden ser más frecuentes.

En el ECA de El-Mehy et al., en la evaluación del urocultivo a los 7 días de tratamiento, no se registró crecimiento en el 68% de las muestras de los pacientes tratados con fosfomicina, mientras que en los pacientes tratados con nitrofurantoína y cefalosporina no se registró crecimiento en el 100% y 75% respectivamente con $p < 0,007$ (24). En el caso del estudio de Huttner et al., la resolución microbiológica se evidenció en 74% de los pacientes tratados con nitrofurantoína versus 63% de los pacientes tratados con fosfomicina con $p = 0,04$ (25). Khawaja et al., a través de un estudio prospectivo no controlado y abierto realizado en 400 mujeres embarazadas buscaron evaluar la eficacia clínica y microbiológica de una única dosis de fosfomicina. La mayoría de los aislados pertenecían a la familia gramnegativos. Después de las dosis orales únicas/múltiples de fosfomicina, la erradicación bacteriana con fosfomicina fue de 96,3% con una $p = 0,003$ (27). En el ECA de Sojo-Dorado et al., la curación microbiológica fue de 82,8% para los pacientes tratados con fosfomicina versus 85,5% para los tratados con comparadores. El fracaso microbiológico se evidenció en 14,3% de los pacientes tratados con fosfomicina y en 19,7% de los pacientes tratados con comparadores (23). Aunque la fosfomicina mostró una efectividad microbiológica sólida, en algunos estudios no alcanzó los niveles de éxito de otros antibióticos como la nitrofurantoína. A pesar de esto, como lo demuestra el estudio de Khawaja et al. en el que la tasa de erradicación fue muy alta, la fosfomicina sigue siendo una opción terapéutica válida, especialmente cuando otras alternativas no son adecuadas.

En el ECA de El-Mihy Sanad & El-Lawka la tasa de cumplimiento del tratamiento fue mejor en el grupo de fosfomicina con un 95% frente a 92% con otros fármacos (26). Taladtad & Bravo consideraron que la fosfomicina es un tratamiento de dosis única que

podría mejorar el cumplimiento en comparación con terapias de 7 días, sin embargo, no presentó datos al respecto (22). En el estudio de Sojo-Dorado et al., se produjo un aumento en la tasa de interrupciones relacionadas con eventos adversos con fosfomicina frente a comparadores en un 8,5% de los casos con $p=0,006$ (23). En general, los datos sugieren que la fosfomicina tiene una buena tasa de adherencia, principalmente debido a su régimen de dosificación simplificado, aunque los efectos adversos podrían representar un factor que afecte su adherencia en algunos casos.

En el análisis de Taladad & Bravo, el patógeno más aislado en todos los casos fue *Escherichia Coli*, con una presencia de 64,29% en el total de las muestras, este fue seguido por *Klebsiella pneumoniae* en un 17,14% y *Enterococcus faecalis* en un 10%. A pesar del tratamiento adecuado, en 7,14% de los casos tratados con cefuroxima se observó persistencia del crecimiento bacteriano o crecimiento de un nuevo patógeno mientras que en el grupo fosfomicina no se observó este hecho (22). El estudio de Sharma et al buscó evaluar el patrón de sensibilidad in vitro de la fosfomicina y la nitrofurantoína en pacientes con ITU a través de un ECA realizado con 143 pacientes de los cuales 47 fueron tratados con fosfomicina y 96 con nitrofurantoína. Como resultado, el uropatógeno mayormente aislado fue la *Escherichia Coli*. La tasa de susceptibilidad in vitro de los uropatógenos fue de 99,3% para fosfomicina y 81,2% para nitrofurantoína. El patrón de resistencia para la nitrofurantoína fue de 18,9 % mientras que para fosfomicina fue de 0,69% (28). En el estudio de Khawaja et al., posterior al tratamiento con fosfomicina la persistencia bacteriana y la reinfección bacteriana fueron del 3,9% y 3,9% respectivamente. En este estudio, se evidenciaron 25 aislamientos de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) con persistencia bacteriana en 4 casos y reinfección bacteriana, de estos 25 aislados BLEE, 80% fueron sensibles a fosfomicina (27). En el estudio de Sojo-Dorado et al., en un subanálisis de 38 pacientes que necesitaron estudios de colonización rectal, los pacientes tratados con fosfomicina adquirieron una nueva bacteria gramnegativa resistente a la ceftriaxona o al meropenem a una tasa menor en comparación con los pacientes tratados con comparadores, es decir, 0 de 21 pacientes frente a 4 de 17 pacientes (23,5%) con $p=0,01$ (23). En general, estos resultados indican que la fosfomicina tiene un bajo riesgo de desarrollar resistencia, especialmente frente a patógenos multirresistentes, lo que la convierte en una opción atractiva en el tratamiento de ITU

Entre las lagunas en la evidencia, se destacan la falta de estudios a largo plazo que evalúen la recurrencia de ITU tras el tratamiento y el impacto del uso extensivo de fosfomicina en el desarrollo de resistencia bacteriana. Además, la limitada representación de pacientes con comorbilidades graves o infecciones complicadas reduce la aplicabilidad de los resultados en estos grupos. Futuras investigaciones deberían enfocarse en ensayos multicéntricos de mayor tamaño que incluyan diversas poblaciones y realicen seguimientos prolongados para evaluar la recurrencia y la seguridad a largo plazo. También es necesario investigar estrategias para minimizar el riesgo de resistencia a la fosfomicina, así como definir su papel en comparación con otros antibióticos en el contexto de la creciente multirresistencia bacteriana.

LIMITACIONES

Las limitaciones de la evidencia y de la revisión incluyen el tamaño reducido de las muestras en algunos estudios, lo que podría afectar la generalización de los hallazgos, especialmente en subpoblaciones específicas como mujeres gestantes. Además, la heterogeneidad entre los estudios, tanto en los diseños como en los regímenes de tratamiento (dosis, duración y comparadores), dificulta la comparación directa y la elaboración de conclusiones uniformes

CONCLUSIONES

La fosfomicina muestra ser una alternativa eficaz en el tratamiento de infecciones del tracto urinario inferior no complicadas durante el embarazo. Aunque en algunos estudios la nitrofurantoína presenta una mayor resolución clínica en regímenes más prolongados, la simplicidad del tratamiento con fosfomicina contribuye a mejorar la adherencia terapéutica y es particularmente útil en escenarios donde el cumplimiento es crítico.

Respecto a la seguridad de la fosfomicina frente a la nitrofurantoína, ambos antibióticos presentan perfiles de seguridad adecuados durante el embarazo, con efectos adversos leves principalmente de tipo gastrointestinal como náuseas y diarrea. La fosfomicina parece estar asociada con una menor incidencia de efectos adversos en general en comparación con la nitrofurantoína, aunque en ciertos estudios mostró mayor frecuencia de náuseas. No se reportaron efectos adversos significativos que afecten al feto con ninguno de los dos antibióticos.

La fosfomicina exhibe una tasa de curación competitiva frente a la nitrofurantoína y otros tratamientos como cefalosporinas, con tasas de erradicación de microorganismos superiores al 90% en algunos estudios. Ambos fármacos son efectivos contra *Escherichia coli*, el patógeno más común, aunque la fosfomicina ha mostrado una mayor sensibilidad frente a cepas multirresistentes.

La fosfomicina presenta una baja tasa de inducción de resistencia bacteriana, incluso en contextos de patógenos multirresistentes, lo que la convierte en una opción atractiva en escenarios clínicos específicos. La simplicidad del régimen de dosis única mejora la tasa de cumplimiento en comparación con terapias más prolongadas como la nitrofurantoína, que requieren múltiples dosis diarias durante varios días.

La fosfomicina es una opción terapéutica viable y segura para el tratamiento de infecciones urinarias en mujeres gestantes. No obstante, para casos más graves o con mayor sintomatología, podría preferirse un tratamiento más prolongado con nitrofurantoína. Se recomienda continuar con investigaciones multicéntricas y a largo plazo para evaluar el impacto del uso de fosfomicina en la resistencia bacteriana y su efectividad clínica en diversos escenarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez V, Pérez R, Pavez D, Hevia P, Acuña M, Benadof D, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of urinary tract infection in pediatrics. Part 1 Working group associated with the Antimicrobial Committee, Chilean Society of Infectology. *Rev Chil Infectol*. 2022 Apr 1;39(2):174–83.
2. Jacobo-Gallardo AK, Báez-Barraza J, Quevedo-Castro E, Morgan-Ruiz F, López-Manjarrez G, Gutiérrez-Arzapalo PY, et al. Impacto materno y perinatal de la infección de vías urinarias en el embarazo: una revisión. *REVMEDUAS*. 2023;13(2):201–16.
3. Durán-Graeff L. Outpatient management of urinary tract infections in adults, an infectious viewpoint. *Rev Medica Clin Las Condes*. 2021 Jul 1;32(4):442–8.
4. Víquez Víquez M, Chacón González C, Rivera Fumero S. Infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas. *Rev Medica Sinerg*. 2020;5(5):e482.
5. Guzmán N, García-Perdomo HA. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. *Rev Mex Urol*. 2020 Mar 27;80(1):1–14.
6. Mejía Ramírez J, Contreras Robles K, Valero Rodríguez A, Del Pelayo Preciado M, Tawney Serrano C. Infecciones de vías urinarias en el embarazo, revisión de la literatura. *Rev Homeost*. 2023;6(2):11.
7. García Hernández AK, Estrada Alvarado MB, Galicia Hernández N, Rivero López CA. Bacteriuria asintomática en pacientes embarazadas: Caso clínico y Revisión de la Literatura. *Arch en Med Fam*. 2024;26(4):211–4.
8. Mera-Lojano LD, Mejía-Contreras LA, Cajas-Velásquez SM, Guarderas-Muñoz SJ. [Prevalence and risk factors of urinary tract infection in pregnant women]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023 Sep 4;61(5):590–6.
9. López Oviedo P. Infección de vías urinarias en mujeres gestantes. *Rev Medica Sinerg*. 2021;6(12):e745.
10. Gómez R. Vilma, Berrocal C. Isabel, Moreno A. Felipe, González R. David, Picado B. Daniel. Abordaje de la Infección del Tracto Urinario (ITU) en Mujeres Gestantes. *Rev Electrónica PortalesMedicos.com – ISSN 1886-8924*. 2023;18(13).
11. Betrán A, Lavilla MJ, Cebollada R, Calderón JM, Torres L. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias nosocomiales y adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Huesca 2016-2018. *Rev Clínica Med Fam*. 2020;13(3):198–202.
12. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy.

- Vol. 2019, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons, Inc. and the Cochrane Library; 2019.
13. Rodríguez Pin JA, López Anchundia YS, Orellana-Suarez KD. Bacteriología Epidemiology of urinary infections due to ESBL-producing enterobacteria in pregnant women from Ecuador. Systematic Review. *Kasmera*. 2021;49(1):2021.
 14. Viroga S, Speranza N. Fosfomicina en el tratamiento de las infecciones urinarias del embarazo. *Boletín Farm Dep Farmacol y Ter - Fac Med - Univ la República - Uruguay*. 2017;8(2).
 15. García Benitez MR, Real MM, Fernández P, Sánchez Bermejo E, Martínez Frías ML. Análisis Epidemiológico de las infecciones urinarias y la exposición a Fosfomicina durante el embarazo en madres de niños con y sin defectos congénitos: Distribución por años y por comunidades autónomas. *Dismorfología y Epidemiol*. 2011;6(1):134–47.
 16. Lopez Zambrano M, Delgado Carrillo M, Gonzalez Zuñiga L, Morales Villavicencio C. Riesgo en el uso de antibióticos durante el embarazo. *Rev Dilemas Contemp Educ Política y Valores*. 2020;VII(62):10.
 17. Brandon Bookstaver P, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin M. A review of antibiotic use in pregnancy. Vol. 35, *Pharmacotherapy*. John Wiley & Sons, Ltd; 2015. p. 1052–62.
 18. NHLBI. Herramientas de evaluación de la calidad del estudio [Internet]. 2021 [cited 2024 Sep 22]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
 19. Lee AC, Mullany LC, Quaiyum M, Mitra DK, Labrique A, Christian P, et al. Effect of population-based antenatal screening and treatment of genitourinary tract infections on birth outcomes in Sylhet, Bangladesh (MIST): a cluster-randomised clinical trial. *Lancet Glob Heal*. 2019;7(1):e148–59.
 20. Radwan M, Hagraas A, Nagla S, Elhamamy N, Abou Farha M. The efficacy of fosfomicin trometamol in prevention of postoperative urinary tract infection in pregnant women after endoscopic procedures: open clinical trial. *African J Urol*. 2021 Dec 1;27(1):1–4.
 21. Hassan MM, Malik M, Saleem R, Saleem A, Zohaib K, Malik AY, et al. Efficacy of Single Dose of Fosfomicin Versus a Five-Day Course of Ciprofloxacin in Patients With Uncomplicated Urinary Tract Infection. *Cureus*. 2022;14(5):10–4.
 22. Taladtad F, Bravo S. A randomized controlled trial on the efficacy and safety

- profile of single oral dose of fosfomycin tromethamine versus cefuroxime axetil in the treatment of asymptomatic bacteriuria among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Dec 1;217(6):729–30.
23. Sojo-Dorado J, López-Hernández I, Rosso-Fernandez C, Morales IM, Palacios-Baena ZR, Hernández-Torres A, et al. Effectiveness of Fosfomycin for the Treatment of Multidrug-Resistant *Escherichia coli* Bacteremic Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2022;5(1).
 24. El-Mehy SR, Sanad ZF, El-Lakwa HES. Efficacy and safety of fosfomycin single-dose therapy compared to nitrofurantoin and cephalosporin in pregnant women with lower urinary tract infection: A randomized controlled trial. *Egypt J Hosp Med.* 2021 Jan 1;82(4):626–31.
 25. Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, Babich T, Brossier C, Eliakim-Raz N, et al. Effect of 5-day Nitrofurantoin vs single-dose fosfomycin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women a randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018 May 1;319(17):1781–9.
 26. El-mihy S, Sanad Z, El-Lakwa H. EFFICACY AND SAFETY OF FOSFOMYCIN SINGLE-DOSE THERAPY COMPARED TO NITROFURANTOIN AND CEPHALOSPORIN IN PREGNANT WOMEN WITH LOWER URINARY TRACT INFECTION: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *Continence.* 2023 Sep 1;7:100890.
 27. Khawaja AR, Khan FB, Dar TI, Bhat AH, Wani MS, Wazir BS. Fosfomycin tromethamine. Antibiotic of choice in the female patient: A multicenter study. *Cent Eur J Urol.* 2015;68(3):371–5.
 28. Sharma S, Verma PK, Rawat V, Varshney U, Singh RK. Fosfomycin versus Nitrofurantoin for the Treatment of Lower UTI in Outpatients. *J Lab Physicians.* 2021 Jun;13(02):118–22.

ANEXOS

- Diagrama de flujo selección de estudios.

Diagrama de flujo

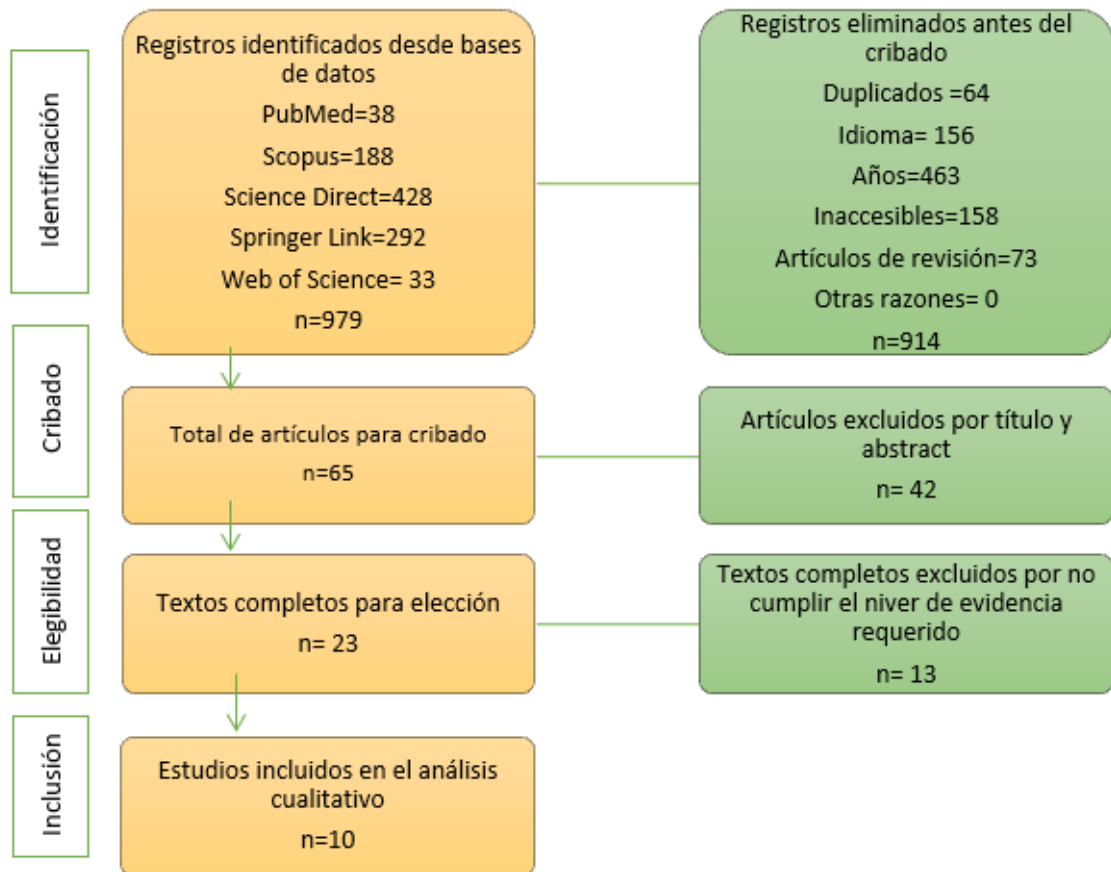


Gráfico 3: Diagrama de Flujo

Fuente: Elaboración propia

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Doménica Noemí Brito Villafuerte portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **070628873-5** En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia de la fosfomicina versus nitrofurantoina en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario inferior no complicado durante el embarazo: revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **11 de junio de 2025**



Digitado electrónicamente por:
**DOMENICA NOEMI
BRITO VILLAFUERTE**

Doménica Noemí Brito Villafuerte

C.I. 070628873-5