

# Infección urinaria en la gestante: efectividad de la fosfomicina en el tratamiento

 Alejandra Carolina Conde Blanco,<sup>1</sup>  Jocsan Antonio Tirado Briceño,<sup>1</sup>  Shiuna Lo Huang.<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la efectividad de la fosfomicina trometamol como tratamiento en las infecciones urinarias en gestantes que acuden a la consulta de alto riesgo obstétrico de la Maternidad Concepción Palacios, abril – septiembre 2023.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y longitudinal. Se incluyó una muestra no probabilística de 151 pacientes a quienes se les realizó uroanálisis pre- y postratamiento con fosfomicina, tres gramos, en monodosis.

**Resultados:** Después del uso de fosfomicina, 140 gestantes (92,7 %) se curaron y en 11 gestantes (7,3 %) no hubo cambios. Con relación de las características clínicas y epidemiológicas, predominaron las gestantes de 20 a 34 años, de las cuales 81 gestantes (57,9 %) se curaron y en 8 gestantes (72,7 %) no hubo cambios, predominaron las multiparas; la mayoría se encontraba en el tercer trimestre; la presencia de comorbilidades se observó en 78 (55,7 %) con curación y 6 (54,5 %) con resistencia al tratamiento, entre ellas litiasis renal e infección urinaria previa. Las características clínicas no influyeron en la respuesta al tratamiento. ( $p = 0,468$ ). Las reacciones adversas, fueron pocas y leves.

**Conclusión:** Se demostró la eficacia de fosfomicina trometamol, siendo segura su administración en el primer trimestre de gestación.

**Palabras clave:** Fosfomicina, Embarazo, Infecciones urinarias, Antibiótico, Maternidad.

## Urinary tract infection in pregnant women: effectiveness of fosfomycin in treatment

### SUMMARY

**Objective:** To determine the effectiveness of fosfomycin trometamol as a treatment for urinary infections in pregnant women who attend the high-risk obstetric clinic at the Concepción Palacios Maternity Hospital, April – September 2023.

**Methods:** An observational, prospective, descriptive and longitudinal study was carried out. A non-probabilistic sample of 150 patients who underwent pre- and post-treatment urinalysis with fosfomycin, 3 grams in single doses, was included.

**Results:** After the use of fosfomycin, 140 pregnant women (92.7%) were cured and in 11 pregnant women (7.3%) there were no changes. In relation to the clinical and epidemiological characteristics, pregnant women aged 20 to 34 years predominated, of which 81 pregnant women (57.9%) were cured and in 8 pregnant women (72.7%) there were no changes, multiparas predominated; most were in the third trimester; The presence of comorbidities was observed in 78 (55.7%) with cure and 6 (54.5%) with resistance to treatment, including kidney stones and previous urinary infection. Clinical characteristics did not influence the response to treatment. ( $p = 0.468$ ). Adverse reactions were few and mild.

**Conclusion:** The efficacy of fosfomycin trometamol was demonstrated, and its administration was safe in the first trimester of pregnancy.

**Keywords:** Fosfomycin, Pregnancy, Urinary infections, Antibiotic, Maternity.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario constituyen uno de los problemas clínicos más comunes en la atención primaria. Se encuentran en el grupo de las infecciones bacterianas más frecuentes, pues afectan a millones de personas en el mundo cada año. Se pueden diagnosticar

<sup>1</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología, Maternidad Concepción Palacios. Caracas, Venezuela. <sup>2</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología. Adjunto del Servicio Prenatal, Alto Riesgo Obstétrico, Maternidad Concepción Palacios. Caracas, Venezuela. Correo para correspondencia: shiunalohuang@gmail.com.  
Trabajo Especial de Grado que se presentó para optar al título de Especialista en Obstetricia y Ginecología.  
Trabajo que recibió donación del medicamento por parte de la empresa de Aropharma, sin conflictos de intereses.

**Forma de citar este artículo:** Conde AC, Tirado JA, Lo Huang S. Infección urinaria en la gestante: efectividad de la fosfomicina en el tratamiento. Rev Obstet Ginecol Venez. 2025; 85(1):11-17. DOI: 10.51288/00850105.

en todos los grupos etarios y en ambos sexos, con mayor frecuencia en mujeres (1).

Se estima que el 10 % – 20 % de las mujeres sufren al menos un episodio de infección del tracto urinario (ITU) a lo largo de su vida. En el sexo femenino, la prevalencia pasa del 1 % en la edad escolar, al 5 % a los 20 años, coincidiendo con el inicio de las relaciones sexuales y los embarazos; la uretra femenina es corta y consecuentemente el paso de microorganismos al interior de la vejiga es, probablemente, un fenómeno frecuente de la mujer, en especial durante el coito. A partir de esta edad sigue en aumento a razón de 1 % - 2 % por cada década de vida, de modo que a los 70 años más del 10 % de ellas tienen bacteriuria asintomática (2).

Según los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), las infecciones urinarias son infecciones comunes que ocurren cuando entran bacterias a la uretra, generalmente de la piel o el recto, e infectan las vías urinarias. Pueden afectar a distintas partes de las vías urinarias, pero la infección de vejiga es el tipo más común (3). Se define como la invasión microbiana del aparato urinario que sobrepasa los mecanismos de defensa del huésped, que produce una reacción inflamatoria y alteraciones morfológicas o funcionales, que representa un problema de salud frecuente, no siempre bien tratado. Ocupan el segundo lugar en las infecciones atendidas en la medicina familiar, solo superadas por las infecciones respiratorias; afectan con más frecuencia al sexo femenino, donde tienen una elevada tendencia a recidiva postratamiento (3).

Las infecciones urinarias son las infecciones bacterianas más comunes durante el embarazo. La susceptibilidad para su desarrollo se encuentra aumentada durante la gestación; aproximadamente, de un 5 % a 10 % de las gestantes están predispuestas a sufrir ITU (sintomática o asintomática), debido a que durante períodos prolongados tienen colonización del meato urinario por *Escherichia coli*. Durante el embarazo, la

mayoría de las pacientes con bacteriuria intermitente asintomática pasan a tener bacteriuria continua los primeros meses. Algunas de ellas, aproximadamente el 30 %, sufrirán una complicación grave (pielonefritis aguda), en particular durante el segundo trimestre de gestación, y otras pueden desarrollar patología fetal (nacimientos de fetos pretérmino, o con crecimiento fetal restringido) (4).

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y longitudinal. La población estuvo constituida por las pacientes que ingresaron al servicio de prenatal de la Maternidad Concepción Palacios, entre abril y septiembre de 2023. Entre ellas se seleccionó una muestra no probabilística de 151 pacientes. Todas las pacientes tenían diagnóstico de infección urinaria; se excluyeron aquellas con intolerancia o alergia conocida a la fosfomicina

La investigación contó con la aprobación del Comité Académico del Programa de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela y del Comité de Bioética de la institución.

Se seleccionaron las usuarias según los criterios establecidos. Se les explicó en qué consistía la investigación, sus objetivos y alcances. Todas las que aceptaron formar parte de la investigación firmaron un formulario de consentimiento informado.

A continuación, se realizó revisión de los exámenes de laboratorio haciendo énfasis en el uroanálisis. En aquellos encontrados patológicos, se realizó un uroanálisis de control antes de suministrar el fármaco y un control de uroanálisis 5 a 7 días postratamiento.

Los resultados se recopilaron en una ficha de registro para cada paciente. También se registraron todas las variables requeridas para el cumplimiento de los objetivos y se integraron en una única base de datos con la cual se realizó el análisis estadístico.

La recolección de muestra de orina se realizó por la paciente en su primera micción de la mañana, previo lavado de manos y antisepsia de sus genitales externos, se indicó a la paciente que recolectara la muestra en un envase apropiado, para posteriormente ser llevado al laboratorio y realizar entrega a la bioanalista que se encargó de procesar dicha muestra e indicar el resultado de la misma. Posteriormente, se le entregó a la paciente la fosfomicina trometamol en la presentación de 3 g (dosis única). Entre 5 a 7 días postratamiento, se realizó una segunda recolección de muestra, con las indicaciones antes descritas, la cual fue procesada por la misma bioanalista en el mismo laboratorio.

Se consideró uroanálisis patológico, aquel estudio que presentó: nitritos positivos, bacterias abundantes, piocitos positivos, leucocitos > 5 por campo, pH > 5 y esterazas leucocitarias presentes. Se consideró uroanálisis no patológico, aquel estudio que presentara: nitritos negativos, bacterias ausentes, piocitos negativos, leucocitos < 5 por campo, pH < 5 y ausencia de esterazas leucocitarias.

La información fue procesada utilizando un procedimiento estadístico no probabilístico, cuantitativo de carácter descriptivo. Se realizó cálculo de las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas, y para las variables cuantitativas, se aplicó medidas de tendencia central: moda, mediana y media, según corresponda. Los contrastes de las variables nominales se basaron en la prueba chi-cuadrado de Pearson para el que se consideró un valor significativo de contraste si  $p < 0,05$ .

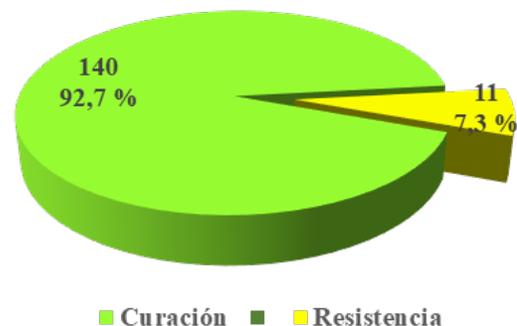
## RESULTADOS

Entre abril y septiembre de 2023, acudieron a la consulta prenatal de la Maternidad Concepción Palacios, 1984 pacientes. Entre ellas, se diagnosticó infección urinaria en 160, lo cual proporcionó una frecuencia de 8,06 % (Gráfica 1). En el estudio se incluyeron 151 gestantes con diagnóstico de infección urinaria según las manifestaciones clínicas y/o según el uroanálisis. En la gráfica 2 se observa que con el uso de fosfomicina, en 140 (92,7 %) pacientes se curó la infección urinaria y en 11 (7,3 %) no hubo cambios, se consideró resistencia.

Gráfica 1. Distribución de pacientes según la frecuencia de infecciones urinarias en el embarazo



Gráfica 2. Distribución de pacientes según la respuesta al tratamiento



La relación entre las características clínicas de las gestantes y la respuesta al tratamiento se presenta en la tabla 1. En los dos grupos establecidos según la respuesta al tratamiento predominaron las gestantes de 20-34 años: 81 (57,9 %) en el grupo que se curó y 8 (72,7 %) en el grupo con resistencia al tratamiento ( $p = 0,568$ ). Las pacientes eran predominantemente múltiparas, y la distribución en los grupos según la respuesta al tratamiento fue uniforme ( $p = 0,644$ ). La mayoría estaban en el tercer trimestre: 83 (59,3 %) y 7 (63,6 %), respectivamente ( $p = 0,686$ ). La presencia de comorbilidades asociadas se observó en 78 (55,7 %) de las pacientes con curación y 6 (54,5 %) con resistencia al tratamiento ( $p = 0,940$ ). Las comorbilidades asociadas se pueden observar en la

tabla 1, destacan 11 (7,3 %) casos de litiasis renal y 57 (38,0 %) de infección del tracto urinario previa. Ambos se distribuyeron en forma uniforme en los dos grupos de respuesta ( $p = 0,811$ ) y ( $p = 0,233$ ).

La asociación entre las características epidemiológicas y la respuesta al tratamiento se presenta en la tabla 2. Procedían de Caracas, 117 (83,6 %) de las que se curaron y 9 (81,8 %) de las que permanecieron sin cambios ( $p = 0,880$ ). En consecuencia, la frecuencia de pacientes provenientes del medio urbano fue predominante: 90,0 % y 81,8 %, respectivamente ( $p = 0,396$ ). La mayoría de las pacientes de los dos grupos viven en pareja (84,3 % y 81,8 %) ( $p = 0,829$ ). La ocupación ( $p = 0,985$ ) y el nivel de instrucción ( $p = 0,897$ ) tampoco se asociaron a la respuesta al tratamiento con fosfomicina.

Tabla 1. Distribución de pacientes según la relación entre la respuesta al tratamiento y las características clínicas

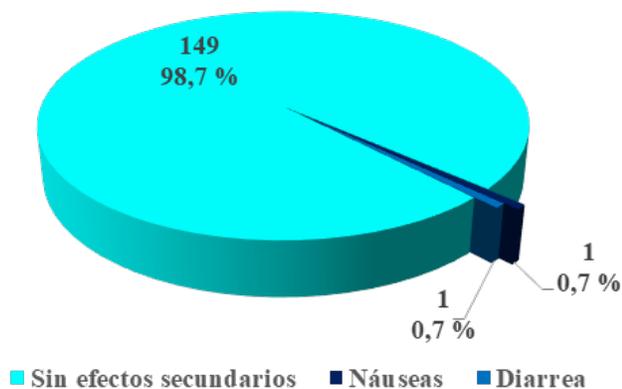
Características clínicas	Respuesta al tratamiento				p
	Curación		Resistencia al tratamiento		
	n	%	N	%	
Edad (años)					0,568
< 20 años	12	8,6	1	9,1	
20 - 34 años	81	57,9	8	72,7	
≥ 35 años	47	33,6	2	18,2	
Paridad					0,644
I gesta	41	29,3	4	36,4	
II a IV gestas	90	64,3	7	63,6	
V a VII gestas	9	6,4	0	0,0	
Edad gestacional					0,686
Primer trimestre	9	6,4	0	0,0	
Segundo trimestre	48	34,3	4	36,4	
Tercer trimestre	83	59,3	7	63,6	
Comorbilidades asociadas	78	55,7	6	54,5	0,940
Litiasis renal	10	7,1	1	9,1	0,811
Hiperglicemia en ayunas	2	1,4	0	0,0	0,690
Diabetes gestacional	3	2,1	0	0,0	0,624
Diabetes pregestacional	5	3,6	0	0,0	0,524
ITU previa	51	36,4	6	54,5	0,233
HTA	15	10,7	2	18,2	0,451
Asma	3	2,1	0	0,0	0,624
Patología tiroidea	6	4,3	0	0,0	0,484
Otras comorbilidades	7	5,0	0	0,0	0,448

ITU: infección del tracto urinario; HTA: hipertensión arterial

Tabla 2. Distribución de pacientes según la relación entre la respuesta al tratamiento y las características epidemiológicas

Características epidemiológicas	Respuesta al tratamiento				p
	Curación		Resistencia al tratamiento		
	n	%	N	%	
Procedencia					0,880
Caracas	117	83,6	9	81,8	
Interior	23	16,4	2	18,2	
Tipo de población					0,396
Rural	14	10,0	2	18,2	
Urbana	126	90,0	9	81,8	
Situación de pareja					0,829
Con pareja	118	84,3	9	81,8	
Sin pareja	22	15,7	2	18,2	
Ocupación					0,985
Ama de casa	67	47,9	6	54,5	
Empleada u obrera	21	15,0	1	9,1	
Emprendedora	15	10,7	1	9,1	
Estudiante	25	17,9	2	18,2	
Profesional	12	8,6	1	9,1	
Nivel de instrucción					0,897
Primaria	23	16,4	2	18,2	
Bachiller	102	72,9	8	72,7	
Técnica	6	4,3	0	0,0	
Universitaria	9	6,4	1	9,1	

Gráfica 3. Distribución de pacientes según la tolerancia al tratamiento



Hubo buena tolerancia al tratamiento. Solo dos pacientes (1,3 %) reportaron reacciones adversas: 1 (0,7 %) presentó diarrea y una (0,7 %) señaló náuseas (Gráfica 3).

## DISCUSIÓN

En el embarazo, las infecciones urinarias (IU) son frecuentes, y su incidencia aumenta por los cambios hormonales y fisiológicos, siendo esta una de las principales causas de morbilidad materno-fetal; en tal sentido, la fosfomicina está aprobada para su uso en la profilaxis y tratamiento de las infecciones agudas no complicadas de las vías urinarias bajas, producidas por gérmenes sensibles a dicho fármaco, ya que su administración en dosis única en el embarazo reduce el riesgo para el feto, respecto a los tratamientos prolongados. Por tal motivo esta investigación evaluó la efectividad de la fosfomicina como tratamiento de elección de las infecciones urinarias bajas no complicadas.

El diagnóstico de la infección de tracto urinario bajo no complicada, se basa principalmente en las manifestaciones clínicas; sin embargo, en la primera visita del control

prenatal se solicita uroanálisis y urocultivo; siendo el examen de orina simple el método de pesquisa de elección para las infecciones del tracto urinario bajo debido a su bajo costo y fácil acceso (5).

En este trabajo, realizado en el servicio de prenatal de la Maternidad Concepción Palacios, se usó como método diagnóstico el uroanálisis y las manifestaciones clínicas de la gestante, debido a que, por el nivel socioeconómico de las pacientes que acuden al servicio, no suelen contar con recursos para financiar los urocultivos que no se realizan en la institución; además, existe poca disponibilidad de los discos de fosfomicina a nivel nacional, para realizar el antibiograma, por tratarse de un fármaco de reciente introducción al mercado y a las pautas internacionales y a su alto costo; es por ello que la disponibilidad del mismo es bastante limitada y poco accesible para el estudio de antibiograma en laboratorios nacionales.

Este estudio integró 1984 gestantes que acudieron a la Maternidad Concepción Palacios en el presente año, entre las cuales se diagnosticaron 160 casos de ITU, lo que arrojó una frecuencia de 8,01 %. Sandoval y Sandoval (6) señalaron que las infecciones del tracto urinario, son las infecciones bacterianas más frecuente durante el embarazo y que ocurren entre el 5 % y 10 %. Por otra parte, Habak y Griggs (7) encontraron que la frecuencia de las infecciones urinarias en las gestantes representa un 3,5 %.

Se incluyeron 151 pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario, definiendo como curación aquellas pacientes que presentaron ITU corroborada a través de la realización del uroanálisis, la cual fue erradicada posterior a la administración de la fosfomicina. Considerando esta definición, con el uso de la fosfomicina, en 140 pacientes (92,7 %) se curó de la infección y en 11 pacientes (7,3 %) no hubo cambios; Wang y cols. (8) confirmaron que la fosfomicina es clínicamente efectiva para las gestantes con ITU no complicada o bacteriuria asintomática, con la ventaja de tener una mayor adherencia del paciente; Usta y cols. (9) compararon la eficacia de fosfomicina

trometamol con antibióticos de primera línea y demostraron que el uso de la fosfomicina fue igual de efectivo y preferible debido a su uso más simple y sus tasas de cumplimiento.

En este trabajo de investigación, en relación con las características clínicas y epidemiológicas de las gestantes y la respuesta al tratamiento, se demostró que prevalecieron las gestantes entre 20 a 34 años, 81 (57,9 %) se curó y 8 gestantes (72,7 %) demostraron resistencia al tratamiento, predominaron las multíparas y en el tercer trimestre gestación. Hubo comorbilidades asociadas en 78 gestantes (55,7 %) con curación y 6 gestantes (54,5 %) con resistencia al tratamiento; siendo estas las más frecuentes: litiasis renal e infecciones del tracto urinario previo. Habak y Griggs (7) determinaron que los factores que predisponen a la infección urinaria en las gestantes incluyeron factor socioeconómico bajo, edad joven y nuliparidad. Sin embargo, aunque algunas de las características clínicas son factores que predisponen a la infección urinaria, se demostró que no influyeron en la respuesta al tratamiento.

Phillips y cols. (10) realizaron una investigación donde evaluaron la exposición a la fosfomicina en el primer trimestre, no encontrando un mayor riesgo de resultado adverso en el embarazo después de su exposición en fases tempranas de la gestación. En esta investigación se demostró que hubo buena tolerancia al tratamiento, solo dos pacientes (1,3 %) reportaron reacciones adversas: 1 (0,7 %) presentó diarrea y 1 (0,7 %) señaló náuseas. Viroga y Speranza (11) señalaron que los efectos adversos a nivel materno fueron diarrea, prurito vaginal, vómitos y dolor abdominal; Rosana y cols. (12) encontraron que entre 76 gestantes a quienes se le administró fosfomicina trometamol, solo 2 presentaron diarrea que disminuyó sin medicación, y fiebre que respondió a paracetamol.

Con base a estos resultados se recomienda el uso de elección de la fosfomicina trometamol, 3 gramos en dosis única, como tratamiento empírico de infecciones urinarias

agudas bajas no complicadas, ya que se demostró una alta efectividad, igual a los tratamientos convencionales de primera línea; siendo segura su administración en el primer trimestre de la gestación, incluso, en aquellas que presenten comorbilidades asociadas como litiasis renal e infección del tracto urinario previo.

Con lo antes expuesto se recomienda su uso en vista de su alta efectividad, mayor adherencia al tratamiento por ser una única dosis y presentar bajas tasas de reacciones adversas.

Los autores agradecen a Aropharma, por la donación de medicamentos, lo cual fue de gran ayuda y por lo que se pudo realizar este trabajo de manera satisfactoria.

## REFERENCIAS

1. Lansac, J, Sentilhes L, Schmitz T. *Obstetrique pour le praticien de Lansac*. Paris: Elsevier/ Masson; 2007.
2. Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. *Ann Intern Med*. 1989;111(11):906-917. DOI: 10.7326/0003-4819-111-11-906.
3. Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) [Internet]. Atlanta: Infección urinaria; 2022 [actualizado 5 de julio de 2022; consultado 10 de enero de 2023]. Disponible <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/sp/uti.html>
4. Tabibian JH, Gornbein J, Heidari A, Dien SL, Lau VH, Chahal P, *et al*. Uropathogens and host characteristics. *J Clin Microbiol*. 2008;46(12):3980-3986. DOI: 10.1128/JCM.00339-08.
5. Castellanos D, Toro-Merlo J, González-Blanco M, editores. *Protocolos de Atención. Cuidados Prenatales y Atención Obstétrica de Emergencia* [Internet]. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud; 2013 [consultado 10 de enero de 2023]. Disponible en: <https://venezuela.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Protocolo%20Atencion%20Obstetrica.pdf>.
6. Sandoval J, Sandoval C. Uso de fármacos durante el embarazo. *Horiz Méd*. 2018;18(2):71-79. DOI: 10.24265/horizmed.2018.v18n2.11

7. Habak PJ, Griggs, Jr RP. Urinary Tract Infection in Pregnancy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [actualizado 5 de julio de 2022; consultado 10 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537047/>
8. Wang T, Wu G, Wang J, Cui Y, Ma J, Zhu Z, *et al.* Comparison of single-dose fosfomicin tromethamine and other antibiotics for lower uncomplicated urinary tract infection in women and asymptomatic bacteriuria in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(1):106018. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106018.
9. Usta TA, Dogan O, Ates U, Yucel B, Onar Z, Kaya E. Comparison of single-dose and multiple-dose antibiotics for lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;114(3):229-33. DOI: 10.1016/j.ijgo.2011.03.014.
10. Philipps W, Fietz AK, Meixner K, Bluhmki T, Meister R, Schaefer C, *et al.* Pregnancy outcome after first-trimester exposure to fosfomicin for the treatment of urinary tract infection: an observational cohort study. *Infection.* 2020;48(1):57-64. DOI: 10.1007/s15010-019-01342-1.
11. Viroga S, Speranza N. Fosfomicina en el tratamiento de las infecciones urinarias del embarazo. *Bol Farmacol* [Internet]. 2017 [consultado 10 de enero de 2023]; 8(2): [4 páginas]. Disponible en: [https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/images/stories/fosfomicina\\_y\\_embarazo](https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/images/stories/fosfomicina_y_embarazo).
12. Rosana Y, Ocviyanti D, Halim M, Harlinda FY, Amran R, Akbar W, *et al.* Urinary Tract Infections among Indonesian Pregnant Women and Its Susceptibility Pattern. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2020;2020:9681632. DOI: 10.1155/2020/9681632.

Recibido 16 de enero de 2025

Aprobado para publicación 22 de febrero de 2025