

Fosfomicina vs ertapenem para tratamiento ambulatorio de infección urinaria complicada

María Elena Caro Tinoco¹; Laura Monzón Escribano²; Andrea Domínguez Calvo¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas (Servicio de Medicina Interna), Hospital HM Sanchinarro. Madrid.

²Servicio de Medicina Interna, Hospital HM Sanchinarro. Madrid.

Doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6795614>

Revista original: Fosfomycin vs Ertapenem for Outpatient Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: A Multicenter, Retrospective Cohort Study. Noah Wald-Dickler, Todd C Lee, Soodtida Tangpraphaphorn, Susan M Butler-Wu, Nina Wang, Tyler Degener, Carolyn Kan, Matthew C Phillips, Edward Cho, Catherine Canamar, Paul Holtom, Brad Spellberg. PUBMED. Open Forum Infectious Diseases. [Acceda al artículo original](#)

ABSTRACT

Existen datos observacionales que sugieren que la fosfomicina oral puede ser una alternativa eficaz para el tratamiento de las infecciones complicadas del tracto urinario (ITUc). Este estudio de cohortes retrospectivo compara la eficacia de fosfomicina versus ertapenem en el tratamiento ambulatorio de las ITUc.

Especialidades:

- Medicina General
- Infecciosas

There are observational data that suggest that fosfomycin may be an effective alternative for treatment of complicated urinary tract infections (UTIs). This retrospective cohort study sought to compare the efficacy of fosfomycin versus ertapenem for the outpatient treatment of ITUc.

ARTÍCULO

El incremento en la tasa de resistencia a fluorquinolonas limita cada vez más las opciones de tratamiento oral para las infecciones complicadas del tracto urinario (ITUc). Es por ello que, a pesar de su estabilidad clínica, son pacientes que a menudo precisan de tratamiento intravenoso. La fosfomicina es un fármaco que ha sido utilizado durante décadas en Europa para una gran variedad de infecciones aunque, hasta la fecha, únicamente está aprobado para el tratamiento de las infecciones de tracto urinario no complicadas. No obstante, dada la problemática que mencionábamos en relación al tratamiento oral de las

Palabras claves:

- Fosfomicina
- Ertapenem
- Infección tracto urinario

Keywords:

- Fosfomycin
- Ertapenem
- Urinary tract infection

infecciones urinarias complicadas, también se ha planteado el uso de este fármaco en este supuesto. Es por ello que, mediante la realización de un estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico, se ha buscado definir la eficacia del tratamiento con fosfomicina oral versus ertapenem intravenoso en la infección complicada del tracto urinario.

Metodología

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico llevado a cabo en el período comprendido entre enero de 2018 y septiembre de 2020.

Se incluyeron todos los pacientes adultos que cumplieran con los criterios diagnósticos de infección de tracto urinario complicada (pacientes con urocultivo positivo con síntomas documentados que incluyen disuria, polaquiuria o dolor suprapúbico con un catéter permanente, cálculo renal, obstrucción urinaria, stent ureteral o trasplante renal) y que recibieron ertapenem o fosfomicina, ya sea en monoterapia o en secuenciación. Se excluyeron los niños menores de 18 años y aquellos varones con diagnóstico clínico o síntomas de prostatitis.

El objetivo primario del estudio fue estimar la tasa de éxito del tratamiento clínico, definido como la resolución de los signos y síntomas de la infección sin recaída a los 30 días del diagnóstico de ITUc. También se comparó la duración en términos de estancia hospitalaria y la frecuencia de eventos adversos entre grupos.

Resultados y discusión

Se identificaron un total de 386 episodios de ITUc tratados con fosfomicina o ertapenem. 64 episodios fueron excluidos debido a que no cumplieran con los criterios de inclusión descritos, dejando, por tanto, 322 episodios incluidos (110 en el brazo de fosfomicina y 212 en el brazo control de ertapenem).

Las características demográficas de los pacientes fueron similares entre ambos grupos. El grupo de ertapenem tuvo significativamente más bacteriemia y pielonefritis, mientras que el grupo de fosfomicina tenía más catéteres permanentes, nefrolitiasis y otras obstrucciones urinarias como hipertrofia benigna de próstata. *Escherichia coli* fue el patógeno predominante en ambos grupos, seguido de *Klebsiella pneumoniae*.

Los pacientes tratados con fosfomicina y ertapenem tuvieron tasas de éxito clínico similares a los 30 días (72/110 [65,4%] vs 157/212 [74,1%]) en todos los subgrupos de comorbilidad. Hay que mencionar que no hubo diferencias significativas en la tasa de recaída. Sin embargo, las

tasas de éxito más bajas se observaron en pacientes con catéteres permanentes persistentes al alta hospitalaria. Mientras que la tasa de fracaso entre estos pacientes no difirió si fueron tratados con fosfomicina o ertapenem, cabe destacar que hubo más pacientes que conservaron el catéter permanente al alta en la cohorte de fosfomicina.

Hubo una marcada heterogeneidad en la duración del tratamiento antibiótico inicial antes del tratamiento definitivo con cualquiera de los dos (fosfomicina oral o ertapenem intravenoso). Se intentó determinar si las diferencias en la duración del tratamiento con antibiótico intravenoso inicial afectaban a los resultados del brazo de tratamiento con fosfomicina. Por ello, se compararon 4 subgrupos de pacientes tratados con fosfomicina y se observó que el éxito clínico a los 30 días y la tasa de recaídas no difirieron significativamente independientemente de la duración del tratamiento intravenoso de forma previa a secuenciar a vía oral con fosfomicina.

En relación a los eventos adversos, significativamente hubo menos en el brazo de fosfomicina que en el brazo de ertapenem, incluidos los eventos relacionados con el fármaco y el catéter intravenoso (1 vs 10; p 0,06). Entre los eventos adversos en el grupo de ertapenem se incluyen: reingreso por malfuncionamiento de la vía intravenosa o extracción accidental de la misma (n 3), imposibilidad para el acceso intravenoso en domicilio (n 1) y sangrado en relación al catéter venoso central de inserción periférica (PICC) (n 2). Los efectos adversos relacionados con el fármaco fueron leves en ambos brazos, incluyendo 2 pacientes en el brazo de ertapenem y 1 en el brazo de fosfomicina que desarrollaron diarrea, náuseas y/o dolor abdominal y 1 paciente en el brazo de ertapenem que manifestó un problema descrito como "retroceso de las encías".

COMENTARIO

Tradicionalmente, los pacientes con ITUc causadas por bacterias resistentes a fluorquinolonas y betalactamasas han precisado tratamiento intravenoso. No obstante, debido a las complicaciones derivadas de la terapia intravenosa, se han buscado alternativas orales eficaces para el tratamiento de esta entidad. La fosfomicina oral es ampliamente utilizada en el tratamiento de la infección del tracto urinario no complicado. Sin embargo, hasta la fecha no existen datos suficientes de su eficacia en el tratamiento de las infecciones complicadas con respecto al tratamiento intravenoso. A mencionar que, aunque éste simplemente sea un estudio de cohortes retrospectivo, supone un apoyo importante a tener en cuenta para muchos clínicos que se enfrentan diariamente a la necesidad de buscar otras opciones terapéuticas en este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

Vol 212 N° 12, págs. 1853-1855. 2015. Spellberg B, Doi Y. The rise of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in the community: scarier than we thought. *The Journal of Infectious Diseases*.

Doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv279>

Vol 382, págs. 1309-1319. 2020. Jernigan JA, Hatfield KM, Wolford H, et al. Multidrug-resistant bacterial infections in U.S. hospitalized patients, 2012–2017. *The New England Journal of Medicine*.

Vol 62 N° 8. 2018. Wenzler E, Bleasdale SC, Sikka M, et al. Phase I study to evaluate the pharmacokinetics, safety, and tolerability of two dosing regimens of oral fosfomicin tromethamine in healthy adult participants. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Doi:

<https://doi.org/10.1128/AAC.00464-18>

Vol 7 N° 2. 2020. Derington CG, Benavides N, Delate T, Fish DN. Multiple-dose oral fosfomicin for treatment of complicated urinary tract infections in the outpatient setting. *Open Forum Infectious Diseases*. Doi:

<https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa034>

Vol 75 N° 7, págs. 1993-1997. 2020. Hatlen TJ, Flor R, Nguyen MH, Lee GH, Miller LG. Oral fosfomicin use for pyelonephritis and complicated urinary tract infections: a 1 year review of outcomes and prescribing habits in a large municipal healthcare system. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Doi:

<https://doi.org/10.1093/jac/dkaa126>

AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuál de las siguientes opciones es la correcta?
 - a) Uno de los sesgos más importantes del estudio es la variabilidad demográfica entre el grupo de fosfomicina y ertapenem.
 - b) En el estudio existía una marcada heterogeneidad en la duración del tratamiento antibiótico inicial antes del tratamiento definitivo con fosfomicina o ertapenem.
 - c) El estudio que nos ocupa es un estudio observacional de cohortes que demuestra la superioridad de la fosfomicina frente a ertapenem en el tratamiento de las ITUc.
 - d) No era preciso que los pacientes tuvieran un urocultivo positivo para ser incluidos en el estudio.

2. En relación a los eventos adversos:

- a) Hubo significativamente menos en el brazo de ertapenem que en el brazo de fosfomicina, incluidos los eventos relacionados con el fármaco y el catéter intravenoso (1 vs 10; p 0,06).
- b) Los efectos adversos relacionados con el fármaco fueron moderados en ambos grupos e incluían diarrea, náuseas y/o dolor abdominal.
- c) Los principales eventos adversos en el grupo de ertapenem incluían problemas con el acceso venoso.
- d) No se objetivaron eventos secundarios relacionados con el fármaco en el brazo de fosfomicina.