



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DR IGNACIO MORONES PRIETO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Interna

**Revisión sistemática para evaluar la eficacia y seguridad de fosfomicina trometamol oral como terapia de secuenciación en infección de tracto urinario complicada por enterobacterias.**

**Pablo Prieto Alonso**

DIRECTOR CLÍNICO  
Martín Magaña Aquino  
Doctor en Salud Pública

DIRECTOR METODOLÓGICO  
Juan Manuel López Quijano  
Maestro en Investigación Clínica

Febrero 2026





## UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

### FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DR. IGNACIO MORONES PRIETO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina Interna  
**Revisión sistemática para evaluar la eficacia y seguridad de fosfomicina trometamol oral como terapia de secuenciación en infección de tracto urinario complicada por enterobacterias.**

Pablo Prieto Alonso

No. de CVU del CONACYT 1197901; Identificador de ORCID 0009-0008-2182-382X

DIRECTOR CLÍNICO

Martín Magaña Aquino  
Doctor en Salud Pública

No. de CVU del CONACYT 171920; Identificador de ORCID 0009-0009-0471-5074

DIRECTOR METODOLÓGICO

Juan Manuel López Quijano  
Maestro en Investigación Clínica

No. de CVU del CONACYT 286563; Identificador de ORCID 0000-0001-7565-3557

### SINODALES

Arturo Ortíz Álvarez Médico Infectólogo  
Presidente

---

Víctor Samuel Jiménez Rayas Infectólogo  
Sinodal

---

Carlos Manuel Martínez Escaname Santos  
Médico Internista  
Sinodal

---

Monserrat Alcaraz Cruces Médico Internista  
Sinodal suplente

---

Febrero 2026



Revisión sistemática para evaluar la eficacia y seguridad de fosfomicina trometamol oral como terapia de secuenciación en infección de tracto urinario complicada por enterobacterias. © 2026 por Pablo Prieto Alonso se distribuye bajo Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

## **Resumen**

Las infecciones de tracto urinario representan una de las causas más frecuentes de hospitalización y uso de antibióticos intravenosos. La creciente resistencia antimicrobiana en particular de las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y organismos multidrogorresistentes han limitado las opciones terapéuticas orales, obligando a requerir manejo intrahospitalario con terapia intravenosa, aumentando los costos en salud.

La fosfomicina trometamol (FT) ha surgido como una alternativa potencial debido a su amplio espectro, baja tasa de resistencia y perfil de seguridad favorable; sin embargo, las evidencias de su utilidad como terapia secuencial aún no son sólidas.

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática para evaluar la eficacia y seguridad de fosfomicina trometamol oral como terapia de secuenciación en infección de tracto urinario complicadas por enterobacterias en adultos.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura mediante una búsqueda exhaustiva en bases de datos electrónicas (PubMed/MEDLINE, Web of Science, Wiley, Trip Database y BVS) hasta noviembre de 2025. Se incluyeron estudios originales en adultos mayores de 18 años que evaluaran el uso de fosfomicina trometamol oral como terapia de secuenciación posterior a antibióticos intravenosos en infecciones urinarias complicadas, febris o bacterémicas por enterobacterias. La calidad metodológica se evaluó mediante el enfoque GRADE.

Se identificaron 13 estudios relevantes, tras el proceso de selección sólo 4 estudios cumplieron los criterios de inclusión y fueron incorporados. Dos ensayos clínicos aleatorizados, un ensayo post hoc de un ensayo clínico y una cohorte retrospectiva multicéntrica, que incluyeron 764 pacientes en total. La fosfomicina trometamol mostró tasas de curación clínica comparables a ciprofloxacino y ertapenem como terapia de secuenciación. No se observaron diferencias significativas en mortalidad ni eventos adversos graves. Sin embargo, algunos estudios reportaron menor erradicación microbiológica y mayor recurrencia en el grupo tratado con fosfomicina.

La fosfomicina trometamol oral es una alternativa eficaz y segura como terapia de secuenciación en adultos clínicamente estables con infección de tracto urinario complicada por enterobacterias. Su uso podría contribuir a reducir exposición a fluoroquinolonas y carbapenémicos. No obstante, se requieren estudios adicionales que definan esquemas óptimos de dosificación y duración para minimizar la recurrencia.

**Palabras clave:** Fosfomicina trometamol, terapia de secuenciación, Infección de tracto urinario complicada, enterobacterias, revisión sistemática.

## Índice

Resumen.....	5
Índice.....	6
Lista de cuadros.....	7
Lista de Figuras.....	8
Lista de abreviaturas y símbolos.....	9
Lista de definiciones.....	10
Dedicatorias .....	12
Reconocimientos.....	13
Antecedentes. ....	14
Justificación.....	17
Pregunta de Investigación.....	18
Objetivos. ....	18
Sujetos y métodos.....	18
Ética. ....	22
Resultados.....	22
Discusión.....	33
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación. ....	34
Conclusiones.....	35
Bibliografía. ....	35
Anexos. ....	40
Anexo 1. Evaluación de OPMER .....	40
Anexo 2. Sistema GRADE .....	41
Anexo 3. Carta de aceptación comité de investigación. ....	42
Anexo 4. Carta de aceptación comité de ética .....	43

## **Lista de cuadros**

Cuadro 1. Pregunta PICO .....	20
Cuadro 2. Descriptores.....	22
Cuadro 3. Estrategias de búsqueda y filtros de artículos.....	25
Cuadro 4. Extracción de datos de artículos incluidos.....	32

## **Lista de Figuras**

Figura 1. Diagrama de PRISMA .....	26
Figura 2. Evaluación OPMER .....	40
Figura 3. Sistema GRADE los 4 niveles de calidad.....	41
Figura 4. Clasificación del nivel de evidencia según GRADE .....	41

## **Lista de abreviaturas y símbolos**

- **BLEE:** Betalactamasas de espectro extendido.
- **cITU / ITUc:** Infección de tracto urinario complicada
- **CMI:** Concentración mínima inhibitoria
- **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
- **FQ:** Fluoroquinolona
- **FT:** Fosfomicina trometamol
- **fUTI / ITUf:** Infección urinaria febril
- **GRADE:** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
- **IC:** Intervalo de confianza
- **ITU:** Infección de tracto urinario
- **ITUb:** Infección de tracto urinario bacteriémica
- **IV:** Intravenoso
- **MDR:** Multidrogorresistente
- **OPMER:** Acrónimo de Objetivo, la Población, la Metodología, la Estadística y los Resultados
- **OR:** Odds ratio
- **PROA:** programas de optimización del uso de antimicrobianos
- **RR:** Riesgo relativo
- **VO:** Vía oral

## Lista de definiciones

- **Biofilm bacteriano:** Estructura organizada de bacterias adheridas a superficies, protegidas por una matriz extracelular, que dificulta la erradicación por antibióticos y favorece recurrencias
- **Calidad de la evidencia GRADE:** Sistema que clasifica la certeza de la evidencia científica en alta, moderada, baja o muy baja, considerando riesgo de sesgo, consistencia, precisión y aplicabilidad.
- **Curación clínica:** Resolución completa de los signos y síntomas atribuibles a la infección urinaria sin necesidad de antibióticos adicionales al finalizar el tratamiento.
- **Enterobacterias:** Grupo de bacilos gramnegativos pertenecientes al orden *Enterobacterales*, que incluye *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp.*, responsables de la mayoría de las infecciones urinarias comunitarias y nosocomiales
- **Erradicación microbiológica:** Ausencia del microorganismo causal en el urocultivo o hemocultivo de control tras finalizar el tratamiento antibiótico.
- **Estabilidad clínica:** Condición de la paciente caracterizada por ausencia de fiebre, estabilidad hemodinámica, mejoría de síntomas y tolerancia a la vía oral, que permita el cambio a tratamiento oral.
- **Fracaso clínico:** Persistencia o empeoramiento de los síntomas de infección urinaria durante o después del tratamiento, que requiere modificación del esquema antimicrobiano.
- **Fosfomicina trometamol:** Antibiótico bactericida de amplio espectro que inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana mediante el bloqueo de la enzima MurA, utilizado por vía oral en infecciones urinarias y con actividad frente a enterobacterias, incluyendo cepas multirresistentes.
- **Infección de tracto urinario (ITU):** Proceso infeccioso que afecta cualquier segmento del tracto urinario, desde la uretra hasta el parénquima renal, generalmente causado por enterobacterias.
- **Infección de tracto urinario complicada (ITUc):** Infección urinaria asociada a factores anatómicos, funcionales o clínicos que incrementan el riesgo de fracaso terapéutico, recurrencia o complicaciones, incluyendo infecciones febriles, bacteriemia, comorbilidades significativas o infección por patógenos multirresistentes.
- **Infección urinaria bacterémica (ITUb):** Presencia de bacterias en sangre con origen en el tracto urinario, confirmada mediante hemocultivos positivos.
- **Infección urinaria febril:** Infección de tracto urinario acompañada de fiebre y manifestaciones sistémicas, frecuentemente asociada a pielonefritis.
- **Multidrogorresistencia (MDR):** Resistencia de un microorganismo a al menos un antibiótico en tres o más clases de antibióticos diferentes.
- **OPMER:** propuesta basada en el desarrollo característico de un artículo de investigación del área de la salud. Tiene como finalidad la evaluación de la calidad metodológica empleada en la elaboración del artículo médico, tomando como base la separación entre lo que es el contenido del artículo y su parte metodológica.

- **Optimización del uso de antimicrobianos:** Conjunto de intervenciones dirigidas a mejorar la selección, dosis, duración y vías de administración de antibióticos para maximizar eficacia clínica y minimizar resistencia bacteriana.
- **Persistencia microbiológica:** Aislamiento del mismo microorganismo causal en cultivos posteriores al tratamiento, independientemente de la respuesta clínica.
- **Productor de BLEE:** microorganismo capaz de producir betalactamasas de espectro extendido, enzimas que confieren resistencia a penicilinas, cefalosporinas y aztreonam.
- **Recurrencia:** Nuevo episodio de infección urinaria causado por el mismo microorganismo dentro de un periodo definido tras haber documentado curación clínica inicial.
- **Reinfección:** Nuevo episodio de infección urinaria causado por un microorganismo diferente a la inicial.
- **Terapia de secuenciación (step-down therapy):** Estrategia terapéutica que consiste en el cambio de antibiótico intravenoso a tratamiento oral una vez alcanzada la estabilidad clínica, con el objetivo de mantener la eficacia terapéutica, reducir estancia hospitalaria y minimizar efectos adversos.

## **Dedicatorias**

El camino hasta aquí ha sido una lucha constante por un sueño: ser cada día mejor para las personas que requieren atención en salud, siempre desde un punto de vista humanista y lleno de vocación.

A mi madre, por ser el sostén incondicional en cada etapa de mi formación. Su apoyo constante, sus palabras de aliento y su confianza fueron fundamentales para no desistir. La residencia implicó sacrificios compartidos, ausencias prolongadas y un esfuerzo constante, y sin su respaldo este logro no habría sido posible. Todo lo alcanzado es reflejo directo de los valores, la disciplina y la perseverancia que me fueron inculcados en casa desde la infancia.

A la memoria de mi padre, quien, aunque ya no está físicamente, sigue presente en cada paso de mi vida y de mi formación. Sus enseñanzas, valores y ejemplo continúan presentes y son una guía constante. Este trabajo y etapa terminada son también un homenaje a su legado y a todo lo que sembró en mí.

A mi hermano Daniel, por enseñarme el verdadero significado de la fortaleza, valentía y la resiliencia. Su lucha constante y capacidad para salir adelante fueron una fuente de inspiración profunda durante momentos difíciles de la residencia.

A mi novia Andrea, por su amor, paciencia y apoyo incondicional durante una de las etapas más exigentes de mi vida profesional. La residencia implicó largas jornadas, guardias extensas y sacrificios personales, y tu comprensión, aliento y compañía fueron fundamentales para sobrellevarlos. Gracias por caminar a mi lado y ser un pilar constante en este proceso; día a día me demuestras lo que es la vocación hacia las personas que nos necesitan.

A Germán, por brindarme una amistad sincera, constante e incondicional a lo largo de estos años de formación. Gracias por estar presente en los momentos de mayor exigencia, por los consejos oportunos, el apoyo silencioso y las conversaciones que ayudaron a sobrellevar el cansancio, la presión y la incertidumbre propias de la residencia. Las experiencias compartidas, dentro y fuera del hospital, fueron un recordatorio permanente de la importancia del compañerismo, la lealtad y la humanidad en este camino.

A mis maestros y colegas, por su exigencia, enseñanza y ejemplo. Cada guardia, cada corrección y cada enseñanza contribuyeron a la formación de un criterio clínico sólido, una ética profesional inquebrantable y un compromiso permanente con la medicina basada en la evidencia.

A mis compañeros de residencia, con quienes se compartieron vivencias únicas e irrepetibles, retos clínicos complejos y aprendizaje continuo. La residencia fue un crecimiento colectivo donde el trabajo en equipo y la solidaridad, que tanto nos

caracterizaron como generación, hicieron posible enfrentar las exigencias asistenciales y académicas.

Especial mención a los doctores Martín Magaña Aquino y Arturo Ortiz Álvarez, por contagiar me con su entusiasmo y compromiso hacia los pacientes, así como por despertar y fortalecer mi interés por la subespecialidad de Infectología. Su ejemplo clínico, académico y humano fue determinante durante mi formación, y no tengo duda de que representaron pilares fundamentales en la decisión de definir el siguiente paso en mi desarrollo profesional.

Finalmente, a los pacientes quienes dieron sentido a cada esfuerzo realizado. Cada experiencia clínica reafirmó el compromiso con una medicina humana, ética y orientada al bienestar del paciente.

## **Reconocimientos**

Al Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”, por brindar el entorno académico que permitió el desarrollo de la presente investigación, así como por fomentar la formación de especialistas con enfoque en la medicina basada en la evidencia y la atención integral del paciente.

A la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, por el respaldo académico otorgado durante el programa de especialidad en Medicina Interna y por promover la investigación clínica como un pilar fundamental de la formación médica.

Al Dr. Martín Magaña Aquino, director Clínico de este trabajo, por su orientación, disponibilidad y aportaciones críticas a lo largo del desarrollo del proyecto. Su experiencia y criterio clínico fueron fundamentales para consolidar el enfoque y la relevancia del estudio.

Al Mtro. Juan Manuel López Quijano, director Metodológico, por su asesoría constante, rigurosidad científica y apoyo en el diseño, análisis y estructuración metodológica de la presente revisión sistemática. Sus observaciones fortalecieron de manera significativa la calidad académica del trabajo.

A los sinodales, por el tiempo dedicado a la revisión del manuscrito y por sus valiosas observaciones, las cuales contribuyeron a mejorar la claridad, solidez y pertinencia del estudio.

Finalmente, a todas las personas que, de manera directa o indirecta, colaboraron en la realización de este trabajo y que con su apoyo hicieron posible la culminación de esta etapa de formación profesional.

## **Antecedentes.**

Las infecciones de tracto urinario (ITU) son un problema de salud pública frecuentes con una incidencia global aproximada de 18 casos por cada 1,000 personas-año. (1). En Estados Unidos son causa de más de 10 millones de consultas ambulatorias y 2 millones de visitas a urgencias al año lo que conlleva a un gasto estimado aproximado de 3.5 mil millones de dólares. (2) Se estima que aproximadamente 12% de los hombres y 10 a 20% de las mujeres a nivel mundial presentarán un episodio de ITU sintomática en algún momento de su vida (3). Sierra-Díaz y colaboradores reportan que en México son la tercera causa de atención por causas infecciosas con cerca de 4 millones de casos al año, con un costo al sector salud estimado de 1,802 pesos mexicanos por paciente, lo que supone un gasto de casi 7 millones de pesos anuales (4).

Las ITU pueden dividirse en ITU no complicada y en ITU complicada (ITUc), ésta última tiene mayor riesgo de fracaso terapéutico y recurrencia. Se entiende por ITUc a aquellas infecciones que ocurren en varones, personas mayores, pacientes postrasplantados renales o aquellos con deterioro funcional o anatómico del tracto urinario como la presencia de catéteres urinarios, nefrolitiasis u obstrucción, así como abscesos renales, cistitis y pielonefritis enfisematosas. (1,5)

Por otro lado, dentro de las infecciones de tracto urinario complicadas existen subtipos dentro de las que están las infecciones febris del tracto urinario (ITUf) las cuales se caracterizan por presentar sintomatología sistémica y las infecciones del tracto urinario bacteriémicas (ITUb) las cuales son la presencia de bacterias en sangre de origen urinario y tienen incidencias de 20 a 50 episodios por cada 100,000 personas-año, se estima que hasta 25% de las bacteriemias comunitarias son de origen urinario. (6-8)

Los agentes etiológicos que predominan en las ITU son enterobacterias, la más habitual es la *Escherichia coli*, responsable de entre 32 y 90% de los urocultivos positivos dependiendo de la casuística de la unidad médica informante; en México se encuentra en 67.28% de los cultivos. (3,9). Otros agentes etiológicos de importancia son *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*. (9,10)

En la actualidad el uso inadecuado de los antibióticos ha generado una alteración significativa en el patrón de resistencias de los diferentes microorganismos, alterando la susceptibilidad y eficacia de los tratamientos tradicionales como los beta-lactámicos y fluoroquinolonas (FQ) (1). Las tasas de resistencias en la actualidad en *E. coli* a quinolonas son alarmantes y muy variadas oscila entre un 5 y 32% en países desarrollados (10). En una cohorte surcoreana de 283 urocultivos positivos con aislamiento de *E. coli* se evidenció resistencia a quinolonas de 64% (11). Un estudio que se realizó en México en 2018 por Sierra-Díaz y colaboradores en 1444 urocultivos positivos, informaron una resistencia a quinolonas en enterobacterias del 71.7% y específicamente con *E. coli* la resistencia fue de 79.55% (3).

Dentro de las formas de resistencia la más común es la producción de betalactamasas, especialmente las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que confiere

resistencia a la mayoría de betalactámicos a excepción de los carbapenémicos; esta enzima confiere resistencias altas a las enterobacterias. A nivel mundial se reportan enterobacterias BLEE con alta incidencia, en una serie china de 2015 se evaluaron diferentes tipos de cultivos en los que hubo positividad de 1109 muestras clínicas, *E.coli* mostró resistencia con producción de BLEEs en el 67.2% (12). En México, cerca del 49% de las cepas de *E. coli* y el 27% de *K. pneumoniae* mostraron producción de BLEE (3,10).

Las bacterias multidrogorresistentes se definen como la resistencia a más de 1 antibiótico de 3 o más categorías de antibióticos diferentes, en los uropatógenos estas resistencias se han visto aumentadas lo que limita ampliamente las opciones de tratamiento orales lo que a menudo obliga a la utilización de antibióticos parenterales y estancias hospitalarias prolongadas (2,5,10). Las fluoroquinolonas son un grupo de antibióticos con amplia utilización a nivel mundial, sin embargo hoy en día existen cuestionamientos sobre su perfil de seguridad por efectos adversos como la ruptura de tendones, neuropatías irreversibles y efectos psiquiátricos (2,10,13). Éstas limitantes de opciones terapéuticas ha llevado a la búsqueda de nuevas opciones que permitan el tratamiento de éstas infecciones mitigando el impacto a futuro del uso de carbapenémicos que pudieran conducir a mayores resistencias antimicrobianas (14,15).

La fosfomicina, un derivado del ácido fosfónico descubierto en 1969, inhibe de manera temprana la síntesis de la pared bacteriana mediante el bloqueo irreversible de la enzima MurA, con un mecanismo independiente de los beta-lactámicos y las quinolonas, teniendo actividad bactericida. Su formulación oral (fosfomicina trometamol) está aprobada en Estados Unidos únicamente como dosis única para el tratamiento de cistitis no complicada, sin embargo, ha surgido interés en su uso en regímenes de múltiples dosis para el tratamiento de ITUc por su perfil de seguridad y la baja tasa de resistencia mundial que existe de enterobacterias a éste medicamento (2,5,10).

La fosfomicina ha demostrado que mantiene resistencias consistentemente bajas con reportes de entre 0 y hasta 7% contra uropatógenos, en dos estudios multicéntricos en china y corea del sur en el que se incluyeron 1392 muestras clínicas en conjunto, se encontró resistencia a fosfomicina con *E. coli* en sólo 3.9 y 5% respectivamente (10–12). La fosfomicina ha demostrado excelente actividad en contra de bacterias productoras de BLEE en hasta 92-95% (2,14). Una característica importante de la fosfomicina es su capacidad de inhibir la pared celular bacteriana y disminuir o erradicar biopelículas (biofilm) (1,15,16). La biodisponibilidad oral es buena de hasta 58% y tiene adecuada penetración a nivel urinario, dentro de su farmacocinética se observa que a las 2 horas de la administración de 3 gramos de fosfomicina trometamol se alcanzan niveles máximos en orina a concentraciones suficientes para mantener inhibición bacteriana por arriba del punto de corte de susceptibilidad durante al menos 36 horas. (1,10)

A pesar de que su indicación tradicional es en dosis única la necesidad actual de tratar infecciones más complejas con tratamientos más prolongados ha justificado la búsqueda y validación de esquemas de múltiples dosis (9). Derington y colaboradores en 2020 demostraron que la administración de dos dosis de 3 gramos cada una de fosfomicina trometamol cada 72 horas puede mantener concentraciones urinarias suficientes para

tener efecto inhibitorio en contra de *E. coli* durante 161 horas lo que representa tener concentraciones superiores a la concentración mínima inhibitoria por un periodo de 7 días (2).

La terapia secuencial (step-down) consiste en el cambio de terapia intravenosa a oral como estrategia en el manejo de ITUf e ITUb ya que permite reducir tiempo de hospitalización y la duración de la terapia intravenosa, algunas cohortes han demostrado que el cambio a terapia oral con betalactámicos o fluoroquinolonas se asocia a resultados similares que con cursos completos de antibioticoterapia intravenosa en pacientes con bacteriemia por enterobacterias (5-7).

Existe evidencia en la literatura sobre la terapia secuencial de fosfomicina 3 gramos vía oral diario por 10 días en comparación con ciprofloxacino a dosis de 500 mg vía oral dos veces al día en mujeres con ITUf por *E. coli* después del tratamiento de 2 a 5 días intravenosos, fosfomicina no fue inferior a ciprofloxacino para lograr la curación clínica a los 6 a 10 días posterior a tratamiento (6). El estudio FOREST estudió la tasa de curación clínica y microbiológica de la fosfomicina intravenosa en comparación con ceftriaxona o meropenem en pacientes con ITUb por *E. coli* multidrogorresistente, y en su análisis *post hoc* se analizó la terapia secuencial de la fosfomicina trometamol a dosis de 3 gramos cada 48 horas en comparación con otros orales como cefuroxima, trimetroprim/sulfametoxazol, ciprofloxacino y amoxicilina/acido clavulánico; la resolución clínica y microbiológica fue del 78.7% con fosfomicina trometamol y del 80.9% con los otros orales, sin diferencia estadística significativa (7,8).

Existen otros estudios que comparan a la fosfomicina trometamol en comparación con ertapenem intravenosa como tratamiento de ITUc incluyendo tanto bacteriémica como pielonefritis encontrando resultados similares entre grupos lo que sugiere que fosfomicina oral es una opción razonable como terapia secuencial (5).

En el estudio FORECAST, la curación clínica en general mostró tasas similares entre los grupos que recibieron ciprofloxacino o fosfomicina a 30-35 días de seguimiento, sin embargo en cuanto a erradicación microbiológica fue distinta, hubo erradicación microbiológica en el 78.4% con fosfomicina y del 94.3% con ciprofloxacino, así mismo el ensayo FOCUS mostró éxito microbiológico de 69% para fosfomicina y 94.3% para ciprofloxacino (6,7,10).

En el estudio FOREST se evidenció que las tasas de recidivas de ITU tienden a ser significativamente mayor con el uso de fosfomicina trometamol como terapia secuencial de 15% comparado con 4.3% con otras terapias secuenciales como cefuroxima, trimetoprima/sulfametoxazol, ciprofloxacino o amoxicilina/acido clavulánico(5-7).

En un estudio de cohorte retrospectivo realizado en Los Ángeles California de 2018 a 2020 comparó el uso de fosfomicina trometamol como terapia secuencial oral en comparación con ertapenem intravenoso como tratamiento de ITUc en el cual se muestra similitud en cuanto a cura microbiológica y recidiva de la infección en ambos grupos sin importar comorbilidades o duración de terapia intravenoso previo a la secuenciación a

vía oral; con disminución de la estancia hospitalaria en 1.4 días en el grupo de fosfomicina (5).

A pesar de que existen estudios del uso de fosfomicina oral como secuenciador de la terapia intravenosa, no existe una revisión sistemática ni metaanálisis de su utilidad como terapia secuencial en ITUf o ITUb por enterobacterias en adultos. Persisten incertidumbres sobre la magnitud del efecto comparativo frente a otros antibióticos, el riesgo de recurrencia y la seguridad a largo plazo. Esta brecha de evidencia justifica la realización de la presente revisión sistemática.

### **Justificación**

Las Infecciones de tracto urinario son frecuentes a nivel mundial se estima que la mayoría de las personas tendrán dicho padecimiento al menos una vez en la vida. El uropatógeno más frecuente es *E. coli* reportándose en México en 67% de los casos la cual ha mostrado desde el descubrimiento de los antibióticos adquisición de resistencias por presión selectiva lo que ha llevado a una crisis de posibilidades terapéuticas.

En México hay reportes de resistencias a quinolonas por arriba del 70% lo que limita las posibilidades de tratamiento ambulatorio aumentando los gastos en salud por días de hospitalización. La creciente resistencia a antimicrobianos en uropatógenos en nuestro país nos obliga a buscar opciones terapéuticas apropiadas que puedan controlar la infección de manera ambulatoria, disminuyendo el costo hospitalario. La terapia de secuenciación consiste en cambiar los antibióticos de parenteral a oral, las principales familias de medicamentos que han demostrado previamente la eficacia de esta medida históricamente han sido las quinolonas sin embargo la tasa de resistencia mencionada previamente las ha vuelto inútiles. La fosfomicina trometamol puede ser una opción válida para este problema ya que se ha visto muy baja tasa de resistencia a este medicamento en los principales microorganismos causantes de ITU, sin embargo, existe poca evidencia que demuestre su efectividad.

El uso racional de antibióticos es una prioridad en los programas de optimización antimicrobiana por lo tanto determinar si la fosfomicina trometamol puede sustituir de forma segura a otros agentes orales o intravenosos en el manejo ITUc permitiría reducir el uso de antibióticos parenterales, minimizando eventos adversos y reducir la resistencia bacteriana, bajar tiempo de estancia hospitalaria e indirectamente complicaciones intrahospitalarias.

No existe una revisión sistemática ni metaanálisis centrado en fosfomicina trometamol oral como terapia secuencial en ITUf o ITUb por Enterobacterias en adultos. Se desconoce el efecto comparativo frente a otros antibióticos, el riesgo de recurrencia y la seguridad a largo plazo. Esta brecha de evidencia justifica la realización de la presente revisión sistemática.

Si se demuestra evidencia suficiente para secuenciar la terapia intravenosa con terapia oral con fosfomicina trometamol se podrán reducir días de estancia hospitalaria, riesgo

de complicaciones intrahospitalarias e indirectamente la morbimortalidad, así como menores costos en salud.

### **Pregunta de Investigación.**

En adultos con infección urinaria febril y/o bacteriémicas por enterobacterias, la fosfomicina trometamol oral como terapia secuencial ¿Es tan eficaz y segura como los antibióticos orales o intravenosos estándar?

### **Objetivos.**

- Objetivo general: Realizar una revisión sistemática para evaluar la eficacia y seguridad de fosfomicina trometamol oral como terapia de secuenciación en infección de tracto urinario febril y/o bacteriémica por enterobacterias.
- Objetivos específicos:
  1. Realizar una búsqueda exhaustiva de la literatura en bases de datos.
  2. Seleccionar los artículos que cumplan los criterios de selección.
  3. Estimar la curación clínica de la terapia de secuenciación en la literatura revisada.
  4. Conocer el éxito microbiológico de la terapia de secuenciación con fosfomicina trometamol en infección de tracto urinario en los artículos seleccionados.
  5. Cuantificar recurrencia o recaída publicadas con el uso de fosfomicina trometamol como terapia de secuenciación en infecciones de tracto urinario.
  6. Evaluar eventos adversos y mortalidad descritos en la literatura revisada.
  7. Definir la seguridad y eficacia de la terapia de secuenciación con fosfomicina mediante un metaanálisis.
- Objetivo secundario: Analizar subgrupos según bacteriemia, fenotipo MDR/BLEE y tipo de comparador en los artículos revisados.

### **Sujetos y métodos.**

Se realizó una revisión sistemática la cual consiste en ser un artículo que sintetiza aspectos cuantitativos y cualitativos de estudios primarios y tiene el objetivo de resumir la información existente de un tema en particular mediante una metodología establecida (17).

Por lo tanto, se realizó una búsqueda DeCS para identificar los descriptores acordes a la pregunta PICO. Una vez obtenidos los descriptores DECS y MESH se revisó la información a través de la biblioteca digital CREATIVA y bases de datos de acceso libre como Pubmed/MEDLINE, Cochrane central y BVS. La búsqueda se realizó hasta lo publicado en noviembre 2025.

- Biblioteca digital CREATIVA: es una plataforma de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí que ofrece recursos de apoyo a la enseñanza y el aprendizaje a través de medios digitales cuenta con una base de datos moderna de recursos de información, como libros profesionales, revistas en línea y acceso a repositorios institucionales (18).
- Pubmed/MEDLINE: Es un motor de búsqueda perteneciente a la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, la cual es de acceso libre a la base de datos de MEDLINE, que también incluye otros recursos bibliográficos, incluye referencias bibliográficas de artículos de revistas científicas, libros y otras publicaciones (19).
- Cochrane: Es una red mundial sin fines de lucro que involucra personas de diferentes ámbitos de la salud para mejorar la toma de decisiones en salud, su misión consiste en facilitar la toma de decisiones informadas mediante publicación de revisiones sistemáticas y otros resúmenes de investigación de alta calidad. La biblioteca de Cochrane contiene miles de ensayos controlados y proporciona evidencia para respaldar la toma de decisiones clínicas en salud (20).
- BVS (biblioteca virtual sanitaria): Es un modelo colaborativo en red para la creación, organización y difusión de información científica y técnica en salud. Proporciona acceso a recursos de salud a través de portales en línea en diferentes países, facilitando el acceso a la evidencia científica en el área de la salud (21).
- Criterios de selección:
  - Inclusión:
    1. Estudios publicados en la literatura científica del uso de fosfomicina trometamol como terapia de secuenciación posterior a tratamiento intravenoso en infecciones de tracto urinario complicada por enterobacterias en adultos mayores de 18 años.
    2. Estudios realizados en población mayor de 18 años.
    3. Estudios publicados en idioma español e inglés.
    4. Estudios que especifiquen eficacia y/o seguridad de fosfomicina trometamol como terapia de secuenciación.
  - Exclusión:
    1. Artículos de estudios realizados en población inmunosuprimida, incluyendo postrasplantado.
    2. Estudios publicados que no especifiquen éxito microbiológico y/o terapéutico.

De acuerdo con la pregunta de investigación para realizar las estrategias de búsqueda se utilizó el formato de pregunta PICO:

Paciente	Intervención	Comparación	Resultado
Adultos ( $\geq 18$ años) con ITUc por <i>Enterobacterias</i> .	Revisión sistemática de fosfomicina trometamol oral como terapia secuencial (step-down).	Antibióticos orales o intravenosos estándar.	Eficacia y seguridad

Cuadro 1. Pregunta PICO

De acuerdo con la pregunta PICO se consultó cada uno de los elementos dentro de los tesauros especializados en ciencias de la salud DeCS y MESH en los cuales se identificaron los descriptores y los sinónimos. Representados en la siguiente tabla:

PALABRA CLAVE	DECS	SINÓNIMOS	MESH	SYNonyms	DEFINICIÓN
Fosfomicina trometamol	Fosfomicina	Fosfomicina oral; Trometamol; Fosfomicina trometamina; FT oral; Fosfomicina multidosis	Fosfomycin	Fosfomycin trometamol; Fosfomycin tromethamine ; Oral fosfomycin; Multidose fosfomycin	Antibiótico de amplio espectro, análogo del fosfoenolpiruvato, que inhibe de manera irreversible la enzima MurA, bloqueando la síntesis de la pared celular bacteriana. Se utiliza por vía oral o intravenosa para el tratamiento de infecciones del tracto urinario, incluyendo aquellas causadas por enterobacterias multirresistentes.
Infección urinaria febril	Infecciones del tracto urinario	Infección urinaria complicada; Pielonefritis; Infección urinaria alta; fUTI; ITU febril	Urinary Tract Infections / Pyelonephritis	Febrile urinary tract infection; Complicated UTI; Upper UTI; Pyelonephritis	Infección del tracto urinario asociada a fiebre, dolor en flancos o respuesta inflamatoria sistémica, que con frecuencia compromete el parénquima renal.
Bacteriemia urinaria	Bacteriemia	Sepsis urinaria; Infección sanguínea de origen urinario; Bacteriemia	Bacteremia	Bloodstream infection; Urinary-source bacteremia; Urosepsis	Presencia de bacterias viables en el torrente sanguíneo con origen en el tracto urinario, asociada a respuesta inflamatoria sistémica y riesgo de sepsis.

		secundaria a UTI			
Enterobacteriales	Enterobacteriales (antes Enterobacteriaceae)	Escherichia coli; Klebsiella; Enterobacter; BLEE; MDR; Enterobacteriaceae	Enterobacteriaceae	Enterobacteriales; Extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriales; MDR Enterobacteriaceae	Orden de bacilos gramnegativos que incluye <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> y <i>Enterobacter spp.</i> , responsables de la mayoría de las infecciones urinarias y bacteriemias adquiridas en la comunidad y asociadas a la atención de la salud.
Terapia secuencial (step-down)	Terapéutica secuencial	Terapia de transición; Cambio de vía; Desescalamiento antibiótico; Tratamiento oral secuencial	Drug Administration, Oral / De-escalation / Step-down	Sequential therapy; Oral step-down; Oral switch; Antibiotic de-escalation	Estrategia que consiste en la transición de la terapia antibiótica intravenosa a la vía oral una vez alcanzada la estabilidad clínica, con el objetivo de optimizar la seguridad, los costos y el uso de recursos, manteniendo la eficacia terapéutica.
Antibióticos orales comparadores	Antibióticos / Quinolonas / Trimetoprima / Beta-lactámicos	Ciprofloxacin o; Levofloxacin o; Trimetoprima - sulfametoazol; Amoxicilina-clavulanato; Cefuroxima axetilo	Anti-Bacterial Agents	Fluoroquinolones; TMP-SMX; Beta-lactams; Oral antibiotics	Clase de agentes antibacterianos comúnmente utilizados como terapia oral de secuenciación en infecciones del tracto urinario, empleados como comparadores en ensayos clínicos frente a la fosfomicina.
Eficacia, cura y resolución	Eficacia del tratamiento	Respuesta clínica; Curación microbiológica; Tasa de éxito terapéutico; Control de infección	Treatment Outcome / Recovery of Function	Clinical cure; Microbiologic al eradication; Therapeutic success; Resolution of infection	Medición de la respuesta clínica y microbiológica al tratamiento antibiótico, que incluye las tasas de curación y la resolución de la infección.

Seguridad, eventos adversos y mortalidad	Seguridad del paciente / Efectos adversos / Mortalidad	Eventos adversos; Toxicidad; Efectos secundarios; Tolerancia; Mortalidad relacionada al tratamiento	Safety / Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions / Mortality	Safety; Adverse events; Tolerability; Treatment-related mortality	Evaluación de los desenlaces de seguridad, que incluye la identificación de efectos adversos, la tolerabilidad y la mortalidad por cualquier causa durante la terapia antibiótica.
--	--	---	--	---	--

*Cuadro 2. Descriptores*

Una vez obtenidos los descriptores se realizó la búsqueda en las distintas bases de datos previamente mencionadas:

- Pubmed/MEDLINE: Fosfomycin OR oral fosfomycin AND step-down therapy OR sequential therapy OR oral switch AND complicated urinary tract infection
- BVS: Infecciones del Tracto Urinario AND fosfomicina OR fosfomicina trometamol AND secuencial OR terapia secuencial OR step-down OR cambio a vía oral
- WILEY: oral fosfomycin AND step-down therapy OR sequential therapy OR oral switch AND urinary tract infection.
- Trip pro: oral fosfomycin AND step-down therapy AND
- Web of Science: oral fosfomycin AND step-down therapy OR sequential therapy OR oral switch AND urinary tract infection

### **Ética.**

Este trabajo se estructuró siguiendo los lineamientos éticos que exige la investigación en el área de la salud. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud, específicamente el artículo 17, que establece al estudio como 'sin riesgo', ya que nos enfocamos exclusivamente en un análisis secundario de fuentes documentales. En ningún momento hubo contacto con pacientes ni se manejaron datos que pudieran comprometer la identidad de terceros (22).

Además, el rigor del estudio se apoya en los principios de la Declaración de Helsinki (23) y las normas de Buenas Prácticas Clínicas (ICH E6) (24), buscando siempre que el proceso sea transparente y pueda ser replicado. Por último, tuvimos un cuidado riguroso con la propiedad intelectual; cada idea y hallazgo de otros autores fue debidamente acreditado mediante citas precisas, cumpliendo con los estándares internacionales y protegiendo los derechos de autor (24). Así mismo, se obtuvo aprobación del comité de investigación y comité de ética en investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Ignacio Morones Prieto" con el registro: RS-13-25

### **Resultados.**

Los estudios fueron recuperados a partir de bases de datos de PubMed / MEDLINE, Web of Science, Willey, Trip Database y BVS, sin restricción inicial por diseño del estudio siempre que incluyeran población adulta y reportaran desenlaces clínicos y microbiológicos.

Mediante la estrategia de búsqueda mencionada previamente, se identificaron 28,555 artículos en los 5 buscadores, a los cuales se les aplicaron límites y filtros los cuales fueron:

**PUBMED:**

- Límites: 1976 hasta 30 de nov de 2025
- Filtros: texto completo, estudios controlados aleatorizados, ensayos clínicos, inglés, español, adultos mayores de 18 años, humanos

**BVS:**

- Límites: 1975 a 2025
- Filtros: Ensayo clínico controlado, español, inglés, texto completo

**WILEY:**

- Límites 1977 a nov 2025
- Filtros: Journals, subject medical science, published in Clinical Microbiology and Infection

**Web of science**

- Límites 1943 a 2025
- Filtros: Document Types: Article. Web of Science Categories: Pharmacology Pharmacy or Infectious Diseases or Microbiology or Urology Nephrology. Citation Topics Meso: 1.23 Antibiotics & Antimicrobials. Languages: Spanish or English. Research Areas: Pharmacology Pharmacy or Microbiology or Infectious Diseases or Urology Nephrology

**TripPro:**

- Límites 1975 a 2025
- Filtros: Primary search, Infectious Disease

Posteriormente se seleccionaron 13 artículos potencialmente relevantes que evaluaban el uso de fosfomicina trometamol oral en el contexto de infecciones de tracto urinario como tratamiento principal o como terapia de secuenciación posterior a antibióticos intravenosos.

Durante la fase de inspección de títulos y resúmenes, descartamos inicialmente 5 trabajos que no cumplían con los requisitos mínimos de elegibilidad. La razón principal de este descarte fue metodológica: varios estudios empleaban fosfomicina oral de entrada, omitiendo la fase intravenosa previa. Esto hacía imposible analizar dichos casos dentro del marco de una terapia secuencial, que es el eje de nuestra revisión. Asimismo, se apartaron las investigaciones centradas en infecciones urinarias no complicadas y aquellas de carácter estrictamente farmacocinético o *in vitro* que no aportaban datos sobre desenlaces clínicos en pacientes.

Tras este primer filtro, seleccionamos 8 artículos para una lectura integral. Cada uno fue examinado a fondo, contrastando su contenido con los criterios de inclusión y exclusión que definimos previamente en el protocolo de investigación.

Finalmente, otros 4 artículos quedaron fuera del análisis tras la revisión a texto completo por inconsistencias clínicas y metodológicas:

- Poblaciones específicas: Se decidió no incluir 2 estudios realizados en pacientes inmunosuprimidos o trasplantados renales. Su inclusión habría introducido un sesgo considerable, dado que este grupo presenta un riesgo intrínsecamente mayor de recurrencia y fracaso del tratamiento.
- Ausencia de variables críticas: Se excluyó un estudio que no informó con claridad sobre la curación clínica, la erradicación microbiológica o los eventos adversos, ya que sin estos datos no podíamos realizar un análisis sólido de seguridad y eficacia.
- Baja potencia estadística: Por último, prescindimos de una serie de casos, pues no ofrecen el nivel de evidencia ni la capacidad de comparación que exige una revisión sistemática de calidad.

Fuentes de información	Método de búsqueda	Resultados	Límites	Filtros	Título y resumen	Criterios de inclusión	EVALUACIONES (OPMER, GRADE)
PUBMED	Fosfomycin OR oral fosfomycin AND step-down therapy OR sequential therapy OR oral switch AND complicated urinary tract infection	160	158	25	8	3	Ten Doesschate et al., 2022 GRADE: Alta calidad de la evidencia
							Ten Doesschate et al., 2018 (FORECAST). GRADE: Moderada Calidad de la evidencia.
							Wald-Dickler et al., 2022. GRADE: Baja calidad de la evidencia.
BVS	Infecciones del Tracto Urinario AND fosfomicina OR fosfomicina trometamol AND secuencial OR terapia secuencial	4	4	1	0	0	N/A

	OR step-down OR cambio a vía oral						
WILEY	oral fosfomycin AND step-down therapy OR sequential therapy OR oral switch AND urinary tract infection	299	299	42	0	0	N/A
Web of Science	oral fosfomycin AND step-down therapy OR sequential therapy OR oral switch AND urinary tract infection	28,083	28,067	204	12	3	Ten Doesschate et al., 2022. GRADE: Alta calidad de la evidencia.
							Ten Doesschate et al., 2018 (FORECAST) GRADE: Moderada Calidad de la evidencia
							Sojo-Dorado et al., 2023. GRADE: Baja calidad de la evidencia
Trip pro	oral fosfomycin AND step-down therapy AND urinary tract infection	9	9	4	2	1	Sojo-Dorado et al., 2023. GRADE: Baja calidad de la evidencia

Cuadro 3. Estrategias de búsqueda y filtros de artículos

Al concluir el proceso de selección, la muestra final de esta revisión quedó constituida por cuatro artículos que cumplieron los criterios de selección. Estos estudios analizan de forma directa la fosfomicina trometamol empleada como terapia de transición en adultos que cursaban con infecciones urinarias complicadas, cuadros febriles o bacteriemias derivadas de enterobacterias. Al analizarlos sí ofrecieron una comparativa robusta frente a los estándares terapéuticos habituales, permitiéndonos extraer conclusiones sólidas sobre la seguridad del fármaco, su capacidad de erradicación microbiológica y la tasa de curación clínica.

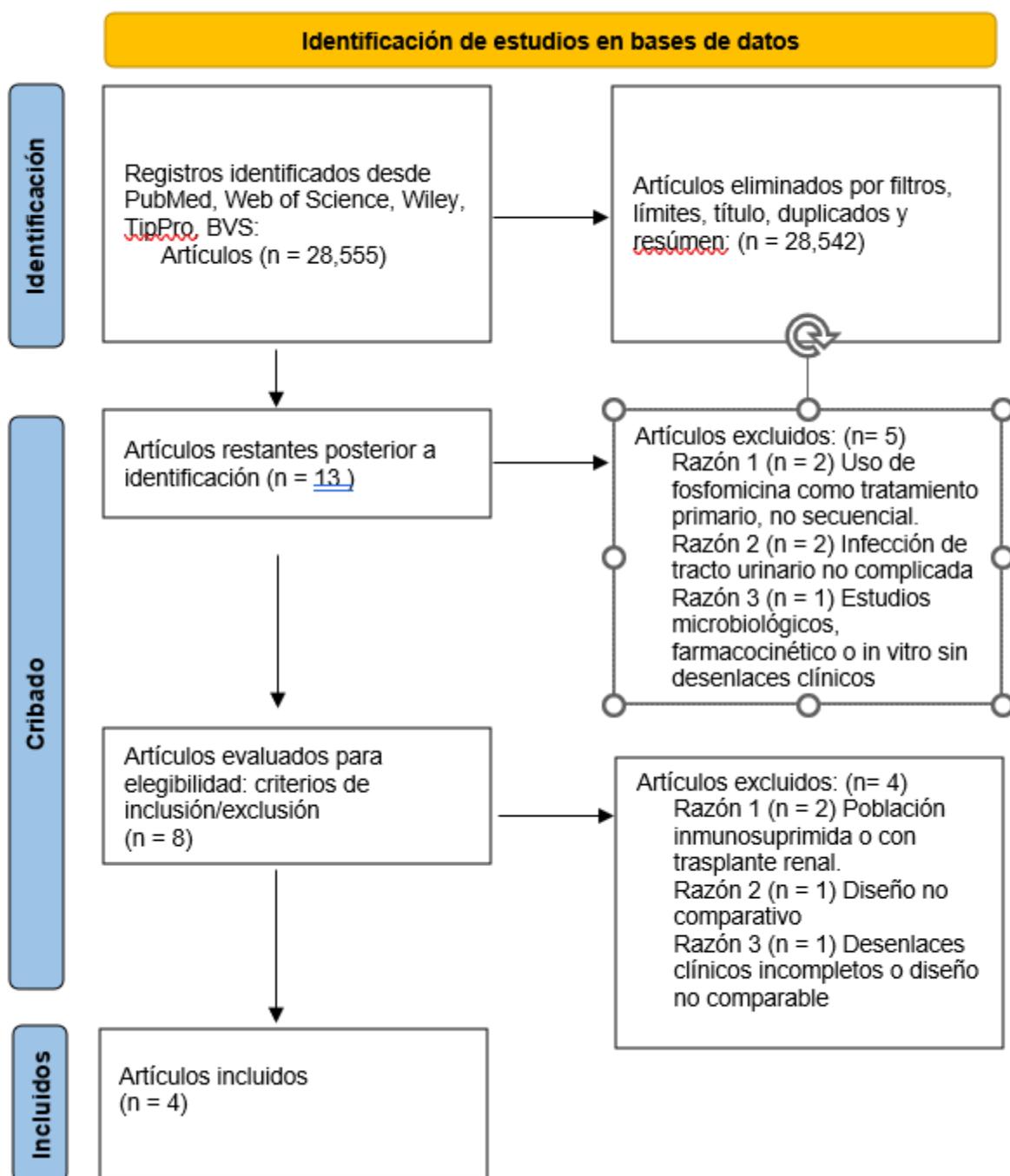


Figura 1. Diagrama de PRISMA

Se realizó la extracción de datos de artículos que si cumplieron los criterios de selección (cuadro 4) y se calificó la calidad metodológica, así como el riesgo de sesgo mediante las escalas de GRADE y OPMER (Anexo 1 y 2) (25,26). En cuanto a la arquitectura de la evidencia seleccionada, encontramos una combinación de diseños que refuerza la validez de los resultados. La revisión se basó en cuatro investigaciones clave (5–7,27) que examinaron el desempeño de la fosfomicina trometamol oral al ser empleada como terapia secuencial en infecciones urinarias bacterémicas o febris. De ellos, dos son

ensayos clínicos controlados y aleatorizados (6,27), un estudio de cohorte retrospectivo (5), un análisis post hoc de un ensayo multicéntrico (7), conformando así un conjunto de datos comparativos sobre su seguridad y eficacia.

1. Datos bibliográficos del estudio	Autor(es)	Sojo-Dorado et al.	Ten Doesschate et al.	Ten Doesschate et al.	Wald-Dickler et al.
	Año de publicación	2023	2022	2018	2022
	Título del estudio	Effectiveness of fosfomycin trometamol as oral step-down therapy for bacteraemic urinary tract infections due to MDR Escherichia coli: a post hoc analysis of the FOREST randomized trial	Fosfomycin Vs Ciprofloxacin as Oral Step-Down Treatment for Escherichia coli Febrile Urinary Tract Infections in Women: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial	Oral fosfomycin versus ciprofloxacin in women with <i>E.coli</i> febrile urinary tract infection, a double-blind placebo-controlled randomized controlled non-inferiority trial (FORECAST)	Fosfomycin vs Ertapenem for Outpatient Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: A Multicenter, Retrospective Cohort Study
	Revista o fuente	Journal of Antimicrobial Chemotherapy	Clinical Infectious Diseases	BMC Infectious Diseases	Open Forum Infectious Diseases
	País de origen del estudio	España	Países Bajos	Países Bajos	Estados Unidos
	Tipo de publicación	Artículo original	Artículo original	Artículo original	Artículo original

	Diseño del estudio (ensayo clínico aleatorizado, estudio observacional, cohorte, transversal, etc.)	Análisis post hoc de ensayo clínico aleatorizado (FOREST)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Ensayo clínico aleatorizado no inferioridad	Cohorte retrospectiva multicéntrica
2. Características del estudio	Objetivos del estudio	Evaluar eficacia de fosfomicina oral como terapia secuencial en ITU bacterémica por E. coli MDR	Comparar fosfomicina vs ciprofloxacino	Evaluar fosfomicina vs ciprofloxacino	Comparar fosfomicina oral vs ertapenem IV
	Tamaño de la muestra	105	240	97	322
	Duración del estudio	Seguimiento 30 días	90 días	30 días	30 días
	Criterios de inclusión/exclusión de participantes	Mujeres con ITU bacterémica por E. coli MDR; exclusión: shock, embarazo, insuficiencia renal grave	Mujeres con ITU febril por E. coli	Mujeres con ITU febril E. coli	Adultos con ITU complicada ambulatoria

	Definición de ITU complicada	ITU bacteriémica secundaria a Escherichia coli multirresistente (MDR).  Todos los pacientes tenían hemocultivos positivos, lo que automáticamente clasifica la infección como complicada.	ITU febril por E. coli en mujeres que requirieron: Hospitalización y antibiótico intravenoso inicial.  No se incluyeron: Choque séptico, obstrucción urinaria grave e inestabilidad hemodinámica.	ITU febril por E. coli en mujeres que requirieron: Hospitalización y antibiótico intravenoso inicial.  No se incluyeron: Choque séptico, obstrucción urinaria grave e inestabilidad hemodinámica.	Pacientes con uno o más de los siguientes: Comorbilidades significativas, alteraciones estructurales del tracto urinario, dispositivos urinarios, infección por patógenos MDR e ITU en hombres.
3. Características de los participantes	Edad media y/o rangos de edad	Mediana ~70 años	18–75 años	Mediana 60 años	Media 63 años
	Género	Predominio femenino	100% mujeres	Mujeres	Ambos sexos
	Condición o enfermedad (si aplica)	ITU complicada bacteriémica	ITU febril	ITU febril	ITU complicada
	Factores relevantes (por ejemplo, comorbilidades, estilo de vida, etc.)	MDR, comorbilidades frecuentes	Sin sepsis grave	Comorbilidades leves	Alta carga de MDR

	Descripción de la intervención (tratamiento, exposición, etc.)	Fosfomicina trometamol oral	Fosfomicina oral	Fosfomicina oral	Fosfomicina oral
4. Intervención	Duración y frecuencia de la intervención	3 g cada 48–72 h	3 g cada 24 h	3 g diarios	3 g cada 48–72 h
	Comparadores o controles utilizados	Comparador: otros antibióticos orales como ciprofloxacino, Trimetroprim - sulfametoxazol, Amoxicilina – Acido clavulánico y cefuroxima	Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Ertapenem IV
	Variables de resultado primarias y secundarias	Curación clínica, recurrencia	Fracaso clínico	Curación clínica	Fracaso clínico
5. Resultados	Medidas de efecto (por ejemplo, riesgo relativo, odds ratio, diferencias de medias)	OR, diferencias absolutas	RR	Diferencia de riesgos	OR ajustado

	Intervalos de confianza y niveles de significancia estadística (p- valores)	No inferioridad demostrada	No inferioridad	IC 95%	No diferencias significativas
	Datos cuantitativos y cualitativos relevantes	Tasas de curación similares	Eficacia comparable	Resultados similares	Resultados equivalentes
6. Aspectos metodológicos	Métodos de análisis estadístico	Análisis por intención de tratar	Análisis no inferioridad	Intención de tratar	Regresión logística
	Calidad del estudio (por ejemplo, evaluación de sesgo usando herramientas como OPMER)	Moderada	Alta	Moderada	Baja–moderada
	GRADE	GRADE moderado	GRADE alto	GRADE moderado	GRADE bajo
7. Conclusiones de los autores	Hallazgos principales	Fosfomicina efectiva como step-down	Fosfomicina no inferior	No inferior	Alternativa ambulatoria
	Implicaciones clínicas o prácticas	Alternativa en MDR	Reduce uso fluoroquinolonas	Opción oral	Reduce uso de carbapenémicos
	Recomendaciones para futuras investigaciones	Ensayos dedicados	Evaluar resistencia	Más estudios	Ensayos prospectivos

8. Notas adicionales	Comentarios relevantes o información adicional obtenida del texto completo del estudio	Post hoc			
	Observaciones del revisor	Riesgo de sesgo moderado			

Cuadro 4. Extracción de datos de artículos incluidos

La bibliografía seleccionada incluyó trabajos publicados entre 2018 y 2023 en contextos sanitarios tan diversos como los de Países Bajos, España y Estados Unidos. En total, la revisión consolida datos de 764 pacientes adultos, cuya patología estuvo vinculada mayoritariamente a *Escherichia coli*. Respecto al monitoreo de los casos, los períodos de seguimiento oscilaron entre los 30 y 90 días.

Al analizar la eficacia clínica informada, la fosfomicina mostró un desempeño muy similar a la del comprado con ciprofloxacino, trimetoprima/sulfametoxazol, ertapenem o cefuroxima. Las cifras de curación fueron en un rango del 75 % al 93.4 %. En el estudio FOREST (análisis post hoc), donde el grupo de fosfomicina reportó una curación del 93.4 %, frente al 91.4 % del brazo de control (7).

En un estudio de cohorte que comparó fosfomicina con ertapenem— se notó un descenso en el éxito clínico, el cual cayó al 65.5 % (5). Al observar el éxito microbiológico —entendido como la eliminación del patógeno en los cultivos de seguimiento—, fosfomicina trometamol mostró tasas de erradicación del 78.5 %, un rendimiento que, aunque sólido, queda por debajo del 87 % al 94 % alcanzado por los grupos de control (6,7). Lo que estos datos sugieren, es que el fármaco podría tener un límite en la eficacia microbiológica. Esta limitación parece acentuarse en escenarios graves, como en infecciones bacterémicas, incluyendo MDR (6,7)

Los ensayos clínicos registraron un 4.2 % de recaídas frente a una efectividad total del ciprofloxacino, que no presentó recaídas (6). En el análisis post hoc del estudio FOREST, los episodios de recaída con fosfomicina ascendieron al 15.0 %, y del 4.3 % observado en los brazos de comparación con ciprofloxacino, trimetoprima/sulfametoxazol, amoxicilina/ácido clavulánico y cefuroxima. Las tasas de reinfección se mantuvieron entre el 6–7 % (7).

Al evaluar la ausencia de eventos a los tres meses, el esquema oral de fosfomicina mostró una tasa de erradicación microbiológica del 65.5 % y con ertapenem del 73.1 %, (5).

Los efectos secundarios registrados se informaron de intensidad leve a moderada, principalmente diarrea en el 5 % de los pacientes (5). Otros ensayos clínicos informan que los efectos gastrointestinales son más frecuentes con fosfomicina que con el uso de ciprofloxacino (6,27), sin embargo la necesidad de interrumpir el tratamiento por razones gastrointestinales fueron de entre el 0 y 5% sin ameritar suspensión del mismo (6,7,27)

Con respecto a seguridad el artículo post hoc del ensayo FOREST documentó un 3.3 % de mortalidad en el brazo de la fosfomicina a comparación de 0% en el grupo control el cual puede verse sesgado por mayor cantidad de comorbilidades basales relevantes en el grupo de fosfomicina particularmente enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, edad avanzada y factores urológicos (7).

## **Discusión.**

Al observar la evidencia disponible, queda claro que la fosfomicina trometamol oral se presenta como una opción competitiva en términos de eficacia clínica frente a los esquemas tradicionales. Su desempeño en la terapia de secuenciación para infecciones urinarias complicadas por enterobacterias es comparable al de otros antibióticos orales de referencia (6,7,27).

Al sintetizar la evidencia de ensayos aleatorizados y estudios observacionales, se observa que este fármaco logra tasas de curación clínica robustas, comparables a las de otros antibióticos estándar, los datos confirman que la fosfomicina no es inferior al ciprofloxacino ni a otros esquemas orales como amoxicilina/acido clavulánico, trimetoprima/sulfametoxazol o cefuroxima para resolver la sintomatología y controlar la infección (6,27). Este punto adquiere una relevancia especial ante el panorama actual de resistencias a las fluoroquinolonas, posicionando a la fosfomicina como una alternativa valiosa para preservar el uso de otros fármacos. Incluso en escenarios de alta complejidad, como las infecciones bacterémicas por *E. coli* multirresistente analizadas en el estudio FOREST, la curación clínica superó el 90 %, lo que refuerza su utilidad potencial en casos complicados (7).

En cuanto a la erradicación microbiológica se observó con fosfomicina menor erradicación (6,7). Esta diferencia sugiere que el control de los síntomas no siempre implica la eliminación definitiva del patógeno, un fenómeno que se traduce en una mayor incidencia de recaídas. Es probable que este comportamiento responda a la farmacocinética del fármaco, cuyas concentraciones urinarias fluctuantes podrían permitir la persistencia bacteriana en ciertos casos.

De hecho, la propensión a las recurrencias es quizás la señal más sólida de esta revisión. La frecuencia de recaídas fue significativamente superior en el grupo de fosfomicina, una tendencia que se confirmó tanto en el ensayo FOREST como en estudios de cohorte a largo plazo, donde la proporción de pacientes libres de eventos a los tres meses fue menor frente a quienes recibieron ertapenem (5–7). Estos hallazgos sugieren que la fosfomicina podría no ser la opción ideal para pacientes con factores de riesgo

estructurales, infecciones de gran extensión o cuadros por cepas con una carga bacteriana muy alta.

Finalmente, el perfil de seguridad se mantiene como uno de sus atributos más nobles. Las reacciones adversas se concentraron en eventos gastrointestinales leves, principalmente diarrea, sin que esto comprometiera la continuidad del tratamiento (6,7,27). Aunque su incidencia digestiva es algo mayor que la del ciprofloxacino, la ausencia de toxicidad grave y la baja mortalidad global —la cual se asoció más a la fragilidad basal de los pacientes que al medicamento— validan a la fosfomicina como una opción segura y bien tolerada en la terapia de secuenciación (5–7,27).

En definitiva, la literatura actual sitúa a la fosfomicina trometamol oral como una alternativa por su efectividad clínica y perfil de seguridad sumamente interesante para la transición a la vía oral en cuadros urinarios complicados. No obstante, su adopción no puede ser indiscriminada; la evidencia es clara al señalar una eficacia microbiológica menor y una tendencia superior a la recidiva, factores que restringen su aplicación universal. Estas condiciones encontradas no anulan su utilidad, pero sí desplazan el foco hacia la necesidad de personalizar la terapia. Para que la fosfomicina consolide su lugar en este escenario, es imperativo que futuras investigaciones exploren esquemas de dosificación más agresivos o ajustados, así como criterios de selección que permitan identificar con precisión qué perfiles de pacientes presentan un riesgo mínimo de fracaso a largo plazo.

### **Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación.**

Es fundamental adoptar una postura crítica frente a las limitaciones que condicionan la generalización de nuestros hallazgos. La barrera más evidente es, sin duda, la escasez de literatura específica. Aunque estos trabajos constituyen la punta de lanza de la evidencia actual, su volumen no permite todavía establecer una verdad clínica universal, lo que nos obliga a interpretar cada dato con una prudente reserva.

A esta restricción cuantitativa se suma una compleja heterogeneidad estructural, empezando por la falta de consenso en aspectos tan básicos como la definición de "infección complicada" o la variabilidad metodológica presente en los estudios ya que se observó que no existe una uniformidad en las dosis de fosfomicina ni en la duración del seguimiento, lo que dificulta una síntesis homogénea de los resultados. Esta disparidad es, en última instancia, lo que ha vetado la posibilidad de realizar un metaanálisis formal, impidiendo una comparación directa que habría aportado una claridad estadística definitiva.

Aun con estas salvedades, las lecciones para la práctica diaria son sustanciales. La fosfomicina trometamol oral se perfila como una herramienta valiosa y segura para la transición a la vía oral en pacientes seleccionados con rigor, especialmente cuando las opciones terapéuticas se ven reducidas por la toxicidad o la resistencia bacteriana. No obstante, la tendencia observada hacia una mayor recurrencia actúa como una señal de prudencia. Esto sugiere que el fármaco debe reservarse para pacientes con un perfil de

bajo riesgo de recaída, subrayando la importancia de mantener una vigilancia clínica estrecha una vez concluido el esquema para garantizar que la curación sea definitiva y no solo transitoria.

Por último, el futuro de esta línea de investigación debe trascender lo meramente microbiológico. Es necesario integrar dimensiones que impacten directamente en la gestión sanitaria, como el costo-efectividad, la reducción real de la estancia hospitalaria y la calidad de vida del paciente. Solo a través de este enfoque multidimensional podremos consolidar a la fosfomicina como un pilar estratégico dentro de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) y asegurar un manejo clínico más eficiente y humano.

### **Conclusiones.**

Se realizó una revisión de la literatura de forma metodológica para evaluar la eficacia y seguridad de fosfomicina trometamol oral como terapia de secuenciación en infecciones de tracto urinario febril y/o bacteriémica por enterobacterias sin cumplir requisitos para hacer un metaanálisis ya que la evidencia actual respecto al tema es muy limitada y heterogénea en sus variables y definiciones.

Se realizó una búsqueda exhaustiva y sistemática de la literatura en bases de datos, pero sólo se encontraron pocos artículos con metodología pertinente para evaluar la terapia de secuenciación con fosfomicina trometamol.

Fosfomicina trometamol tiene una tasa curación clínica elevada en la terapia de secuenciación, comparable a otras opciones de antibióticos.

El éxito microbiológico fue inferior en los grupos tratados con fosfomicina trometamol en comparación con los antibióticos comparadores y hubo mayor proporción de recurrencias o recaídas en los grupos tratados con fosfomicina trometamol.

El perfil de seguridad fue favorable para fosfomicina trometamol ya que sus efectos adversos fueron predominantemente gastrointestinales leves sin aumento en la mortalidad global ni necesidad de suspender tratamiento.

Fosfomicina trometamol puede ser una alternativa viable en infecciones bacteriémicas por enterobacterias, incluyendo MDR o BLEE particularmente cuando las opciones orales son limitadas, dado la poca disponibilidad de estudios clínicos controlados.

### **Bibliografía.**

1. López-Montesinos I, Horcajada JP. Oral and intravenous fosfomycin in complicated urinary tract infections. Rev Esp Quimioter. mayo de 2019;32(Suppl 1):37–44.

2. Derington CG, Benavides N, Delate T, Fish DN. Multiple-Dose Oral Fosfomycin for Treatment of Complicated Urinary Tract Infections in the Outpatient Setting. Open Forum Infect Dis. el 1 de febrero de 2020;7(2):ofaa034.
3. Sierra-Díaz E, Hernández-Ríos CJ, Bravo-Cuellar A. Antibiotic resistance: Microbiological profile of urinary tract infections in Mexico. Cir Cir. el 5 de febrero de 2019;87(2):1231.
4. Ernesto ACR, Sarahí OR, Ulises HC, Eduardo AMS, Alberto ECC. Infecciones del tracto urinario en México, un problema de salud pública. TEDIQ. 2022;8(8):728–34.
5. Wald-Dickler N, Lee TC, Tangraphaphorn S, Butler-Wu SM, Wang N, Degener T, et al. Fosfomycin vs Ertapenem for Outpatient Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: A Multicenter, Retrospective Cohort Study. Open Forum Infect Dis. el 1 de enero de 2022;9(1):ofab620.
6. Ten Doesschate T, Kuiper S, Van Nieuwkoop C, Hassing RJ, Ketels T, Van Mens SP, et al. Fosfomycin Vs Ciprofloxacin as Oral Step-Down Treatment for *Escherichia coli* Febrile Urinary Tract Infections in Women: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial. Clin Infect Dis. el 25 de agosto de 2022;75(2):221–9.
7. Sojo-Dorado J, López-Hernández I, Hernández-Torres A, Retamar-Gentil P, Merino De Lucas E, Escolà-Vergé L, et al. Effectiveness of fosfomycin trometamol as oral step-down therapy for bacteraemic urinary tract infections due to MDR *Escherichia coli*: a post hoc analysis of the FOREST randomized trial. J Antimicrob Chemother. el 5 de julio de 2023;78(7):1658–66.
8. 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. el 13 de enero de 2022;5(1):e2137277.
9. Sádaba-Díaz De Rada B, Azanza-Perea JR, García-Quetglas E, Honorato-Pérez J. Fosfomicina trometamol. Dosis múltiples como pauta larga en el tratamiento de las infecciones urinarias bajas. Enfermedades Infect Microbiol Clínica. noviembre de 2006;24(9):546–50.
10. Rouphael N, Winokur P, Keefer MC, Traenker J, Drobeniuc A, Doi Y, et al. Daily fosfomycin versus levofloxacin for complicated urinary tract infections. Bonomo RA, editor. mBio. el 31 de octubre de 2023;14(5):e01677-23.
11. Seok H, Choi JY, Wi YM, Park DW, Peck KR, Ko KS. Fosfomycin Resistance in *Escherichia coli* Isolates from South Korea and in vitro Activity of Fosfomycin Alone and in Combination with Other Antibiotics. Antibiotics. marzo de 2020;9(3):112.
12. Li Y, Zheng B, Li Y, Zhu S, Xue F, Liu J. Antimicrobial Susceptibility and Molecular Mechanisms of Fosfomycin Resistance in Clinical *Escherichia coli* Isolates in

Mainland China. Sekaran SD, editor. PLOS ONE. el 7 de agosto de 2015;10(8):e0135269.

13. Herrera-Espejo S, Fontserè S, Infante C, Suárez-Benjumea A, Carretero-Ledesma M, Suñer-Poblet M, et al. Acidic Urine pH and Clinical Outcome of Lower Urinary Tract Infection in Kidney Transplant Recipients Treated with Ciprofloxacin and Fosfomycin. *Antibiotics*. el 24 de enero de 2024;13(2):116.
14. Bouiller K, Zayet S, Lalloz PE, Potron A, Gendrin V, Chirouze C, et al. Efficacy and Safety of Oral Fosfomycin-Trometamol in Male Urinary Tract Infections with Multidrug-Resistant Enterobacteriales. *Antibiotics*. el 3 de febrero de 2022;11(2):198.
15. Qiao LD, Zheng B, Chen S, Yang Y, Zhang K, Guo HF, et al. Evaluation of three-dose fosfomycin tromethamine in the treatment of patients with urinary tract infections: an uncontrolled, open-label, multicentre study. *BMJ Open*. diciembre de 2013;3(12):e004157.
16. Matthews PC, Barrett LK, Warren S, Stoesser N, Snelling M, Scarborough M, et al. Oral fosfomycin for treatment of urinary tract infection: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. diciembre de 2016;16(1):556.
17. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas [Internet]. [citado el 14 de noviembre de 2025]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-pdf-S0009739X11003307>
18. Sistema de Bibliotecas - UASLP [Internet]. [citado el 13 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.bibliotecas.uaslp.mx/>
19. PubMed [Internet]. [citado el 13 de noviembre de 2025]. PubMed. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
20. Revisiones Cochrane | Cochrane Library [Internet]. [citado el 13 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/>
21. Portal Regional de la BVS | Información para acción en salud [Internet]. [citado el 13 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://bvsalud.org/es/>
22. Camara de diputados del H. Congreso de la Unión M. Ley general de salud [Internet]. Diario oficial de la federación Última reforma vigente. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>
23. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants [Internet]. [citado el 27 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>

24. International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals [Internet]. Disponible en: <https://www.icmje.org/recommendations/>
25. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación [Internet]. [citado el 28 de enero de 2026]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-pdf-S0009739X13003394>
26. Servín Martínez MF, Flores García JA, Patiño López MI, Pierdant Pérez M, López Guillen FA, Castro Rodriguez JM, et al. GUÍA PRÁCTICA LECTURA Y ELABORACIÓN DE REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS EN EL ÁREA DE LA SALUD. 2a edición. México: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2025.
27. Ten Doesschate T, van Mens SP, van Nieuwkoop C, Geerlings SE, Hoepelman AIM, Bonten MJM. Oral fosfomycin versus ciprofloxacin in women with E.coli febrile urinary tract infection, a double-blind placebo-controlled randomized controlled non-inferiority trial (FORECAST). BMC Infect Dis. el 5 de diciembre de 2018;18(1):626.



## Anexos.

### Anexo 1. Evaluación de OPMER

**OPMER**

Guía metodológica para el análisis de la literatura médica

Dr. Mauricio Pierdant-Pérez

I

**Objetivo**

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
<b>Patología/Pacientes/fenómeno a estudiar</b>	¿El objetivo describe de forma adecuada a los pacientes, su patología y la condición clínica en estudio?	2
Variable de salida y su medición	¿Se describe de forma adecuada la variable de resultado y se especifica cómo será medida?	
Acción del objetivo	¿El verbo del objetivo permite distinguir el tipo de diseño metodológico?	

II

**Población**

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Obtención de la población a estudiar	¿Existe una explicación y se justifica la obtención de la muestra en relación al universo de estudio?	
Criterios de selección	¿Se describen de forma adecuada los criterios de inclusión, no inclusión, y en su caso eliminación, de la muestra?	
<b>Cálculo del tamaño muestral</b>	En caso de ser necesario, ¿se describen de forma adecuada los parámetros y la fórmula para calcular el número de pacientes o de repeticiones requeridas?	

III

**Metodología**

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Variables y su escala de medición	¿Se describen de forma adecuada las variables y la manera en cómo se medirán?	
<b>Calidad de la medición de las variables</b>	¿Se describen de forma adecuada las evaluaciones de repetibilidad inter e intraobservador para las diferentes variables (Kappa, coeficientes de correlación intrínseca y límites de Bland y Altman)?	
Control de sesgos	¿Se describen de forma adecuada los métodos de aleatorización, de regresión o de ajuste de variables utilizados?	

IV

**Estadística**

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Normalidad de los datos	¿Se describe de forma adecuada el análisis de la normalidad, o en su caso, el uso de análisis no paramétricos?	
<b>Concordancia de los métodos estadísticos con el objetivo</b>	¿Existe coherencia entre el objetivo (diseño) y las pruebas estadísticas utilizadas?	
Planteamiento de modelos para el control de confusores	En caso de requerir control de confusores, ¿se describen de forma adecuada los modelos de regresión empleados y su utilidad para contestar el objetivo y controlar la confusión de las covariables?	

V

**Resultados**

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
<b>Estimador y medición de la precisión</b>	¿Se describe de forma adecuada la diferencia entre los grupos en comparación y se agregan intervalos de confianza?	
Adecuada representación gráfica de los resultados	¿Las gráficas y los cuadros incluidos permiten una fácil interpretación de las características y de las diferencias encontradas; incluyen límites de confianza?	
Concordancia de los resultados con el objetivo	¿La descripción de los resultados resuelven de forma coherente las preguntas y los objetivos planteados en el estudio?	

Para el adecuado llenado de esta guía, se recomienda consultar el manual operativo de la guía OPMER.

PUNTAJE TOTAL:

Figura 2. Evaluación OPMER

## Anexo 2. Sistema GRADE

Niveles de calidad	Definición actual	Concepto anterior
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado	La confianza en la estimación del efecto no variará en posteriores estudios
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado	Posteriores estudios pueden tener un importante impacto en nuestra confianza en la estimación del efecto
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado	Es muy probable que posteriores estudios cambien nuestra confianza en la estimación del efecto
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado	Cualquier estimación es muy incierta

*Figura 3. Sistema GRADE los 4 niveles de calidad*

Tipo de estudio	Nivel de calidad a priori	Desciende si	Sube si	Nivel de calidad a posteriori
Estudios aleatorizados	Alta	Riesgo de sesgo -1 importante -2 muy importante Inconsistencia -1 importante -2 muy importante	Efecto +1 grande +2 muy grande Dosis-respuesta +1 gradiente evidente	Alta
Estudios observacionales	Baja	No evidencia directa -1 importante -2 muy importante Imprecisión -1 importante -2 muy importante Sesgo de publicación -1 probable -2 muy probable	Todos los factores de confusión: +1 reducirían el efecto observado +1 sugerirían un efecto espurio si no hay efecto observado	Moderada Baja Muy baja

*Figura 4. Clasificación del nivel de evidencia según GRADE*

### Anexo 3. Carta de aceptación comité de investigación.



10 de diciembre de 2025

**Dr. Martín Magaña Aquino**  
Investigador principal

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado:

**Revisión sistemática para evaluar la eficacia y seguridad de fosfomicina trometamol oral como terapia de secuenciación en infección de tracto urinario complicada por enterobacterias**

fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093 y fue dictaminado como:

#### APROBADO

De acuerdo a los estatutos por parte del Comité de Investigación de nuestro hospital, se autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

Por lo que se dará seguimiento a cada etapa del desarrollo del proyecto de investigación hasta su difusión de los resultados.



Atentamente

**M. en C. Anamaría Bravo Ramírez**  
Presidente del Comité de Investigación  
Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Ignacio Morones Prieto"

c.c.p. Archivo



**2025**  
Año de  
La Mujer  
Indígena

Venustiano Carranza N° 2395 Zona Universitaria CP. 78290, San Luis Potosí, SLP. Tel: (44) 4210 1300 www.hospitalcentral.gob.mx

## Anexo 4. Carta de aceptación comité de ética

**IMSS BIENESTAR**  
SERVICIOS PÚBLICOS DE SALUD

HOSPITAL REGIONAL  
ALTA ESPECIALIDAD  
DR. IGNACIO MORONES PRIETO  
SAN LUIS POTOSÍ



10 de diciembre de 2025

ASUNTO: Registro de protocolo de investigación.

DR. MARTÍN MAGAÑA AQUINO  
INVESTIGADOR PRINCIPAL  
EDIFICIO

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado: **Revisión sistemática para evaluar la eficacia y seguridad de fosfomicina trometamol oral como terapia de secuenciación en infección de tracto urinario complicada por enterobacterias**, fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

**APROBADO**

El número de registro es **RS-13-25**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

La vigencia de ejecución de este protocolo es por 1 año a partir de la fecha de emisión de este oficio, de igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe técnico final.

\*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado. En el caso de revisión de expedientes deberá presentar una copia de este oficio en el archivo clínico de acuerdo con el horario y reglamento de dicho servicio.

ATENTAMENTE  
EL SUBDIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. JUAN MANUEL LÓPEZ QUIJANO

c.c.p. Archivo.

JALS

**HOSPITAL CENTRAL**  
HOSPITAL CENTRAL  
DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO

10 DIC 2025

SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Validó

Dr. Juan Manuel López Quijano  
Subdirector de Educación e  
Investigación en Salud

**2025**  
Año de  
La Mujer  
Indígena

Venustiano Carranza N° 2395 Zona Universitaria CP. 78290, San Luis Potosí, SLP. Tel: (44) 4210 1300 www.hospitalcentral.gob.mx