

<https://doi.org/10.69639/arandu.v13i1.2006>

Identificación del fármaco de elección en el tratamiento de cistitis aguda en mujeres adultas

Identification of the drug of choice in the treatment of acute cystitis in adult women

Erika Mariam Peñafiel Ramos

<https://orcid.org/0009-0004-7086-4266>

erika.penafiel@unach.edu.ec

Universidad Nacional de Chimborazo
Ecuador – Riobamba

Brando Zavieth Cruz Mayorga

<https://orcid.org/0009-0004-5468-2788>

brando.cruz@unach.edu.ec

Universidad Nacional de Chimborazo
Ecuador – Riobamba

Emilly Dariana Tapia Estupiñan

<https://orcid.org/0009-0001-4701-9425>

emilly.tapia@unach.edu.ec

Universidad Nacional de Chimborazo
Ecuador – Riobamba

Damaris Jaela Sanmartin Vargas

<https://orcid.org/0009-0003-6027-1718>

damaris.sanmartin@unach.edu.ec

Universidad Nacional de Chimborazo
Ecuador – Riobamba

Andrés Santiago Cisneros Barahona

<https://orcid.org/0000-0002-2524-041X>

ascisneros@unach.edu.ec

Universidad Nacional de Chimborazo
Ecuador – Riobamba

Artículo recibido: 18 enero 2026-Aceptado para publicación: 20 febrero 2026
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

La cistitis aguda es una infección del tracto urinario muy frecuente en mujeres adultas y una causa frecuente de prescripción antibiótica, cuyo manejo se ha visto comprometido por el incremento de la resistencia antimicrobiana. El objetivo del presente estudio fue identificar el fármaco de elección para su tratamiento, considerando patrones de resistencia antimicrobiana, frecuencia de administración y factores de riesgo asociados al fracaso terapéutico. Se realizó una revisión sistemática de la literatura conforme la declaración PRISMA, mediante una exhaustiva búsqueda en Web of Science y Scopus de artículos publicados entre los años 2020 y 2026, incluyéndose para la revisión final 30 artículos. Escherichia coli es el principal uropatógeno que produce más del 70-95% de los casos de cistitis aguda y sus tasas de resistencia antimicrobiana oscilan entre

el 20 al 30% para trimetoprim sulfometoxazol, >50% para ciprofloxacino, menos del 5% para nitrofurantoina y fosfomicina. Las mujeres mayores de 50 años, pero estos resultados varían de acuerdo con características geográficas. Se concluye que los fármacos de elección para el tratamiento de cistitis aguda son la Fosfomicina y la nitrofurantoina por su alta sensibilidad a *Escherichia Coli* (>90) postmenopáusicas, uso previo de antibióticos, historia de hospitalización recientes y diabetes mellitus son los principales factores de riesgo asociados a fracaso terapéutico. Fosfomicina, nitrofurantoina son los fármacos de elección para el tratamiento de cistitis aguda. También se recomienda pivmecilinam en regiones donde se encuentre disponible. La correcta elección del tratamiento empírico también debe considerar patrones de resistencia bacterianos locales, disponibilidad de antibióticos.

Palabras clave: infecciones del tracto urinario, resistencia a antibióticos, fosfomicina, nitrofurantoína, *Escherichia coli* uropatógena

ABSTRACT

Acute cystitis is a highly prevalent urinary tract infection in adult women and a common cause of antibiotic prescription, whose management has been increasingly challenged by rising antimicrobial resistance. The aim of this study was to identify the drug of choice for this treatment, considering antimicrobial resistance patterns, dosing frequency, and risk factors associated with therapeutic failure. A systematic literature review was conducted following PRISMA guidelines, including a comprehensive search of Web of Science and Scopus for articles published between 2020 and 2026, with 30 studies included in the final analysis. *Escherichia coli* is the main uropathogen, responsible for more than 70-95% of acute cystitis cases. Reported antimicrobial resistance rates range from 20-30% for trimethoprim-sulfamethoxazole, over 50% for ciprofloxacin, and less than 5% for nitrofurantoin and fosfomycin. Women older than 50 years, particularly postmenopausal women, previous antibiotic use, recent hospitalization, and diabetes mellitus are the main risk factors associated with therapeutic failure, although these findings vary according to geographic characteristics. Fosfomycin and nitrofurantoin are concluded to be the first line treatment for acute cystitis due to their high sensitivity against *Escherichia coli* (>90%). Pivmecillinam is also recommended in regions where it is available. Appropriate empirical treatment selection should additionally consider local bacterial resistance patterns and antibiotic availability.

Keywords: urinary tract infections, drug resistance microbial, fosfomycin, nitrofurantoin, uropathogenic *Escherichia coli*

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. 

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las enfermedades bacterianas más comunes en la mujer adulta. Se estima que el 60% de las mujeres experimentarían al menos un episodio de ITU a lo largo de su vida y el 40% de las mismas presentarían recurrencias de la enfermedad (Saatchi et al., 2024). En 2019, a nivel mundial existieron 405 millones de casos de ITU y 237.000 muertes relacionadas con la enfermedad (Yang et al., 2022). La cistitis aguda, la infección del tracto urinario inferior representa una de las principales causas de ITU y de uso de antibióticos en la comunidad. Su clínica característica es disuria, polaquiuria, urgencia miccional y dolor suprapúbico (Gupta, 2026).

En base al espectro predecible de microorganismos causantes de cistitis aguda, la terapia con antibióticos empíricos es el tratamiento de primera línea usado por los médicos (Saatchi et al., 2024). Se considera que *Escherichia coli* (*E. coli*) produce el 75-95% de los casos de cistitis (Al-Zahrani et al., 2019), seguido por *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomona*, entre otros, pero la presencia de estos uropatógenos y la resistencia microbiana dependerá de características demográficas y comunitarias (Gupta, 2026).

A pesar de que antibióticos como trimetoprima-sulfametoxazol (TMP/SMX), nitrofurantoina (NFT), fosfomicina (FM) y ciprofloxacino, son los fármacos que han demostrado eficacia contra *E. Coli* y otros patógenos comunes, pero el aumento de la resistencia microbiana se ha convertido en el desafío más importante en el tratamiento de cistitis aguda (Amayun, 2021). En Estados Unidos, se estima que se producen alrededor de 3,500 muertes asociadas a resistencia a antibióticos (Centers for Disease Control and Prevention (U.S.), 2019). La resistencia a fluoroquinolonas y otros antibióticos comúnmente recetados como TMP/SMX contribuyen a un aumento en la morbilidad y mortalidad en ITU (Amayun, 2021) (Frisbie et al., 2021).

En este contexto, el presente estudio tiene como finalidad determinar el fármaco de elección para el tratamiento de la cistitis aguda en mujeres adultas, en función de los patrones de resistencia antimicrobiana, considerando la frecuencia de administración y factores de riesgo. De esta forma, permitirá orientar decisiones terapéuticas y disminuir el uso irracional de antibióticos en la práctica clínica.

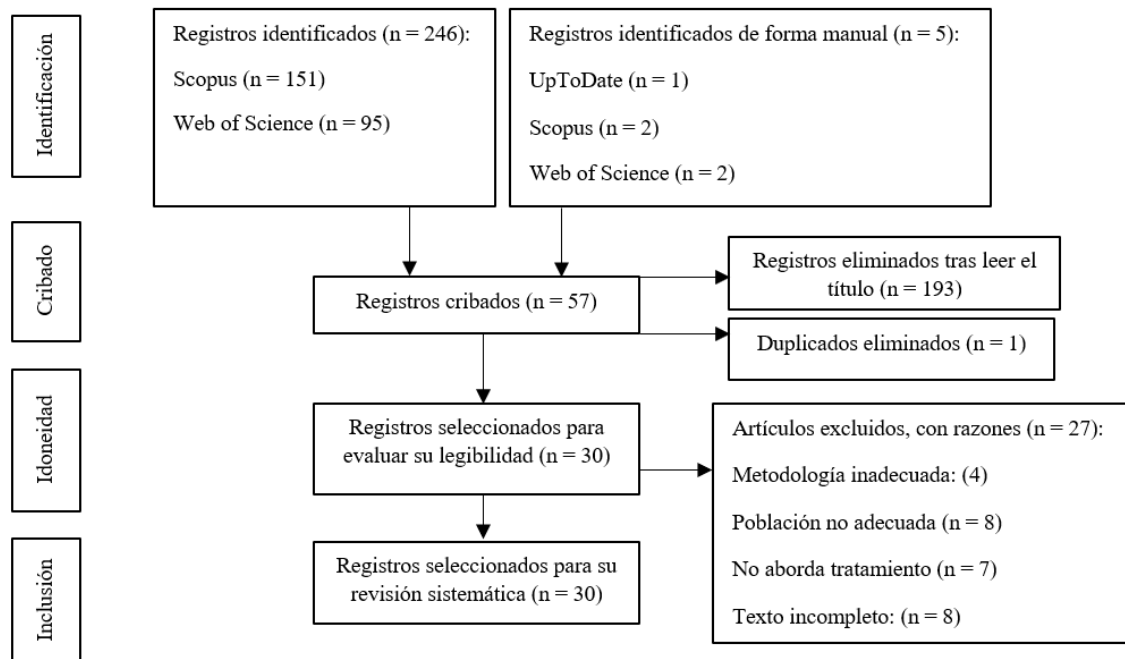
MATERIALES Y MÉTODOS

En este artículo se realizó una Revisión Sistemática de la Literatura (RSL), con un enfoque cualitativo, transversal y documental, acerca del tratamiento farmacológico de la cistitis aguda en mujeres adultas, haciendo énfasis en la identificación del fármaco de elección, patrones de resistencia microbiana y considerando la frecuencia de administración y los factores de riesgo. Para su desarrollo, se siguieron las directrices de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), para garantizar rigurosidad metodológica,

calidad, transparencia y reproductividad en esta revisión sistemática (Moher et al., 2009). En la *Figura 1* se detalla el proceso de revisión en sus distintas fases.

Figura 1

Diagrama de Flujo PRISMA en cuatro niveles



Búsqueda sistemática

Se realizó una búsqueda sistemática en el mes de enero del año 2026, en las bases de datos Scopus y WoS, limitando los resultados a los artículos publicados entre el año 2020 y 2026.

La combinación de términos que ofreció mejores resultados en Scopus fue la siguiente:

("acute cystitis" OR "uncomplicated urinary tract infection" OR "uncomplicated UTI" OR "lower urinary tract infection") AND (women OR female OR "adult women") AND ("antibiotic resistance" OR "antimicrobial resistance" OR susceptibility OR "resistance patterns" OR "treatment failure") AND (fosfomycin OR fluoroquinolone* OR amikacin OR "amoxicillin clavulanate" OR "antibiotic therapy").

Para la selección de artículos, previamente se definieron los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Artículos científicos originales (revisiones sistemáticas, transversales, observacionales, experimentales, estudios de cohorte, guías de práctica clínica) publicados desde el año 2020 hasta enero del 2026.
- Indexados en Scopus y Web of Science.
- Mujeres ≥ 18 años
- Redactados en inglés, español y ruso
- Disponibilidad íntegra del texto

- Artículos exclusivamente de infección del tracto urinario bajo no complicado.
- Artículos que evalúen la eficacia de los antibióticos y la resistencia bacteriana.
- Artículos que reporten patógenos urinarios y perfiles de sensibilidad antimicrobiana.
- Artículos sobre factores de riesgo para fracaso terapéutico de la infección del tracto urinario baja no complicada.

Criterios de exclusión

- Reportes de casos, cartas al editor, tesis, páginas web y resúmenes de congresos.
- Artículos publicados en años previos al 2020.
- Artículos no indexados en Scopus ni WoS.
- Artículos realizados en mujeres embarazadas, <18 años y hombres.
- Artículos publicados en otros idiomas no incluidos.
- Artículos sin acceso a texto completo.
- Artículos sobre infección del tracto urinario (ITU) alto, bacteriuria asintomática.
- Artículos que no hablen del tratamiento antibiótico ni la identificación de microorganismos.

Selección de estudios

La búsqueda permitió identificar 246 registros, de las cuales 151 correspondieron a Scopus y 95 a WoS. Adicionalmente, se incluyeron 5 artículos a través de una búsqueda manual por su aporte valioso a la comprensión del manejo terapéutico de la cistitis aguda, un artículo fue extraído de UpToDate, dos de Scopus y dos de WoS.

En la fase de cribado se revisaron 251 registros, de los cuales se eliminaron 193 tras leer el título y 1 más por estar duplicado, obteniendo 57 artículos al final de la fase. Posteriormente se excluyeron 27 artículos por no ser idóneos para el estudio, 4 de ellos por presentar una metodología inadecuada, 8 por una población inadecuada, 7 no abordaron el tratamiento y 8 no ofrecieron el texto completo. Al final se incluyeron 30 artículos para la revisión sistemática.

Extracción y análisis de la información

Una vez seleccionados los estudios, se realizó una lectura comprensiva y se extrajo la información relevante mediante la elaboración de una matriz de datos en Microsoft Excel 365, que incluyó las variables: título del artículo, autores, año de publicación, revista o fuente, país del estudio, objetivos del estudio, diseño metodológico, muestra, técnicas de análisis, resultados, conclusiones, limitaciones y aportes del estudio, palabras clave y DOI o URL.

RESULTADOS

Patrones de resistencia antimicrobiana

El principal uropatógeno causante de cistitis aguda no complicada en mujeres adultas, continúa siendo *Escherichia coli*, con frecuencias oscilantes entre el 70 % al 95%, de los aislamientos en los estudios analizados, independientemente de la zona geográfica (Gupta, 2026)

(Scangarella-Oman et al., 2025). *En menor proporción se identificaron Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis y Enterococcus spp, ninguna superando el 10%* (Scangarella-Oman et al., 2025) (Curtis et al., 2023) (Darraj, 2023) (Martischang et al., 2021) (Kozlov et al., 2024) (Ahn et al., 2021).

Fármacos como las fluoroquinolonas, en especial ciprofloxacino, en el pasado fue ampliamente usado para el tratamiento de la ITU bajas, actualmente presenta elevadas tasas de resistencia a *E. coli*, que han ido en ascenso con el paso de los años (Verma et al., 2025). Actualmente se estiman cifras del 50 % al 70% en Asia, 15 % al 30% en Europa y 12 – 23 % en Norteamérica (Gupta, 2026) (Scangarella-Oman et al., 2025) (Thompson et al., 2024) (Ruiz-Lievano et al., 2024). En contraste, un estudio realizado en Arabia Saudita con 120 pacientes, se identificó que ciprofloxacino tuvo una sensibilidad de 71,4% frente a *E. coli* (Darraj, 2023).

En el caso de trimetoprima-sulfametoxazol (TMP/SMX) sigue siendo considerado uno de los tratamientos de primera línea en cistitis aguda no complicada al presentar cifras de resistencia antimicrobiana menores al 30% (Curtis et al., 2023) (Amayun, 2021). Un estudio (Darraj, 2023), sugiere que no es recomendable su uso empírico debido al aumento de las tasas de resistencia, por lo que su uso debería limitarse solo a pacientes con evidencia de sensibilidad al fármaco.

Por el contrario, la nitrofurantoína mantiene una alta sensibilidad frente a *E. coli*, con tasas de resistencia inferiores al 5% (Gupta, 2026) (Curtis et al., 2023) (Darraj, 2023) (Kozlov et al., 2024) (Verma et al., 2025) (Pothoven, 2023) (Tutone et al., 2022). Sin embargo, este perfil no se mantiene en lugares como Sierra Leona 27%, India 17%, Bangladesh y Trinidad 16% (Gupta, 2026). Otro estudio detectó resistencia de 25 % frente a *Klebsiella pneumoniae* (Scangarella-Oman et al., 2025).

Respecto a la fosfomicina también presenta una excelente sensibilidad frente a *E. coli*, *sus cifras de resistencia son menores al 5 %* (Gupta, 2026) (Verma et al., 2025) (Pothoven, 2023) (Tutone et al., 2022) (Fajfr et al., 2020), *con excepción de un estudio en donde se identificó una resistencia de 9,6%* (Kozlov et al., 2024). *Por otra parte, un estudio retrospectivo que evaluó la eficacia del tratamiento en 300 pacientes en la República Checa se reportó una resistencia del 45,6 % al 76,6% frente a Enterobacter y del 87% al 95,2% para Klebsiella de alto riesgo productora de betalactamasa* (Fajfr et al., 2020).

Frecuencia de administración y duración del tratamiento

La frecuencia de administración y la duración del tratamiento de la cistitis aguda no complicada son factores clave que influyen en la eficacia terapéutica, la adherencia al tratamiento y la satisfacción de las pacientes (Saatchi et al., 2024).

Un estudio realizado a un grupo de 68 mujeres españolas con edades comprendidas entre 20 y 90 años de edad aplicó una encuesta para evaluar desde su perspectiva cuatro grupos de tratamiento (3 g de fosfomicina en dosis única; 3 g de fosfomicina durante dos días; 400 mg de

pivmecilinam durante tres días; y 100 mg de nitrofurantoína durante cinco días). Para la mayoría de las mujeres los esquemas de tratamiento más cortos, como la fosfomicina a dosis única o doble, fueron más sencillos de seguir que los tratamientos de tres o cinco días, además reportan que regímenes con pivmecilinam y nitrofurantoína eran largos y más tendientes a causar efectos secundarios (diarrea y candidiasis). Una minoría de mujeres consideró que los regímenes de tratamientos cortos eran insuficientes para resolver su enfermedad, con persistencia de los síntomas, por lo que preferían regímenes largos (Munné-Barellas et al., 2025).

En el caso de un estudio cohorte retrospectivo, se comparó el uso de cefalexina de 500 mg dos veces al día (BID) versus cuatro veces al día (QID) por cinco a siete días en 261 pacientes, concluyendo que no se observaron diferencias en el fracaso del tratamiento (BID 2,3% vs QID 5,7%) o la recurrencia de la enfermedad en treinta días (BID 10,4% vs QID 11,3%) (Yetsko et al., 2023).

Factores de riesgo asociados al fracaso terapéutico

Los factores de riesgo son una variable relevante al momento de decidir el fármaco de elección para la cistitis aguda, puesto que están asociados a un probable fracaso terapéutico.

Las mujeres mayores de 50 años tienen más probabilidades de fracaso terapéutico que las mujeres jóvenes (Frisbie et al., 2021) (Scangarella-Oman et al., 2025) (Martischang et al., 2021) (Trautner et al., 2022) (Fromer et al., 2025). Un estudio realizado en Washington D. C identificó que esta población presenta un porcentaje de resistencia microbiana mayor frente a amoxicilina-clavulanato, ciprofloxacino, ceftriaxona y gentamicina, excepto a trimetoprima-sulfometoxazol (Frisbie et al., 2021). Además, el contexto postmenopáusico de estas mujeres también aumenta los episodios de reinfección. (Lee, 2022).

La edad también influyó en la adherencia al tratamiento, las pacientes de mayor edad fueron más susceptibles a abandonar el tratamiento una vez que los síntomas desaparecían (Munné-Barellas et al., 2025).

La cistitis aguda generalmente es de manejo ambulatorio, pero puede requerir hospitalización cuando no se escoge el antibiótico correcto, según un estudio realizado en Reino Unido donde reportaron 11.963 infecciones de los cuales el 14,7 % tuvieron un tratamiento discordante, asociados a mayor riesgo de hospitalización (Aryee et al., 2024). La prescripción concordante se ve influenciada negativamente por factores del paciente (edad, alergias, comorbilidades y la clínica presentada), del médico (experiencia y especialidad) y del sistema (cantidad de pacientes en consulta, disponibilidad de pruebas complementarias y presión del tiempo) (Ng et al., 2025).

El perfil epidemiológico sobre la resistencia antimicrobiana local orienta al médico sobre la elección del fármaco de primera línea, muchos establecimientos no cuentan con esta información perjudicando el tratamiento del paciente (Gupta, 2026) (Wagenlehner et al., 2022).

La infección con un organismo gramnegativo resistente a múltiples fármacos (MDR) influye en la elección empírica del tratamiento de primera línea, es prudente conocer los riesgos que puede tener un paciente para contraer un MDR, se incluyen cualquiera de los siguientes en los últimos tres meses: estancia hospitalaria, uso de fluoroquinolona, trimetoprima-sulfametoxazol o betalactámico de amplio espectro y viajes a zonas altas tasas de MDR (Gupta, 2026).

Comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión, cálculos renales y catéter urinario se asociaron con mayor riesgo de infecciones complicadas (Darraj, 2023) (Aryee et al., 2024). En contraste un estudio con 340 mujeres no se identificó a la diabetes mellitus como factor de riesgo independiente para el fracaso del tratamiento (Martischang et al., 2021).

Muchos pacientes recurren a terapias alternativas para aliviar sus síntomas de ITU baja, sin embargo, aquellos que usaban como tratamiento inicial extractos de uva ursi (2 comprimidos de 105 mg, tres veces al día durante 5 días) y AINES se correlacionaron con menor uso de antibióticos, empeoramiento de los síntomas y mayor frecuencia de complicaciones (pielonefritis), en comparación con 3 gramos de Fosfomicina a dosis única (Cai et al., 2023).

Elección del fármaco adecuado

Los estudios seleccionados coinciden contundentemente que los fármacos de primera línea para el tratamiento de ITU no complicada en mujeres adultas son: nitrofurantoína, fosfomicina, trimetoprima-sulfametoxazol y pivmecilinam (Gupta, 2026) (Wagenlehner et al., 2022). Logran resolución clínica y erradicación microbiológica evaluadas entre 9 y 28 días posteriores al tratamiento, sin que ninguno muestre superioridad clínica evidente frente al resto (Saatchi et al., 2024) (Amayun, 2021).

La fosfomicina destaca por sus favorables características, la primera de ellas es su elevada sensibilidad a *E. coli* (94 y el 100%) en comparación con otros antibióticos como Amikacina, cefalosporinas, cefalosporinas, nitrofurantoína, tetraciclinas y carbapenémicos (Verma et al., 2025). Este fármaco se distingue por tener elevada adherencia al tratamiento, atribuible a su dosis única (3 gramos) como tratamiento (Amayun, 2021). Sin embargo, en caso de infecciones recurrentes presenta una caída en su eficacia clínica del 20,4% (Fajfr et al., 2020).

Respecto a la nitrofurantoína, también ha demostrado altas tasas de sensibilidad a *E. coli* (91 % al 92%) y una tasa de éxito microbiológico del 77% (Mitrani-Gold et al., 2020). Un estudio que comparó la fosfomicina versus la nitrofurantoína, concluyó que la fosfomicina tuvo una tasa de fracaso clínico ligeramente mayor 8,16% versus 6,87% de la nitrofurantoína, mientras que fue más frecuente los episodios de reinfección en los pacientes que recibieron nitrofurantoína (9,21%) que en los que recibieron fosfomicina (7,76 %) (Shafrir et al., 2023).

En el caso del trimetoprima-sulfametoxazol, históricamente ha sido uno de los más usados y actualmente se sigue considerando un fármaco de primera línea (22). Estudios recientes han demostrado tasas de resistencia superiores al 20% (Kozlov et al., 2024). Por esta razón su uso

debe limitarse a zonas donde la sensibilidad del fármaco sea la adecuada, debido a su favorable relación costo-beneficio (Amayun, 2021).

El pivmecilinam, por su parte, en el contexto europeo es ampliamente usado por su eficacia clínica y baja resistencia antimicrobiana, aunque algunos estudios sugieren que podría ser ligeramente menos eficaz que fosfomicina y nitrofurantoína (Gupta, 2026) (Juszczak et al., 2024). Datos provenientes del sistema de salud europeo indican que el uso de la fosfomicina ha incrementado un 41%, y pivmecilinam un 7430 % en los años 2014 al 2019 (Piriaux et al., 2021).

Las guías de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y la Sociedad Europea de Microbiología (ESCMID) recomiendan como antibióticos de primera línea la nitrofurantoína y fosfomicina, a la vez que desaprueban como uso empírico de fluoroquinolonas y aminopenicilinas debido a elevadas tasas de resistencia y a dudas sobre su seguridad (Becerra et al., 2021) (Gupta et al., 2011).

El monitoreo continuo de los cambios de susceptibilidad bacteriana a nivel local se constituye como el factor clave para la elección del tratamiento empírico (Gupta, 2026) (Wagenlehner et al., 2022).

Tabla 1
Fármacos de primera línea para el tratamiento de cistitis aguda en mujeres adultas. Cuadro elaborado por los autores a partir del artículo ‘Acute simple cystitis in adult women’, UpToDate®, Kalpana Gupta, 2026

Fármaco de primera línea	Dosis	Duración
Nitrofurantoína	100 mg por VO dos veces al día	5 días
Fosfomicina	3 g de polvo mezclado con agua por VO	Dosis única
Trimetoprima – sulfametoxazol	160 mg/800 mg VO dos veces al día	3 días
Pivmecilinam	185 mg tres veces al día VO o 400 mg de Clorhidrato de Pivmecilinam tres veces al día Vo	Para dosis de 185 mg 3 a 7 días; Para dosis de 400 mg 3 a 5 días.

DISCUSIÓN

La cistitis aguda constituye una de las entidades clínicas más prevalentes dentro del complicado espectro de las infecciones del tracto urinario (ITU), especialmente en mujeres adultas y sexualmente activas (Gupta, 2026). Se establece que *Escherichia Coli* es el principal uropatógeno causante de la enfermedad a nivel mundial con cifras que ascienden el 70% de ocurrencia en base a los estudios revisados (Gupta, 2026) (Scangarella-Oman et al., 2025) (Curtis et al., 2023) (Darraj, 2023) (Martischang et al., 2021) (Kozlov et al., 2024) (Ahn et al., 2021). La gran incidencia de esta bacteria gram negativa se asocia a varios factores entre ellos su peculiar

estructura, al poseer fimbrias y adhesinas específicas (fimbriae tipo 1) que le permiten una mayor adherencia a la célula de vejiga y uretra, facilitando su ascenso y adhesión al sistema urinario, además la formación de biopelículas y otros mecanismos explican que esta bacteria es capaz de evadir la respuesta inmune del huésped (Zhou et al., 2023). Los resultados de este estudio son congruentes con un estudio realizado en Arabia Saudita, donde *Escherichia Coli* correspondió al 70,4% de los organismos aislados, seguido de *Klebsiella pneumoniae* (21,2 %) y *Enterobacter* (3,4%) (Al-Zahrani et al., 2019).

El desarrollo de resistencia bacteriana de *Escherichia coli* se ha asociado a elementos genéticos móviles (integrones, transposones, plásmidos) que facilitan la difusión de genes que inactivan antibióticos, además de bombas de eflujo, producción de enzimas y otros mecanismos permiten la supervivencia bacteriana ante los antimicrobianos (Rozwadowski & Gawel, 2022). Específicamente, la resistencia a fluoroquinolonas está mediada por mutaciones cromosómicas en genes que codifican enzimas diana ADN girasa (*gyrA* y *gyrB*) y topoisomerasa IV (*parC*, *ParE*), disminuyendo la afinidad del antibiótico (Pham et al., 2019). Todos estos factores son potenciados por el error humano, como la elección de un tratamiento antibiótico inadecuado, indicado sin antibiograma previo que resultan en falla terapéutica y la posterior resistencia (Adamus-Białek et al., 2018).

En este contexto, antibióticos comúnmente utilizados como TMP/SMX y ciprofloxacino mantienen tasas de resistencia antimicrobiana del 20-30% y más del 50% a *E. coli* respectivamente (Gupta, 2026) (Amayun, 2021) (Scangarella-Oman et al., 2025) (Curtis et al., 2023) (Thompson et al., 2024) (Ruiz-Lievano et al., 2024). Pero estas cifras dependerán de características geográficas, por ejemplo, un estudio realizado en Estados Unidos concluyó que la resistencia a TMP/SMX hasta el año 2017 fue de 17,1% (Yamaji et al., 2018), pero otro estudio realizado en India observó resistencias de 50,6% (Prasada et al., 2019). Lo que sí es seguro es que la resistencia a TMP/SMX está en aumento, por lo que ya no debería considerarse como tratamiento empírico para las infecciones urinarias a pesar de considerarse de primera línea.

En lo referente a las fluoroquinolonas, este grupo antibiótico también ha perdido su papel como tratamiento empírico en la cistitis aguda y se está convirtiendo en un grave problema de salud pública. En India la tasa de resistencia supera el 60% (Prasada et al., 2019), mientras que en Europa es del 22% y en pacientes hospitalizados en Estados Unidos fue del 31% (Asadi Karam et al., 2019). Un aspecto importante que mencionar es que ciprofloxacino, la fluoroquinolona más prescrita, tiene mayores tasas de resistencia en países en desarrollo como Etiopía 85,5%, Nepal 64,6%, Pakistán 60,8% (Regasa Dadi et al., 2018) (Khatri et al., 2017) (Ali et al., 2016). En consecuencia, se recomienda evitar el uso de fluoroquinolonas, en especial de ciprofloxacino en el tratamiento empírico de cistitis aguda, privilegiando perfiles de resistencia más favorables y basando las decisiones terapéuticas en patrones locales de susceptibilidad microbiológica.

En cuanto a los factores de riesgo la edad mayor de 50 años se presentó como la principal condición predisponente de fracaso terapéutico y aumento en la recurrencia de cistitis aguda no complicada, en comparación con las mujeres más jóvenes (Frisbie et al., 2021) (Scangarella-Oman et al., 2025) (Martischang et al., 2021) (Trautner et al., 2022) (Fromer et al., 2025). Este fenómeno puede explicarse por la disminución de los niveles de estrógeno que son propios de la menopausia, los estrógenos favorecen la flora bacteriana vaginal (*Lactobacillus spp.*), manteniendo un pH ácido, adecuado para limitar la colonización de enterobacterias. Su disminución produce un efecto opuesto, aumento del pH vaginal, atrofia de la mucosa urogenital, que en conjunto reducen los mecanismos de defensa local creando mayor susceptibilidad de infección por uropatógenos como *E. coli* (Stamm & Raz, 1999) (Raz, 2011).

De manera concordante, los pacientes con factores de riesgo para infección con MDR tienen mayor probabilidad de recibir un tratamiento empírico discordante y en consecuencia mayor riesgo de fracaso terapéutico y hospitalización (Gupta, 2026) (Aryee et al., 2024). Este hallazgo se asocia a la exposición previa a antimicrobianos que eliminan a cepas sensibles, pero permiten la persistencia y posterior colonización de bacterias resistentes; adicionalmente la hospitalización reciente incrementa el contacto directo con patógenos, muchos de ellos expuestos previamente a antibióticos de amplio espectro y por ende resistentes. Un estudio con 348 pacientes identificó que el 41,4% de ellos tenía una ITU por MDR y en ese grupo la terapia antimicrobiana empírica inadecuada fue mayor que en las infecciones sin MDR (Madrado et al., 2021). Esto refuerza la necesidad de valorar el riesgo microbiológico para la elección del tratamiento empírico.

El análisis crítico de la literatura evidencia que tanto nitrofurantoína como fosfomicina son fármacos de primera línea para el tratamiento de cistitis aguda. Mantienen sensibilidad superior al 90% frente a *E. coli* (Verma et al., 2025) (Mitrani-Gold et al., 2020); y tasas de fracaso terapéutico bajas (fosfomicina de 8,16% versus 6,87% de nitrofurantoína) (Shafrir et al., 2023). Su uso predominantemente dirigido al tratamiento de infecciones del tracto urinario limita su empleo desmedido en la comunidad, lo que reduce la resistencia antimicrobiana (Seo et al., 2014). La eficacia sostenida de ambos fármacos puede atribuirse a que alcanzan concentraciones urinarias elevadas, favoreciendo la erradicación bacteriana eficaz; además, la fosfomicina tiene la ventaja de administrarse a dosis única lo que mejora la adherencia, mientras que la nitrofurantoína se caracteriza por su baja penetración sistémica, factores que contribuyen a preservar la sensibilidad bacteriana (López-Montesinos & Horcajada, 2019) (Squadrito & del Portal, 2025).

El pivmecilinam también se incluye como agente recomendado en el tratamiento de cistitis no complicada en regiones donde está disponible (Gupta et al., 2011). Desde hace 40 años se ha utilizado en Europa y desde abril del año 2024 su uso fue aprobado en Estados Unidos por la FDA en bajo el nombre de Pivya para el tratamiento de ITU no complicadas (Dunleavy, 2024).

El pivmecilinam es un profármaco oral del mecilinam que aún mantiene tasas de resistencia bajas a *E.coli* a pesar de su frecuente uso en países europeos (Gupta et al., 2011). Un estudio que revisa la experiencia en la última década con el consumo de este antibiótico determinó que la resistencia del mecilinam a *Escherichia Coli* se mantuvo entorno al 6% en Dinamarca y Noruega, mientras que en Suecia la resistencia fue de un 4%. (Frimodt-Møller et al., 2022)

La elección del antibiótico de primera línea debe integrar datos locales de resistencia bacteriana, dada la marcada variabilidad en la sensibilidad de los principales uropatógenos entre distintas regiones geográficas (Gupta, 2026) (Wagenlehner et al., 2022). Desde una perspectiva clínica, el tratamiento empírico se basa en la probabilidad de que el uropatógeno predominante según la epidemiología sea sensible al fármaco seleccionado, cuando esta probabilidad disminuye aumenta el riesgo de fracaso terapéutico.

CONCLUSIONES

Nitrofurantoína y fosfomicina son los fármacos de elección para el tratamiento de cistitis aguda no complicada, al mantener altas tasas de sensibilidad frente a *E. coli* y bajos porcentajes de fracaso terapéutico. Las fluoroquinolonas y trimetoprima sulfametoxazol demuestran un incremento de resistencia antimicrobiana, por lo tanto, su uso como tratamiento empírico debe limitarse, considerando los patrones de susceptibilidad bacteriana local para reducir el riesgo de fracaso terapéutico. Pivmecilinam también es un fármaco de primera línea, pero con más disponibilidad en el contexto europeo y ahora en Estados Unidos.

La correcta elección del tratamiento empírico debe considerar factores de riesgo del paciente, patrones de resistencia bacterianos locales y disponibilidad de antibióticos.

REFERENCIAS

- Adamus-Bialek, W., Baraniak, A., Wawszczak, M., Głuszek, S., Gad, B., Wróbel, K., Bator, P., Majchrzak, M., & Parniewski, P. (2018). *The genetic background of antibiotic resistance among clinical uropathogenic Escherichia coli strains*. Molecular Biology Reports, 45(5), 1055-1065. <https://doi.org/10.1007/s11033-018-4254-0>
- Ahn, S. T., Han, D. E., Lee, D. H., Kim, J. W., Park, H. S., Moon, D. G., & Oh, M. M. (2021). *Single-dose amikacin plus 7 days of amoxicillin/clavulanate to treat acute cystitis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli: A retrospective cohort study*. Investigative and Clinical Urology, 62(3), 310. <https://doi.org/10.4111/icu.20200240>
- Ali, I., Rafaque, Z., Ahmed, S., Malik, S., & Dasti, J. I. (2016). *Prevalence of multi-drug resistant uropathogenic Escherichia coli in Potohar region of Pakistan*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 6(1), 60-66. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.09.022>
- Al-Zahrani, J., Al Dossari, K., Gabr, A. H., Ahmed, A., Al Shahrani, S. A., & Al-Ghamdi, S. (2019). *Antimicrobial resistance patterns of Uropathogens isolated from adult women with acute uncomplicated cystitis*. BMC Microbiology, 19(1), 237. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1612-6>
- Amayun, I. (2021). *Adherence to recent antibiotic guidelines for acute uncomplicated cystitis*. Journal of the American Association of Nurse Practitioners, 33(11), 879-885. <https://doi.org/10.1097/JXX.0000000000000526>
- Aryee, A., Rockenschaub, P., Robson, J., Ahmed, Z., Nic Fhogartaigh, C., Ball, D., Hayward, A., & Shallcross, L. (2024). *Assessing the impact of discordant antibiotic treatment on adverse outcomes in community-onset UTI: A retrospective cohort study*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 79(1), 134-142. <https://doi.org/10.1093/jac/dkad357>
- Asadi Karam, M. R., Habibi, M., & Bouzari, S. (2019). *Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic Escherichia coli*. Molecular Immunology, 108, 56-67. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2019.02.007>
- Becerra, A. M., Parra, D., Trujillo, C. G., Azuero, J., García, S., Daza, F., & Plata, M. (2021). *Infección de vías urinarias no complicada en mujeres*. Revista Urología Colombiana / Colombian Urology Journal, 30(02), 123-134. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721323>
- Cai, T., Novelli, A., Tascini, C., & Stefani, S. (2023). *Rediscovering the value of fosfomycin trometamol in the era of antimicrobial resistance: A systematic review and expert opinion*. International Journal of Antimicrobial Agents, 62(6), 106983. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106983>

- Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). (2019). *Antibiotic resistance threats in the United States, 2019*. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). <https://doi.org/10.15620/cdc:82532>
- Curtis, S. J., Kwong, J. C., Chaung, Y. L., Mazza, D., Walsh, C. J., Chua, K. Y., & Stewardson, A. J. (2023). *Resistance to first-line antibiotic therapy among patients with uncomplicated acute cystitis in Melbourne, Australia: Prevalence, predictors and clinical impact*. JAC-Antimicrobial Resistance, 6(1), dlad145. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlad145>
- Darraj, M. A. (2023). *The Appropriateness of Empirical Antimicrobial Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infection in Adult Female Patients in Jazan Region, Saudi Arabia*. Clinics and Practice, 13(4), 743-752. <https://doi.org/10.3390/clinpract13040067>
- Dunleavy, K. (2024, abril 25). *Utility Therapeutics wins FDA nod for UTI antibiotic that has been on the market in Europe for 40-plus years*. Fierce Pharma. <https://www.fiercepharma.com/pharma/utility-therapeutics-wins-fda-nod-uti-antibiotic-has-been-market-europe-40-plus-years>
- Fajfr, M., Balik, M., Cermakova, E., & Bostik, P. (2020). *Effective Treatment for Uncomplicated Urinary Tract Infections with Oral Fosfomycin, Single Center Four Year Retrospective Study*. Antibiotics (Basel, Switzerland), 9(8), 511. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9080511>
- Frimodt-Møller, N., Simonsen, G. S., Larsen, A. R., & Kahlmeter, G. (2022). *Pivmecillinam, the paradigm of an antibiotic with low resistance rates in Escherichia coli urine isolates despite high consumption*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 78(1), 289-295. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac396>
- Frisbie, L., Weissman, S. J., Kapoor, H., D'Angeli, M., Salm, A., Radcliff, J., & Rabinowitz, P. (2021). *Antimicrobial Resistance Patterns of Urinary Escherichia coli Among Outpatients in Washington State, 2013–2017: Associations With Age and Sex*. Clinical Infectious Diseases, 73(6), 1066-1074. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab250>
- Fromer, D. L., Luck, M. E., Cheng, W. Y., Mahendran, M., Da Costa, W. L., Pinaire, M., Duh, M. S., Preib, M. T., & Ellis, J. J. (2025). *Risk Factors for Empiric Treatment Failure in US Female Outpatients with Uncomplicated Urinary Tract Infection: An Observational Study*. Journal of General Internal Medicine, 40(4), 862-870. <https://doi.org/10.1007/s11606-024-09029-6>
- Gupta, K. (2026). *Acute simple cystitis in adult women*.
- Gupta, K., Hooton, T. M., Naber, K. G., Wullt, B., Colgan, R., Miller, L. G., Moran, G. J., Nicolle, L. E., Raz, R., Schaeffer, A. J., & Soper, D. E. (2011). *International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European*

- Society for Microbiology and Infectious Diseases*. Clinical Infectious Diseases, 52(5), e103-e120. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq257>
- Juszczak, K., Dybowski, B., Holecki, M., Hryniewicz, W., Klimek, H., Kloda, K., Sieroszewski, P., & Drewa, T. (2024). *Summary of guidelines from the Polish Urological Association, Polish Society of Gynaecologists and Obstetricians, and Polish Society of Family Medicine on the diagnosis, therapy, and management of community-acquired lower urinary tract infections*. Central European Journal of Urology, 77(3), 520-527. <https://doi.org/10.5173/ceju.2024.01.Guid>
- Khatri, S., Pant, N. D., Neupane, S., Bhandari, S., & Banjara, M. R. (2017). *Biofilm production in relation to extended spectrum beta-lactamase production and antibiotic resistance among uropathogenic Escherichia coli*. Janaki Medical College Journal of Medical Science, 5(1), 61-63. <https://doi.org/10.3126/jmcjms.v5i1.17989>
- Kozlov, R. S., Palagin, I. S., Ivanchik, N. V., Trushin, I. V., Dekhnich, A. V., Edelstein, M. V., Perepanova, T. S., Belashova, M. A., Nastaushcheva, T. L., Ivanova, I. A., Valiullina, I. R., Momotova, A. A., Shirokova, T. M., Kotov, S. V., Pul'bere, S. A., Petrova, L. V., Ereemeeva, A. V., Popov, S. V., Zhukov, V. A., ... Ershova, M. G. (2024). *National monitoring of antibiotic resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: Results of the multicenter epidemiological study «DARMIS -2023»*. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, 26(3), 328-337. <https://doi.org/10.36488/cmac.2024.3.328-337>
- Lee, S.-J. (2022). *Diagnosis and treatment of women with recurrent urinary tract infection*. Journal of the Korean Medical Association, 65(9), 594-603. <https://doi.org/10.5124/jkma.2022.65.9.594>
- López-Montesinos, I., & Horcajada, J. P. (2019). *Oral and intravenous fosfomycin in complicated urinary tract infections*. Revista Española De Quimioterapia: Publicacion Oficial De La Sociedad Espanola De Quimioterapia, 32 Suppl 1(Suppl 1), 37-44.
- Madrazo, M., Esparcia, A., López-Cruz, I., Alberola, J., Piles, L., Viana, A., Eiros, J. M., & Artero, A. (2021). *Clinical impact of multidrug-resistant bacteria in older hospitalized patients with community-acquired urinary tract infection*. BMC Infectious Diseases, 21(1), 1232. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06939-2>
- Martischang, R., Godycki-Ćwirko, M., Kowalczyk, A., Kosiek, K., Turjeman, A., Babich, T., Shiber, S., Leibovici, L., Von Dach, E., Harbarth, S., & Huttner, A. (2021). *Risk factors for treatment failure in women with uncomplicated lower urinary tract infection*. PLOS ONE, 16(8), e0256464. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256464>
- Mitrani-Gold, F. S., Raychaudhuri, A., & Rao, S. (2020). *Systematic review and meta-analysis to estimate the antibacterial treatment effect of nitrofurantoin for a non-inferiority trial in*

- uncomplicated urinary tract infection*. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 22, 68-77. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.01.027>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement*. PLoS Med, 8(5), 336-341. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Munné-Barellas, B., Monfà, R., Llor, C., Garcia-Sangenís, A., Miranda-Jiménez, C., Morros, R., Moragas, A., Alvarez-Greciano, P., Leiva, A., Lozano-Del Hoyo, M. L., Sánchez-Calavera, M. A., Marín-Cañada, J., & Sánchez-Ruano, R. (2025). *The Use of Antibiotics for Uncomplicated Urinary Tract Infections in Adult Women: Qualitative Findings From the SCOUT Trial*. Patient Preference and Adherence, Volume 19, 2673-2685. <https://doi.org/10.2147/PPA.S531582>
- Ng, L. Y., Goh, L. H., Van Der Lubbe, S. C. C., & Koh, S. W. C. (2025). *Factors affecting antibiotic appropriateness in uncomplicated urinary tract infections in primary care*. Scientific Reports, 15(1), 15055. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-99067-9>
- Pham, T. D. M., Ziora, Z. M., & Blaskovich, M. A. T. (2019). *Quinolone antibiotics*. MedChemComm, 10(10), 1719-1739. <https://doi.org/10.1039/C9MD00120D>
- Piroux, A., Faure, S., Naber, K. G., Alidjanov, J. F., & Ramond-Roquin, A. (2021). *Changes in the management of urinary tract infections in women: Impact of the new recommendations on antibiotic prescribing behavior in France, between 2014 and 2019*. BMC Health Services Research, 21(1), 612. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06653-4>
- Pothoven, R. (2023). *Management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance*. Drug Target Insights, 17, 126-137. <https://doi.org/10.33393/dti.2023.2660>
- Prasada, S., Bhat, A., Bhat, S., Shenoy Mulki, S., & Tulasidas, S. (2019). *Changing antibiotic susceptibility pattern in uropathogenic Escherichia coli over a period of 5 years in a tertiary care center*. Infection and Drug Resistance, Volume 12, 1439-1443. <https://doi.org/10.2147/IDR.S201849>
- Raz, R. (2011). *Urinary Tract Infection in Postmenopausal Women*. Korean Journal of Urology, 52(12), 801. <https://doi.org/10.4111/kju.2011.52.12.801>
- Regasa Dadi, B., Abebe, T., Zhang, L., Mihret, A., Abebe, W., & Amogne, W. (2018). *Drug resistance and plasmid profile of uropathogenic Escherichia coli among urinary tract infection patients in Addis Abeba*. The Journal of Infection in Developing Countries, 12(08), 608-615. <https://doi.org/10.3855/jidc.9916>
- Rozwadowski, M., & Gawel, D. (2022). *Molecular Factors and Mechanisms Driving Multidrug Resistance in Uropathogenic Escherichia coli—An Update*. Genes, 13(8), 1397. <https://doi.org/10.3390/genes13081397>
- Ruiz-Lievano, A. P., Cervantes-Flores, F., Nava-Torres, A., Carbajal-Morales, P. J., Villaseñor-García, L. F., & Zavala-Cerna, M. G. (2024). *Fluoroquinolone Resistance in Escherichia*

- coli* Causing Community-Acquired Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Microorganisms*, 12(11), 2320. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112320>
- Saatchi, A., Silverman, M., Shariff, S. Z., Patrick, D. M., Morris, A. M., Reid, J. N., Povitz, M., McCormack, J., & Lalji, F. M. (2024). *Quality of antibiotic prescribing for outpatient cystitis in adult females*. *Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada*, 9(2), 61-72. <https://doi.org/10.3138/jammi-2023-0031>
- Scangarella-Oman, N. E., Butler, D. L., Breton, J., Brown, D., Kasapidis, C., Millns, H., Huang, C., Perry, C. R., Sheets, A. J., Dennison, J., & Janmohamed, S. (2025). *Efficacy and in vitro activity of gepotidacin against bacterial uropathogens, including drug-resistant phenotypes, in females with uncomplicated urinary tract infections: Results from two global, pivotal, phase 3 trials (EAGLE-2 and EAGLE-3)*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 69(10), e01640-24. <https://doi.org/10.1128/aac.01640-24>
- Seo, M.-R., Kim, S.-J., Kim, Y., Kim, J., Choi, T. Y., Kang, J. O., Wie, S.-H., Ki, M., Cho, Y. K., Lim, S.-K., Lee, J. S., Kwon, K. T., Lee, H., Cheong, H. J., Park, D. W., Ryu, S. Y., Chung, M.-H., & Pai, H. (2014). *Susceptibility of Escherichia coli from Community-Acquired Urinary Tract Infection to Fosfomycin, Nitrofurantoin, and Temocillin in Korea*. *Journal of Korean Medical Science*, 29(8), 1178. <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.8.1178>
- Shafirir, A., Oster, Y., Shauliy-Aharonov, M., & Strahilevitz, J. (2023). *Real-Life Comparison of Fosfomycin to Nitrofurantoin for the Treatment of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women*. *Biomedicines*, 11(4), 1019. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041019>
- Squadrito, F. J., & del Portal, D. (2025). *Nitrofurantoin*. *En StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470526/>
- Stamm, W. E., & Raz, R. (1999). *Factors Contributing to Susceptibility of Postmenopausal Women to Recurrent Urinary Tract Infections*. *Clinical Infectious Diseases*, 28(4), 723-725. <https://doi.org/10.1086/515209>
- Thompson, D., Xu, J., Ischia, J., & Bolton, D. (2024). *Fluoroquinolone resistance in urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of action and management strategies*. *BJUI Compass*, 5(1), 5-11. <https://doi.org/10.1002/bco2.286>
- Trautner, B. W., Kaye, K. S., Gupta, V., Mulgirigama, A., Mitrani-Gold, F. S., Scangarella-Oman, N. E., Yu, K., Ye, G., & Joshi, A. V. (2022). *Risk Factors Associated With Antimicrobial Resistance and Adverse Short-Term Health Outcomes Among Adult and Adolescent Female Outpatients With Uncomplicated Urinary Tract Infection*. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(12), ofac623. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac623>
- Tutone, M., Bjerklund Johansen, T. E., Cai, T., Mushtaq, S., & Livermore, D. M. (2022). *Susceptibility and Resistance to Fosfomycin and other antimicrobial agents among*

pathogens causing lower urinary tract infections: Findings of the SURF study. International Journal of Antimicrobial Agents, 59(5), 106574.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2022.106574>

Verma, T., Manhas, G. S., & Manhas, R. S. (2025). *Efficacy and Safety of Single-dose Fosfomycin for Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women: Systematic Review and Meta-analysis.* Journal of Mid-Life Health, 16(2), 124-136.
https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_77_24

Wagenlehner, F., Nicolle, L., Bartoletti, R., Gales, A. C., Grigoryan, L., Huang, H., Hooton, T., Lopardo, G., Naber, K., Poojary, A., Stapleton, A., Talan, D. A., Saucedo, J. T., Wilcox, M. H., Yamamoto, S., Yang, S. S., & Lee, S.-J. (2022). *A global perspective on improving patient care in uncomplicated urinary tract infection: Expert consensus and practical guidance.* Journal of Global Antimicrobial Resistance, 28, 18-29.
<https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.11.008>

Yamaji, R., Rubin, J., Thys, E., Friedman, C. R., & Riley, L. W. (2018). *Persistent Pandemic Lineages of Uropathogenic Escherichia coli in a College Community from 1999 to 2017.* Journal of Clinical Microbiology, 56(4), e01834-17. <https://doi.org/10.1128/JCM.01834-17>

Yang, X., Chen, H., Zheng, Y., Qu, S., Wang, H., & Yi, F. (2022). *Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: A worldwide report.* Frontiers in Public Health, 10, 888205. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.888205>

Yetsko, A., Draper, H. M., Eid, K., Jameson, A. P., & Dumkow, L. E. (2023). *Two Times Versus Four Times Daily Cephalexin Dosing for the Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infections in Females.* Open Forum Infectious Diseases, 10(9), ofad430.
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofad430>

Zhou, Y., Zhou, Z., Zheng, L., Gong, Z., Li, Y., Jin, Y., Huang, Y., & Chi, M. (2023). *Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic Escherichia coli: Mechanisms of Infection and Treatment Options.* International Journal of Molecular Sciences, 24(13), 10537.
<https://doi.org/10.3390/ijms241310537>