



**ANÁLISIS DE RESISTENCIAS A LOS ANTIBIÓTICOS
DE MICROORGANISMOS DE INTERÉS SANITARIO
EN UN HOSPITAL TERCIARIO 2021-2024**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Medicina

Curso 2024/2025

Autor: Felipe Rebollo Merino

Tutores: José María Eiros Bouza, Marta Hernández Pérez

ÍNDICE:

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
Mecanismos de resistencia a los antibióticos	3
Principales microorganismos de estudio y su relevancia clínica.....	5
Importancia del estudio de sensibilidad antibiótica.....	7
OBJETIVOS	7
MATERIALES Y METODOS	8
Identificación del microorganismo.....	9
Estudio de sensibilidad antimicrobiana.....	9
Consideraciones éticas y legales	10
RESULTADOS	10
Distribución anual de bacterias aisladas por tipo de muestra en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (2021–2024).....	10
<i>Escherichia coli</i>	11
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
<i>Proteus mirabilis</i>	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	14
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15
<i>Enterococcus faecalis</i>	16
<i>Enterococcus faecium</i>	16
Cepas multirresistentes MRA	17
BIBLIOGRAFÍA	20
ANEXO	21

RESUMEN

La resistencia a los antimicrobianos es una de las amenazas más relevantes para la salud pública al comprometer la eficacia del tratamiento antibiótico. Este trabajo analiza la evolución de la sensibilidad antimicrobiana de ocho microorganismos clínicamente relevantes (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*) aislados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante el período 2021-2024. Mediante un análisis retrospectivo basado en los informes anuales del Servicio de Microbiología que recogen los porcentajes de sensibilidad acumulada a distintos grupos antibióticos utilizando criterios EUCAST. Se observaron patrones de resistencia en bacterias gramnegativas como *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* frente a antibióticos orales de uso habitual, mientras que los carbapenémicos y combinaciones con inhibidores de betalactamasas conservaron alta eficacia. En el grupo de los grampositivos, *S. epidermidis* y *E. faecium* mostraron perfiles de multirresistencia, especialmente a macrólidos, fluoroquinolonas y glicopéptidos. Por el contrario, *E. faecalis* y *S. aureus* mantuvieron buena sensibilidad frente a antibióticos de uso hospitalario. Estos hallazgos permiten orientar la terapia empírica, optimizar la prescripción antibiótica y reforzar las estrategias de control frente a la diseminación de cepas multirresistentes, subrayando la importancia de la vigilancia microbiológica local y el uso racional de antimicrobianos.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance (AMR) is one of the most significant threats to global public health, undermining the effectiveness of conventional antibiotic therapies. This study investigates the evolution of antimicrobial susceptibility in eight clinically relevant microorganisms—*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, and *Enterococcus faecium*—isolated at the Hospital Clínico Universitario de Valladolid between 2021 and 2024. A retrospective analysis was conducted using annual reports from the hospital's Microbiology Service. Cumulative susceptibility percentages to various antibiotic classes were assessed according to EUCAST guidelines. Concerning resistance patterns were observed among Gram-negative bacteria, particularly *K. pneumoniae* and *P. mirabilis*, which exhibited reduced susceptibility to commonly used oral antibiotics. However, carbapenems and beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations retained high efficacy. Among Gram-positive organisms, *S. epidermidis* and *E. faecium* demonstrated multidrug resistance, especially to macrolides, fluoroquinolones, and glycopeptides. In contrast, *E. faecalis* and *S. aureus* maintained favorable susceptibility profiles to hospital-administered antibiotics. These insights are essential for guiding empirical therapy, optimizing antibiotic stewardship, and strengthening strategies to control the spread of multidrug-resistant organisms, emphasizing the critical role of local microbiological surveillance and the rational use of antimicrobials.

INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos representa uno de los mayores retos de la medicina actual. Su impacto en la salud pública se traduce en un aumento de la mortalidad, estancias hospitalarias prolongadas y mayores costes sanitarios. Un estudio reciente estima que, en 2021, 4,71 millones de muertes estuvieron asociadas con la resistencia antimicrobiana bacteriana, destacando la magnitud de esta crisis sanitaria global¹. Este fenómeno, impulsado por el uso inadecuado de antibióticos en medicina humana y veterinaria, ha conducido a la aparición de bacterias multirresistentes que comprometen la eficacia de los tratamientos convencionales, como señala la OMS².

El desarrollo de resistencias ocurre cuando las bacterias adquieren mecanismos que les permiten sobrevivir a la acción de los antibióticos, ya sea mediante mutaciones o de la transferencia de genes de resistencia entre aislados e incluso entre especies distintas. En este contexto, el estudio de la sensibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos es fundamental para orientar las terapias antibióticas y establecer estrategias para controlar la diseminación de bacterias resistentes³⁻⁵.

Este trabajo realiza el análisis de la sensibilidad a los antimicrobianos de ocho microorganismos de gran relevancia clínica: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus mirabilis*, como bacterias gramnegativas, y *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, en el grupo de los grampositivos. Estos microorganismos son responsables de un gran número de infecciones nosocomiales y comunitarias, y presentan distintos mecanismos de resistencia que pueden dificultar su tratamiento. El objetivo principal de este estudio es analizar los patrones de resistencia y sensibilidad de estas bacterias frente a distintos antibióticos en un hospital terciario, permitiendo obtener información clave para la práctica clínica y la vigilancia epidemiológica.

Mecanismos de resistencia a los antibióticos

Las bacterias han desarrollado distintos mecanismos para resistir la acción de los antibióticos, lo que les permite sobrevivir y multiplicarse en presencia de estos fármacos. Estos mecanismos pueden agruparse en cuatro categorías principales:

1. Inactivación enzimática

Uno de los mecanismos más frecuentes es la producción de enzimas que destruyen o modifican los antibióticos antes de que puedan ejercer su efecto. Un claro ejemplo son las **betalactamasas**, enzimas capaces de hidrolizar el anillo betalactámico de antibióticos como penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos⁴. Dentro de estas, las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y las carbapenemasas, han adquirido gran importancia en enterobacterias como *E. coli* y *K. pneumoniae*⁶, al conferir resistencia a una amplia gama de antibióticos. Otro grupo de enzimas son las **aminoglucósido-modificantes**, que inactivan aminoglucósidos como la gentamicina y la tobramicina mediante acetilación, fosforilación o adenilación. Este mecanismo es común en enterococos y estafilococos.

2. Modificación del sitio diana

Algunos microorganismos alteran la estructura de sus proteínas diana, disminuyendo la afinidad del antibiótico y, por tanto, su eficacia. Este mecanismo es clave en bacterias resistentes a meticilina (*S. aureus* y *S. epidermidis*), que expresan una proteína fijadora de penicilina (PBP2a)⁵ con baja afinidad por los betalactámicos^{6,8}, lo que las hace resistentes a toda esta familia de antibióticos. En los enterococos resistentes a vancomicina (*E. faecium* y *E. faecalis*), la modificación de los precursores de la pared celular mediante la expresión de genes *vanA* y *vanB* impide la unión de los glucopéptidos⁸, confiriendo resistencia a estos antimicrobianos⁷.

3. Alteraciones en la permeabilidad y sistemas de eflujo

Las bacterias pueden disminuir la acumulación intracelular de antibióticos mediante la reducción de la permeabilidad de la membrana o la expulsión activa del fármaco a través de bombas de eflujo⁸.

- *P. aeruginosa* es un ejemplo paradigmático, ya que su membrana externa es intrínsecamente menos permeable a muchos antibióticos y además posee sistemas de eflujo como MexAB-OprM⁴, que disminuyen la eficacia de fluoroquinolonas, betalactámicos y aminoglucósidos.
- *K. pneumoniae* y *E. coli* pueden perder porinas esenciales para la entrada de carbapenémicos, reduciendo así la efectividad de estos antibióticos incluso sin la presencia de carbapenemasas.

4. Transferencia de genes de resistencia

Uno de los mecanismos más preocupantes es la transferencia horizontal de genes de resistencia a través de plásmidos, transposones e integrones⁹. Este proceso permite la rápida diseminación de la resistencia entre distintas especies bacterianas.

Las carbapenemas como KPC, NDM y OXA-48⁴ se han expandido globalmente mediante plásmidos en enterobacterias como *K. pneumoniae* y *E. coli*, lo que limita severamente las opciones terapéuticas.

Principales microorganismos de estudio y su relevancia clínica

A continuación, se describen las características microbiológicas, las infecciones más frecuentes que producen y los mecanismos de resistencia más relevantes de cada uno de los ocho microorganismos analizados.

1.1. Bacilos gramnegativos

Escherichia coli

E. coli es un bacilo gramnegativo de la familia *Enterobacteriaceae*, comensal del tracto gastrointestinal humano y una de las principales causas de infecciones del tracto urinario (ITU), gastroenteritis y sepsis. Se clasifica en cepas patógenas entéricas, causantes de diarreas, y extraintestinales, responsables de ITU, peritonitis y meningitis neonatal.

En el ámbito hospitalario, *E. coli* es una de las bacterias más implicadas en infecciones nosocomiales, donde se ha observado un aumento en la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que confieren resistencia a cefalosporinas de tercera generación, y de carbapenemas, que afectan a la efectividad de los carbapenémicos⁴. Además, algunas cepas han desarrollado resistencia a quinolonas por mutaciones en la ADN girasa y la topoisomerasa IV.

Klebsiella pneumoniae

K. pneumoniae es un bacilo gramnegativo con algunas de sus cepas encapsuladas, que suele formar parte de la microbiota intestinal y del tracto respiratorio, y en ocasiones actúa como patógeno oportunista causante de neumonías nosocomiales, infecciones urinarias, bacteriemias y abscesos hepáticos.

Es una de las enterobacterias más problemáticas en el ámbito hospitalario debido a la frecuente producción de BLEE y carbapenemasas, que la convierten en un patógeno multirresistente⁴. Además, algunas cepas hipervirulentas han sido responsables de brotes de infecciones graves en pacientes inmunodeprimidos.

Pseudomonas aeruginosa

P. aeruginosa es un bacilo gramnegativo no fermentador, aeróbico estricto, ampliamente distribuido en el medio ambiente. Es un patógeno oportunista de especial relevancia en pacientes hospitalizados, inmunodeprimidos y con enfermedades pulmonares crónicas. Es una de las principales causas de neumonía asociada a ventilación mecánica, infecciones en quemaduras, otitis externa maligna y queratitis infecciosa. Su resistencia intrínseca se debe a la baja permeabilidad de su membrana externa y a la presencia de bombas de eflujo. Además, puede adquirir mecanismos de resistencia adicionales como la producción de betalactamasas tipo AmpC y carbapenemasas⁴, así como la mutación de sus porinas para disminuir la entrada de antibióticos.

Proteus mirabilis

P. mirabilis es un bacilo gramnegativo con motilidad característica en enjambre. Es un patógeno frecuente en ITU complicadas, especialmente en pacientes con sondas vesicales, debido a su capacidad para producir ureasa, lo que alcaliniza la orina y facilita la formación de cálculos renales. También puede causar infecciones del tracto respiratorio y heridas quirúrgicas. Tiene resistencia intrínseca a la colistina y polimixina B debido a modificaciones en la estructura de su lipopolisacárido, y puede adquirir BLEE y carbapenemasas, lo que dificulta su tratamiento en el ámbito hospitalario⁴.

1.2. Cocos grampositivos

Staphylococcus aureus

S. aureus es un coco grampositivo, catalasa y coagulasa positivo, responsable de infecciones cutáneas, neumonía, osteomielitis, artritis séptica, bacteriemia y endocarditis. También produce toxinas responsables de intoxicaciones alimentarias y del síndrome del shock tóxico. El desarrollo de resistencia a meticilina (*S. aureus* resistente a meticilina, MRSA) mediante adquisición del gen *mecA*⁵, ha convertido a esta bacteria en un desafío terapéutico, ya que implica resistencia prácticamente a todos los betalactámicos. Además, han surgido cepas con sensibilidad disminuida a glucopéptidos (VISA/hVISA)⁵, lo que complica más su tratamiento.

Staphylococcus epidermidis

S. epidermidis es un estafilococo coagulasa negativo (ECN) y un comensal de la piel humana. Su importancia clínica radica en su capacidad para formar biopelículas sobre dispositivos médicos como catéteres y prótesis, causando infecciones asociadas a biomateriales. Es comúnmente resistente a meticilina (MRSE)⁵ y a otros antibióticos como rifampicina y aminoglucósidos, lo que limita las opciones terapéuticas y requiere el uso de glicopéptidos.

Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium

Ambos enterococos forman parte de la microbiota intestinal y pueden causar infecciones urinarias, endocarditis, bacteriemias e infecciones intraabdominales. La resistencia intrínseca a cefalosporinas y la creciente aparición de resistencia a glucopéptidos (*Enterococcus* resistente a vancomicina, VRE)⁵ complican su tratamiento. *E. faecium*, en particular, es más resistente a ampicilina y glicopéptidos⁵ que *E. faecalis*, lo que ha llevado a su expansión en hospitales como patógeno multirresistente.

Importancia del estudio de sensibilidad antibiótica

El análisis de sensibilidad antimicrobiana es una herramienta clave para la detección de cepas resistentes y la optimización del uso de antibióticos. Permite:

- I. **Determinar los patrones de resistencia** de los microorganismos clínicos relevantes.
- II. **Guiar la terapia antibiótica**, evitando el uso de antibióticos ineficaces y reduciendo la presión selectiva que favorece la aparición de resistencia.
- III. **Monitorizar la evolución de la resistencia**, permitiendo la implementación de políticas de control de infecciones y de uso racional de antimicrobianos.

La OMS enfatiza la importancia de la vigilancia de la resistencia antimicrobiana y el uso de antimicrobianos como componentes clave para informar y monitorear las estrategias para abordar la RAM a nivel local, nacional y global².

OBJETIVOS

La principal finalidad de este estudio es describir las bacterias aisladas con mayor frecuencia en las muestras remitidas al Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid para su diagnóstico durante los años 2021-2024. Se han analizado los porcentajes de sensibilidad antibiótica, y, por tanto, de resistencia a los antibióticos de las principales bacterias aisladas en el marco temporal, así como el porcentaje de aquellos fenotipos de

especial relevancia para cada especie. En particular, se detalla la evolución de *E. coli* productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), *K. pneumoniae* BLEE, *P. mirabilis* BLEE, *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (SARM), *P. aeruginosa* y otros patógenos claves en el ámbito hospitalario para proporcionar información relevante para la toma de decisiones clínicas y la vigilancia epidemiológica. Los objetivos específicos han sido:

1. Describir las bacterias aisladas con más frecuencia en las muestras remitidas al Servicio de Microbiología para su diagnóstico, durante los años 2021-2024.
2. Análisis de la sensibilidad a los antibióticos de las principales bacterias aisladas, de forma global, anual y por áreas de asistencia (hospitalizados, no hospitalizados, Unidad de Cuidados Intensivos), y de forma especial los aislados de muestras concretas por tipología: orinas, por la cantidad que representan en el conjunto de las muestras remitidas y hemocultivos por su especial transcendencia clínica.
 - a. Estudio de la evolución de la sensibilidad antibiótica de cada bacteria para el periodo 2021-2024 (4 años).
 - b. Estudio de aquellos fenotipos de especial relevancia para cada especie y de forma más detallada para *E. coli* productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), *K. pneumoniae* BLEE, *P. mirabilis* BLEE, *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (SARM), *Pseudomonas aeruginosa*, así como su evolución temporal.

MATERIALES Y METODOS

Para la elaboración de este trabajo se ha realizado un análisis retrospectivo de los datos de sensibilidad antibiótica recogidos en los informes anuales del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) entre los años 2021 y 2024. Estos informes reflejan los perfiles de sensibilidad acumulada de los principales microorganismos aislados en muestras clínicas de pacientes hospitalizados.

Se han seleccionado ocho especies bacterianas de especial prevalencia y relevancia clínica: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. El criterio de selección fue la disponibilidad de datos continuos para estas bacterias en todos los años analizados, así como su importancia en la resistencia a antibióticos, 4 de ellas forman parte del grupo ESKAPE. A partir de los mapas microbiológicos de cada año, se extrajeron los porcentajes de sensibilidad antibiótica acumulada para cada uno de los microorganismos seleccionados frente a los principales antibióticos utilizados en la práctica clínica.

Para el análisis, los datos se volcaron en tablas de Excel organizadas por microorganismo, año y antibiótico. Los valores de resistencia se obtuvieron invirtiendo los porcentajes de sensibilidad (S + I) reportados según la metodología de interpretación del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)¹⁰, en vigor desde 2019. Con estos datos se elaboraron gráficos evolutivos que reflejan la tendencia de resistencia de cada microorganismo a lo largo del periodo estudiado.

En cuanto a la metodología microbiológica empleada en el HCUV para la identificación y análisis de sensibilidad de los microorganismos, esta se basa en procedimientos estandarizados de laboratorio.

Identificación del microorganismo

La identificación de los microorganismos aislados en muestras clínicas se realizó mediante espectrometría de masas por desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF MS)¹¹, utilizando el sistema **MALDI Biotyper** (Bruker Daltonics) una vez cultivadas a partir de las muestras recibidas y aisladas en colonias. Este método permite una identificación rápida y precisa a nivel de especie o género, basada en el análisis del perfil proteico de cada cepa. Tras el aislamiento en los medios de cultivo adecuados, las colonias se depositan sobre una placa metálica, se les añade una matriz (habitualmente ácido α-ciano-4-hidroxicinámico) y se someten a ionización mediante un láser. El espectro resultante se compara con una base de datos interna que permite identificar el microorganismo.

Estudio de sensibilidad antimicrobiana

Una vez identificado el microorganismo, se procede a determinar su perfil de sensibilidad a los antibióticos mediante métodos estandarizados.

El procedimiento principal utilizado en el hospital es el sistema automatizado **BD Phoenix™**, que permite la determinación de la **concentración mínima inhibitoria (CMI)**¹² de forma rápida y reproducible. El sistema Phoenix combina métodos de microdilución en caldo con detección colorimétrica y turbidimétrica, y proporciona resultados interpretados según los puntos de corte establecidos por **EUCAST** o **CLSI**, según el protocolo del laboratorio.

Además del método automatizado, en algunos casos específicos (como para antibióticos de uso restringido, control de calidad o discrepancias), se recurre a métodos complementarios como el **E-test®** (bioMérieux)¹³. Este método consiste en una tira de gradiente con concentraciones crecientes de un antibiótico que se coloca sobre una placa de agar inoculada

con el microorganismo. Tras la incubación, se observa una elipse de inhibición y se lee la CMI directamente donde la elipse corta la tira.

Ambos métodos permitieron evaluar de forma precisa la resistencia o sensibilidad del microorganismo a los distintos grupos antibióticos, lo que facilita una adecuada selección terapéutica en función del patrón de sensibilidad obtenido.

Consideraciones éticas y legales

Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la investigación con medicamentos de las áreas de Valladolid (número de referencia: PI-25- 244-C TFG). El CEIm de las Áreas de Salud de Valladolid, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento.

RESULTADOS

Distribución anual de bacterias aisladas por tipo de muestra en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (2021-2024) (Véase Anexo Figuras 12-15)

La Figura 1 muestra la distribución anual de los aislamientos bacterianos según el tipo de muestra y la especie de microorganismo identificado en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante el período comprendido entre 2021 y 2024. Durante estos cuatro años se registraron un total de 16.435 aislamientos bacterianos, con una media anual de 4.109 aislamientos. Entre los microorganismos estudiados, *Escherichia coli* fue el más frecuentemente aislado, representando el 20,35% del total. Le siguieron *Staphylococcus aureus* con un 8,75% y *Klebsiella pneumoniae* con un 7,54%. El microorganismo menos frecuente fue *Proteus mirabilis*, con un 2,53% del total. En conjunto, los ocho microorganismos analizados constituyeron el 63,3% del total de aislamientos registrados por el Servicio de Microbiología durante el periodo de estudio. La distribución anual por tipo de muestra es:

- Año 2024: Se procesaron 5.176 muestras, de las cuales:
 - 685 (13,23%) correspondieron a hemocultivos,
 - 920 (17,77%) al tracto respiratorio,
 - 1.135 (21,92%) a urocultivos,
 - 2.436 (47,06%) a exudados y otros líquidos.
- Año 2023: Se analizaron 4.464 muestras, distribuidas en:
 - 704 (15,77%) hemocultivos,
 - 956 (21,41%) del tracto respiratorio,

- (22,40%) del tracto urinario,
- 1.804 (40,41%) exudados y otros líquidos.
- Año 2022: Se registraron 3.802 muestras, de las cuales:
 - 945 (24,85%) fueron hemocultivos,
 - 664 (17,46%) del tracto respiratorio,
 - 1.153 (30,32%) del tracto urinario,
 - 1.040 (27,35%) exudados y otros líquidos.
- Año 2021: Se registraron el menor número de muestras, con un total de 2.993, distribuidas en:
 - 665 (22,21%) hemocultivos,
 - 569 (19,01%) del tracto respiratorio,
 - 1.297 (43,33%) del tracto urinario,
 - 462 (15,43%) exudados y otros líquidos.

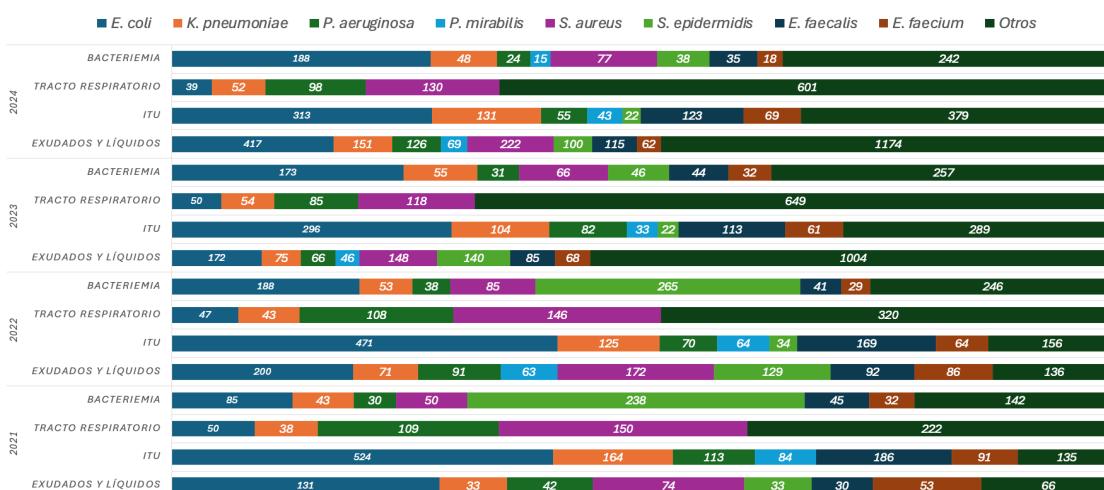


Figura 1. Distribución de microorganismos aislados por especie y año (2021-2024).

Por especie bacteriana estos fueron los resultados de resistencia a antibióticos:

***Escherichia coli* (Véase Anexo Figura 4)**

En el análisis de los datos de resistencia de *E. coli* entre 2021 y 2024, se observa una estabilidad general en los niveles de resistencia frente a los antibióticos más utilizados. Destacan los siguientes hallazgos:

- Alta resistencia persistente a ampicilina, con valores superiores al 56% en todos los años y un pico del 64% en 2023. 56 % a 60% incremento porcentual del 7,14%.
- Amoxicilina/clavulánico mostró un descenso progresivo en la resistencia del 39% en 2021 al 31% en 2024. Descenso del 20,51%
- Las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima/ceftriaxona y ceftazidima) mantuvieron niveles más bajos de resistencia, entre el 13% y el 20%.

- Las fluoroquinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino) presentaron una resistencia elevada y estable, con valores en torno al 30% en todos los años. En 2022 se alcanzó un pico del 50% de cepas resistentes a ciprofloxacino.
- Cotrimoxazol y trimetoprim/sulfametoxazol también mostraron una resistencia considerable, especialmente en 2024 (33%) con una media del 30%.
- La resistencia a fosfomicina disminuyó desde un 6% en 2021 a un 2% en 2022, con una ligera subida posterior, 4% en 2024.
- Se mantuvo una sensibilidad completa (0% resistencia) frente a carbapenémicos (meropenem), ceftazidima/avibactam durante todo el periodo.
- La resistencia a amikacina fue prácticamente inexistente, al igual que para colistina, ertapenem, tigeciclina y nitrofurantoína.

En conjunto, *E. coli* muestra una buena sensibilidad mantenida a carbapenémicos y amikacina, pero una preocupación constante por la elevada resistencia a betalactámicos sencillos, fluoroquinolonas y cotrimoxazol, que limitan las opciones terapéuticas orales de primera línea.

***Klebsiella pneumoniae* (Véase Anexo Figura 5)**

Durante el periodo analizado (2021-2024), *K. pneumoniae* mostró un patrón de resistencia más amplio y sostenido que *E. coli*, con los siguientes hallazgos destacados:

- Resistencia completa (100%) a ampicilina en todos los años, como se espera debido a la producción intrínseca de betalactamasas en esta especie.
- Amoxicilina/clavulánico presentó una resistencia estable notablemente elevada, en torno al 42-44%.
- Se observaron niveles moderados de resistencia frente a cefalosporinas de tercera y cuarta generación (cefepime, ceftazidima, ceftriaxona/cefotaxima), con valores entre el 26% y el 33%, sin grandes variaciones interanuales. Levemente superior en cefuroxima IV manteniéndose en torno al 34% con un máximo en 36%.
- Carbapenémicos como ertapenem y meropenem mostraron una tendencia positiva: la resistencia a ertapenem bajó del 20% en 2021 al 10% en 2024, mientras que la de meropenem cayó del 5% en 2021 al 0% en 2023, habiendo subido un poco este último año al 4% otra vez.
- Ceftazidima/avibactam mantuvo una muy alta eficacia, con resistencia prácticamente inexistente durante todo el periodo, no superando el 2%.
- La resistencia a fluoroquinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino) fue alta y cada año en aumento subiendo ambas del 26% en 2021 a un 35% en 2024. Incremento porcentual del 34,62%.

- Tobramicina mostró un patrón de aumento en la resistencia, pasando del 14% en 2021 al 25% en 2024. Incremento del 78,57%.
- La resistencia a cotrimoxazol también muestra un aumento notable, pasando del 10% en 2021 al 25% en 2024. Incremento del 150% en 4 años.
- Amikacina, colistina, y ceftazidima/avibactam conservaron una sensibilidad prácticamente inexistente (resistencia <2%).

En conjunto, *K. pneumoniae* muestra un perfil preocupante de multirresistencia en antibióticos de uso frecuente, con buena conservación de la sensibilidad a combinaciones con inhibidores de betalactamasas de nueva generación y carbapenémicos. No obstante, el aumento es considerable en fluoroquinolonas, tobramicina y cotrimoxazol. La tendencia descendente en la resistencia a ertapenem y meropenem puede reflejar una mejora en el control de cepas productoras de carbapenemasas, aunque es necesario continuar con la vigilancia estrecha de estos mecanismos.

***Pseudomonas aeruginosa* (Véase Anexo Figura 6)**

Durante el periodo 2021-2024, *P. aeruginosa* mostró un patrón de resistencia globalmente bajo, con algunas fluctuaciones llamativas en determinados antibióticos:

- Se mantiene una resistencia nula (0%) en todos los años a amikacina, ceftazidima/avibactam, ceftolozano/tazobactam y colistina, lo que confirma la eficacia de estos antibióticos frente a esta bacteria.
- La resistencia a ceftazidima y cefepime mostró una tendencia claramente descendente: del 30% en 2021 al 16% y 13%, respectivamente, en 2024. Descensos en torno al 50%.
- La resistencia a ciprofloxacino aumentó de forma llamativa, del 21% en 2021 al 35% en 2023, logrando un posterior descenso al 23% en 2024
- Levofloxacino, al contrario, muestra una tendencia a la baja de 2021 a 2024 con un decremento del 25,8%, a pesar de un máximo notable en 2023 del 39%.
- La resistencia a imipenem cayó inicialmente (31% en 2021 a 12% en 2023), pero volvió a subir en 2024 hasta un 26%, lo que podría reflejar presión selectiva o circulación de clones resistentes. La tendencia de Imipenem muestra un descenso gradual pasando del 27% en 2021 al 22% en 2024, habiendo tenido un mínimo del 12% en 2022.
- Meropenem también muestra una mejora progresiva, habiendo reducido las resistencias del 23% al 12% en 4 años, con un sorprendente mínimo del 0% en 2022.
- Piperacilina/tazobactam mostró una ligera tendencia ascendente, ya que pasó de 15% en 2022 a 18% en 2024.
- Tobramicina mantuvo niveles bajos de resistencia, entre el 7% y el 13%.

En conjunto, los datos muestran una buena respuesta sostenida de *P. aeruginosa* a los antibióticos de última generación, con una mejora general de la sensibilidad frente a betalactámicos y carbapenémicos. No obstante, la tendencia ascendente puntual de la resistencia a fluoroquinolonas como ciprofloxacino y levofloxacino en 2023 resalta la necesidad de vigilancia constante y uso racional de estos fármacos.

***Proteus mirabilis* (Véase Anexo Figura 7)**

El análisis de los datos correspondientes a *P. mirabilis* en los años 2023 y 2024 mostró un perfil de resistencia más elevado que el de otras enterobacterias, especialmente a antibióticos comúnmente utilizados por vía oral. No obstante, en todos los antibióticos estudiados se ha producido un descenso entre 2023 y 2024, excepto en la cefixima.

- La resistencia a ampicilina fue muy alta en ambos años, aunque descendió de un preocupante 58% en 2023 a 42% en 2024.
- También se observaron niveles elevados de resistencia a fluoroquinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino), aunque logrando un descenso considerable pasando de un 45% en 2023 al 28% en 2024 para ambos compuestos (-37,8%).
- Trimetoprim/sulfametoazol mostró una resistencia del 48% en 2023, que se redujo al 37% en 2024, aunque sigue siendo elevada. (-23%).
- La resistencia a gentamicina disminuyó ligeramente de 28% a 21% (-25%), mientras que tobramicina logró un importante descenso del 58% al 21 (-63,8%).
- En contraste, se observaron resistencias nulas o mínimas (<1%) frente a amikacina, aztreonam, carbapenémicos (ertapenem y meropenem), ceftazidima/avibactam y piperacilina/tazobactam, confirmando su utilidad como opciones terapéuticas eficaces.
- Las cefalosporinas de segunda y tercera generación (cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona) mostraron resistencias intermedias, aunque con tendencia descendente en 2024.

En resumen, *P. mirabilis* conserva una buena sensibilidad frente a antibióticos de uso hospitalario, pero presenta una resistencia notable a antibióticos orales de primera línea, lo que limita las opciones terapéuticas ambulatorias y exige un uso prudente de fluoroquinolonas y cotrimoxazol.

***Staphylococcus aureus* (Véase Anexo Figura 8)**

Durante el periodo 2021-2024, *S. aureus* mostró un perfil de resistencia bien caracterizado, con persistencia de la resistencia a betalactámicos y macrólidos, y buena sensibilidad frente a antibióticos de uso hospitalario:

- Resistencia muy elevada a penicilina, constante en todo el periodo (81%-85%), lo que confirma la producción habitual de betalactamasas en la mayoría de las cepas.

- La resistencia a oxaciclina (indicativa de cepas SARM) se mantuvo estable en torno al 17-21%, sin tendencia clara a la baja o al alza.
- La resistencia a macrólidos, representada por eritromicina, muestra una ligera tendencia al descenso desde el 33 al 29%, aunque hubo un máximo en 2023 del 47%.
- La resistencia a clindamicina, al igual que la eritromicina, muestra un descenso, del 29 al 21%, teniendo también en 2023 otro pico del 29%.
- Fluoroquinolonas como ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino mostraron también una tendencia a la baja pasando de valores en torno al 22% en 2021 a valores sobre el 14% en 2024, -36,4%.
- Los antibióticos de uso hospitalario como linezolid, vancomicina, teicoplanina, daptomicina, tigeciclina y ceftarolina mostraron resistencia nula (0%) durante los cuatro años.
- También se mantuvo una baja resistencia a gentamicina (4%-8%) y a ácido fusídico, con resistencia solo en 2021 (2%).
- Cotrimoxazol mostró valores mínimos de resistencia (0-2%) en todo el periodo.

En conjunto, *S. aureus* mantiene una resistencia estable a betalactámicos y macrólidos, mientras conserva una excelente sensibilidad frente a antibióticos de uso hospitalario. La tasa de SARM parece estable y moderada, lo que permite el uso de betalactámicos antiestafilocócicos en una parte significativa de los casos.

***Staphylococcus epidermidis* (Véase Anexo Figura 9)**

S. epidermidis presentó un perfil de resistencia elevada y persistente, especialmente frente a antibióticos comúnmente utilizados frente a cocos grampositivos:

- Se observó una alta resistencia sostenida a fluoroquinolonas:
 - Las tres analizadas (ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino) mostraron una estabilidad en torno al 67-69%, teniendo un mínimo en 2022 con un 59%.
- Clindamicina y eritromicina también presentaron resistencias altas:
 - Clindamicina: aumento desde un 56% en 2021 a un 68% en 2024.
 - Eritromicina: en torno a 77-79% con un mínimo en 2022 y un máximo en 2023.
- La resistencia a cotrimoxazol mostró un patrón algo más variable, con un ascenso progresivo desde un 36% a un 51%, con un máximo en 2023 de 60%. Incremento porcentual del 41,7%.
- Oxacilina, como marcador de resistencia a meticilina (SERM), presentó una resistencia alta constante, que ha ido en ascenso hasta llegar al 85% en 2024.
- En cambio, la resistencia fue baja o nula frente a: vancomicina y tigeciclina (0%-2%); Daptomicina, con resistencia marginal en 2021-2022 (1%), desapareciendo en 2023-2024; Teicoplanina, con valores en descenso (de 9% a 4%).

- La resistencia a linezolid ha permanecido estable, manteniéndose en valores alrededor del 16%.
- Los aminoglucósidos también se han mantenido relativamente estables a lo largo de los 4 años, aunque en valores considerablemente mayores. Gentamicina entre 53-65% y tobramicina entre 63-70%.

En conjunto, *S. epidermidis* presenta un perfil multirresistente, con elevada resistencia a oxacilina, macrólidos, fluoroquinolonas y cotrimoxazol, limitando severamente las opciones terapéuticas empíricas. Los glicopéptidos, linezolid y tigeciclina se mantienen como alternativas eficaces, aunque es clave monitorizar posibles aumentos de resistencia emergente.

***Enterococcus faecalis* (Véase Anexo Figura 10)**

Los datos de resistencia de *E. faecalis* entre 2021 y 2024 reflejan un perfil altamente sensible a la mayoría de los antibióticos evaluados, con algunas excepciones puntuales:

- Ampicilina, vancomicina, linezolid, teicoplanina y nitrofurantoína mantuvieron resistencia nula (0%) de forma constante en todos los años del estudio, lo que confirma su eficacia continuada frente a este patógeno.
- La gentamicina a alta concentración (500 µg/mL) presentó una resistencia moderada y estable, con valores que notable descenso fueron en aumento de 2021 (28%) a 2023 (33%) sufriendo después un notable descenso llegando al 22% en 2024.
- En 2022 se detectó resistencia a tigeciclina (3%), pero no se volvió a observar en años posteriores, lo que sugiere un caso puntual o una cepa aislada.
- Ciprofloxacino, levofloxacino y nitrofurantoína (analizados específicamente en infecciones urinarias) también mostraron 0% de resistencia en todos los años evaluados.

En conjunto, *E. faecalis* mantiene un excelente perfil de sensibilidad frente a los antibióticos clave, siendo especialmente destacable la ausencia de cepas resistentes a glicopéptidos y linezolid. La principal limitación terapéutica es la resistencia no despreciable a aminoglucósidos, que puede restringir combinaciones sinérgicas en infecciones graves.

***Enterococcus faecium* (Véase Anexo Figura 11)**

El perfil de resistencia de *E. faecium* durante los años 2021 a 2024 revela una alta resistencia intrínseca y adquirida, con importantes implicaciones clínicas:

- La resistencia a ampicilina fue muy elevada y persistente en todo el periodo, con valores entre el 80% y el 88%. Este hallazgo es esperable dada la resistencia intrínseca de muchas cepas de *E. faecium* a betalactámicos.
- La gentamicina a alta concentración mostró valores variables:

- Un descenso inicial del 20% (2021) al 10% (2022), seguido de un aumento llamativo al 34% en 2023, y otro posterior aumento a 39% en 2024.
- En 2022 se observó un 14% de resistencia a vancomicina, lo que indica la presencia de cepas VRE (*Enterococcus* resistentes a vancomicina). No se registraron resistencias en el resto de los años, lo que podría reflejar un control efectivo del brote o una circulación puntual.
- Linezolid, teicoplanina, ciprofloxacino, levofloxacino y nitrofurantoína mostraron resistencia nula en todos los años del estudio, salvo un 8% puntual de resistencia a linezolid en 2021 que no se repitió.

En conjunto, *E. faecium* destaca por su alta resistencia a ampicilina y la amenaza intermitente de cepas VRE. Pese a ello, mantiene buena sensibilidad a antibióticos de última línea como linezolid y teicoplanina, que deben reservarse para casos bien seleccionados debido al riesgo de aparición de resistencias.

Cepas multirresistentes MRA

La Figura 2 ilustra la evolución anual de cepas multirresistentes en el servicio de Microbiología del Hospital Clínico entre los años 2021 y 2024.

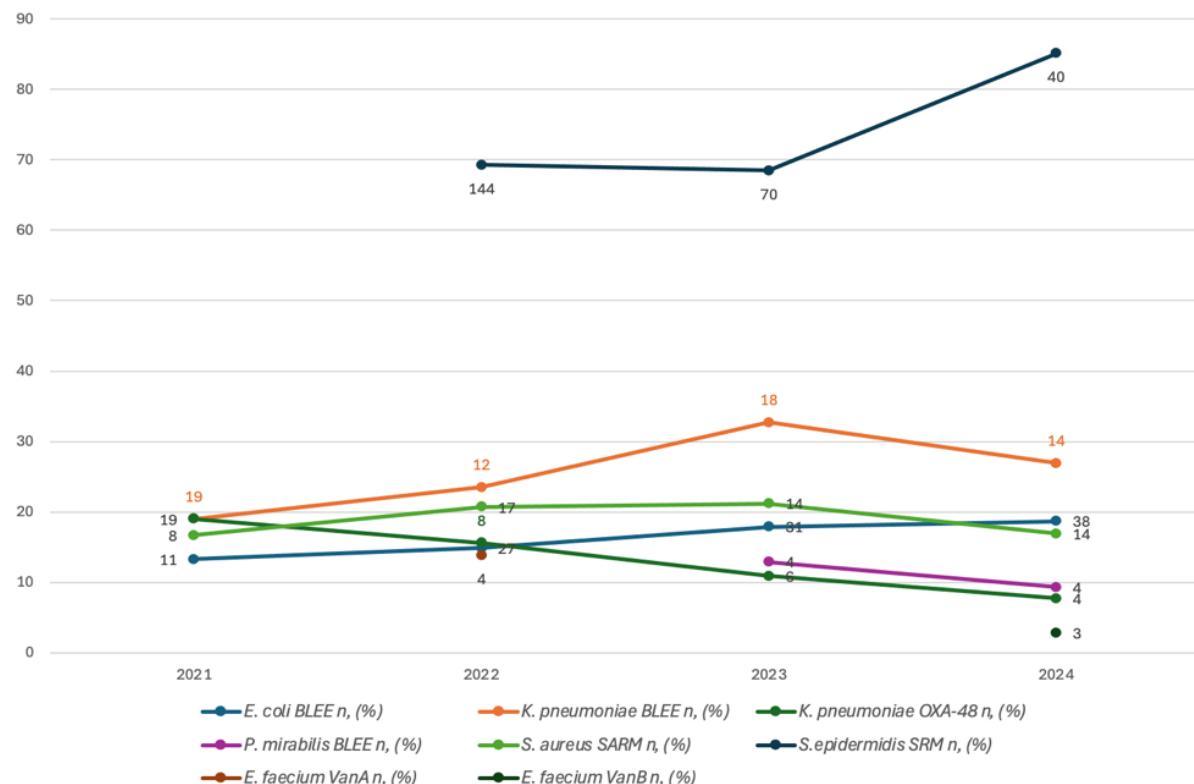


Figura 2. Cepas multirresistentes MRA (2021-2024). Se representa el número de aislamientos n (indicado junto a cada punto en la gráfica), y el porcentaje de cada tipo de bacteria resistente (según la altura de la marca en el eje Y).

DISCUSIÓN

La resistencia a los antibióticos es un problema creciente que amenaza gravemente la eficacia de los tratamientos para infecciones bacterianas. Según el informe global de Murray *et al.* (2022), las infecciones causan millones de muertes cada año, representando una gran carga para la salud pública mundial, lo que resalta la urgencia de abordar esta amenaza en el ámbito hospitalario y comunitario¹. La magnitud de estas resistencias representa un desafío importante para la salud pública, ya que limita las opciones terapéuticas disponibles y aumenta la morbilidad y mortalidad asociada a infecciones previamente tratables².

Según nuestro estudio *Escherichia coli* es la bacteria más prevalente en el entorno hospitalario, lo que coincide con las tendencias observadas a nivel europeo. Según el informe ECDC 2023¹⁴, *E. coli* se mantiene como uno de los patógenos más comunes en infecciones nosocomiales, particularmente en infecciones de tracto urinario (ITU), que son frecuentes tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios¹. En este análisis, *E. coli* representó una proporción significativa de los aislamientos, destacándose en ITU y exudados y otros líquidos, con una media anual de aproximadamente el 20% de los aislados. En cuanto a las resistencias de *E. coli*, el informe ECDC 2023¹⁴ muestra una disminución en la resistencia a antibióticos clave entre 2019 y 2023. Sin embargo, en nuestro estudio, hemos observado que las resistencias a la mayoría de los antibióticos han permanecido estables entre 2021 y 2024, e incluso en algunos antibióticos ha habido un aumento en las tasas de resistencia.

A pesar de que, en nuestro estudio, *Klebsiella pneumoniae* muestra una tendencia estable de resistencias a múltiples antibióticos, con valores que superan el 30% en muchos de ellos, el único en el que se ha observado una disminución significativa ha sido el carbapenémico ertapenem. A diferencia de lo reportado en el informe ECDC 2023¹⁴, que señala un aumento significativo en la incidencia de *K. pneumoniae* entre 2019 y 2023, en nuestro estudio encontramos una reducción en la resistencia a ambos carbapenémicos (ertapenem y meropenem) entre 2021 y 2024.

Los valores de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) han mostrado un decremento entre 2019 y 2023, según lo reportado por el informe ECDC 2023¹⁴. Sin embargo, en nuestro estudio encontramos que los valores de SARM se han mantenido estables en 2021 y 2024, y se registró un ligero aumento entre 2022 y 2023. A pesar de este aumento temporal, todos los antibióticos estudiados frente al *S. aureus* han disminuido sus resistencias en ese periodo (2021-2024), a excepción de la tobramicina, cuyo aumento ha sido insignificante. El informe del ECDC 2023¹⁴ muestra que en España la prevalencia del SARM se encuentra entre el 25% y el 50 % en 2023. En contraste, en nuestro estudio los valores del SARM son inferiores al 25%.

Enterococcus faecium presentó un repunte de casos en 2022, con un 14% de resistencia a vancomicina, sin embargo, los años anteriores y posteriores no mostraron resistencia a este antibiótico. Este patrón difiere de la tendencia observada a nivel europeo, donde el informe ECDC 2023¹⁴ señala un aumento significativo en la incidencia de aislamientos invasivos y una resistencia a vancomicina en torno al 20%. La resistencia a este antibiótico en *E. faecium* es de particular preocupación, dado que esta bacteria ha sido identificada como un patógeno de alta prioridad por la OMS², debido a su propagación en entornos hospitalarios y su capacidad de adquirir multirresistencia. En comparación con otros países de la UE, donde las tasas de resistencia pueden superar el 25%, los valores de nuestro hospital siguen siendo relativamente bajos.

CONCLUSIONES

1. El estudio que hemos realizado en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre 2021 y 2024, refleja una tendencia ascendente (media +3,13%; DE:40,39%) en las tasas de resistencia bacteriana, con incrementos significativos frente a antibióticos clave utilizados en la práctica clínica habitual.
2. *E. coli* resultó ser el patógeno más frecuentemente aislado durante el periodo 2021-2024, especialmente en infecciones del tracto urinario. Ha mantenido un perfil de resistencias elevado y mantenido frente a antibióticos orales, aunque se ha observado una ligera mejoría en la sensibilidad a amoxicilina-clavulánico.
3. Se ha observado un aumento de cepas multiresistentes, especialmente *E. coli* y *K. pneumoniae*, con una presencia sostenida de cepas productoras de BLEE, pero una disminución en las resistencias a carbapenémicos, dificultando su tratamiento de infecciones comunes tanto en el ámbito hospitalario como comunitario.
4. *Staphylococcus epidermidis* presenta un perfil de multirresistencia alarmante, lo que limita gravemente las opciones terapéuticas en infecciones asociadas a dispositivos.
5. Los antibióticos más eficaces por microorganismo en base a este estudio (2021-2024) han sido para los Gramnegativos: *E. coli*: meropenem y ceftazidima/avibactam, *K. pneumoniae*: amikacina, *P. aeruginosa*: amikacina y ceftazidima/avibactam y *P. mirabilis*: carbapenémicos, aztreonam y ceftazidima/avibactam; mientras que para los Gram positivos: *S. aureus*: ceftarolina, daptomicina, teicoplanina y vancomicina, *S. epidermidis*: vancomicina, *E. faecalis*: ampicilina, *E. faecium*: teicoplanina.
6. Este trabajo resalta la necesidad de mantener y reforzar los sistemas de vigilancia microbiológica, como herramienta clave para garantizar la eficacia de los tratamientos antimicrobianos y optimizar el manejo de las infecciones en el hospital.

BIBLIOGRAFÍA

1. Naghavi M, Vollset SE, Ikuta KS, Swetschinski LR, Gray AP, Wool EE, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet.* 28 de septiembre de 2024;404(10459):1199-226.
2. Antimicrobial resistance [Internet]. [citado 13 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
3. Ho CS, Wong CTH, Aung TT, Lakshminarayanan R, Mehta JS, Rauz S, et al. Antimicrobial resistance: a concise update. *Lancet Microbe* [Internet]. 1 de enero de 2025 [citado 12 de mayo de 2025];6(1). Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/lamic/article/PIIS2666-5247%2824%2900200-3/fulltext?utm_source=chatgpt.com
4. Navarro F, Calvo J, Cantón R, Fernández-Cuenca F, Mirelis B. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. *Enfermedades Infect Microbiol Clínica.* 1 de agosto de 2011;29(7):524-34.
5. Morosini MI, Cercenado E, Ardanuy C, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos grampositivos. *Enfermedades Infect Microbiol Clínica.* 1 de junio de 2012;30(6):325-32.
6. Darby EM, Trampari E, Siasat P, Gaya MS, Alav I, Webber MA, et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nat Rev Microbiol.* mayo de 2023;21(5):280-95.
7. Rajput P, Nahar KS, Rahman KM. Evaluation of Antibiotic Resistance Mechanisms in Gram-Positive Bacteria. *Antibiotics.* diciembre de 2024;13(12):1197.
8. Halawa EM, Fadel M, Al-Rabia MW, Behairy A, Nouh NA, Abdo M, et al. Antibiotic action and resistance: updated review of mechanisms, spread, influencing factors, and alternative approaches for combating resistance. *Front Pharmacol* [Internet]. 12 de enero de 2024 [citado 12 de mayo de 2025];14. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2023.1305294/full>
9. Belay WY, Getachew M, Tegegne BA, Teffera ZH, Dagne A, Zeleke TK, et al. Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation antimicrobials to contain antimicrobial resistance: a review. *Front Pharmacol* [Internet]. 16 de agosto de 2024 [citado 12 de mayo de 2025];15. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2024.1444781/full>
10. eucast: Clinical breakpoints and dosing of antibiotics [Internet]. [citado 13 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.eucast.org/clinical_breakpoints
11. Bizzini A, Greub G. Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry, a revolution in clinical microbial identification. *Clin Microbiol Infect.* 1 de noviembre de 2010;16(11):1614-9.
12. van Belkum A, Dunne WM. Next-Generation Antimicrobial Susceptibility Testing. *J Clin Microbiol.* julio de 2013;51(7):2018-24.
13. Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de diciembre de 2009;49(11):1749-55.
14. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2023 [Internet]. [citado 20 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-ears-net-annual-epidemiological-report-2023>

ANEXO**Nomenclatura abreviada del trabajo:**

BLEE: Betalactamasa de Espectro Extendido

OXA: Oxacilinasa

MRA: Microorganismos Resistentes a Antibióticos

MRSA/SARM: *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus/ Staphylococcus aureus Resistente a Meticilina*

MRSE/SERM: *Methicillin-Resistant Staphylococcus epidermidis/ Staphylococcus epidermidis Resistente a Meticilina*

VRE: *Vancomycin-Resistant Enterococcus (Enterococo resistente a Vancomicina)*

VISA/hVISA: *(hetero)-Vancomycin-Intermediate Staphylococcus aureus (Staphylococcus aureus con sensibilidad intermedia (heterogénea) a Vancomicina.*

CMI: Concentración Mínima Inhibitoria

MALDI-TOF MS: Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight Mass Spectrometry (Espectometría de masas por desorción/ionización láser asistida por matriz con análisis por tiempo de vuelo.

E-test ®: Método de gradiente para determinar la sensibilidad a antibióticos.

EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (Comité Europeo de Evaluación de la Sensibilidad a los antimicrobianos).

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de estándares clínicos y de laboratorio).

OMS: Organización Mundial de la Salud

CEIm: Comité de Ética de la Investigación con medicamentos.

BPC: Buenas Prácticas Clínicas (Good Clinical Practice)

CPMP/ICH/135/95: Documento de referencia sobre Buenas Prácticas Clínicas elaborado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano y el Consejo Internacional de Armonización.

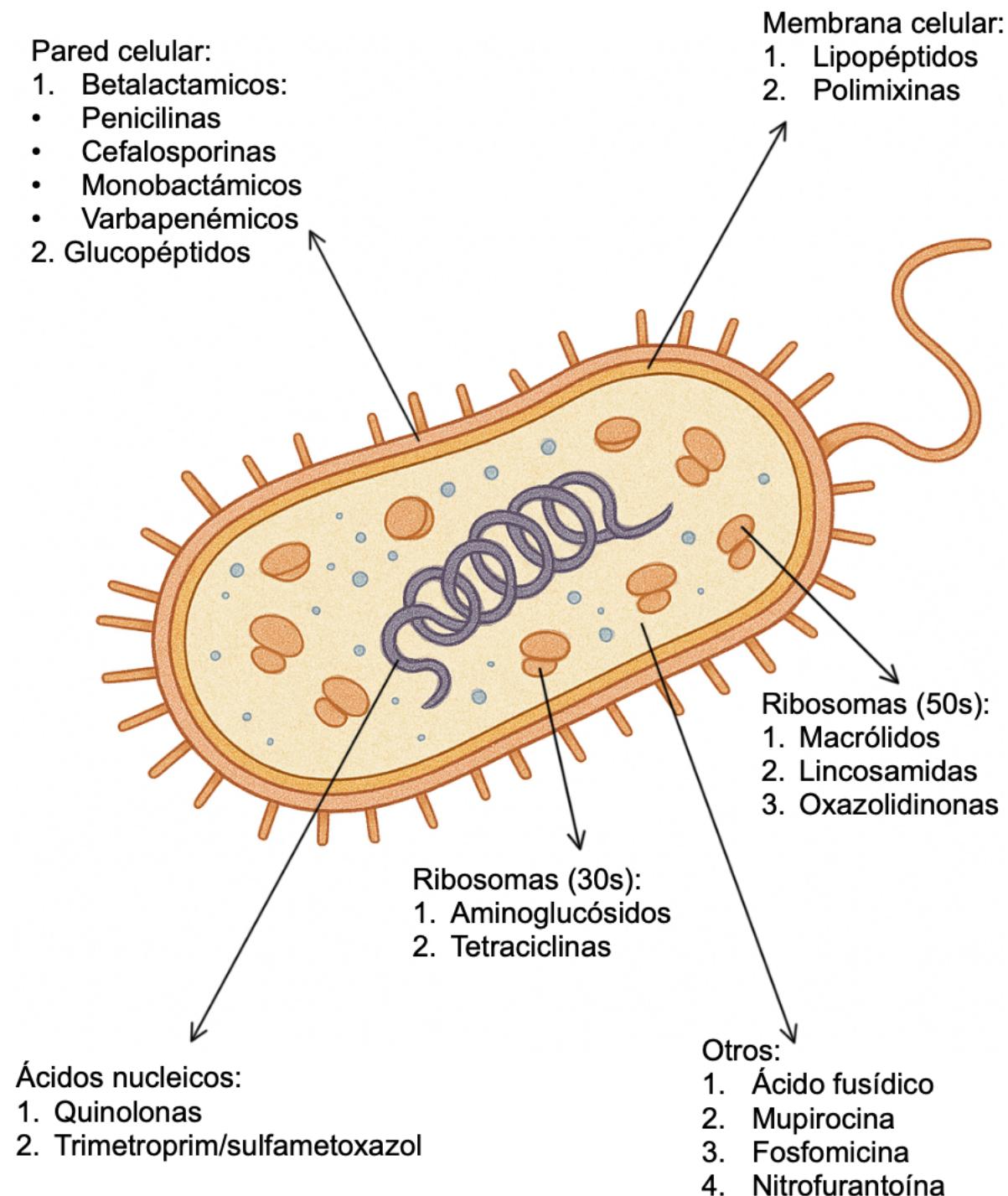
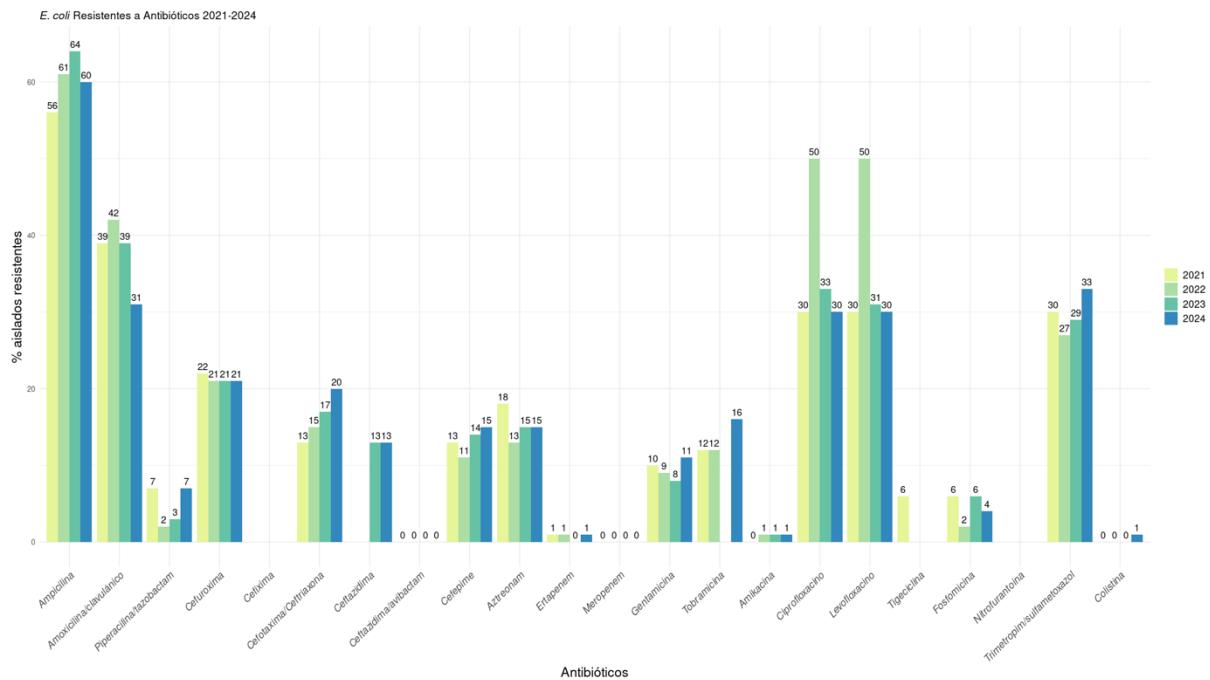
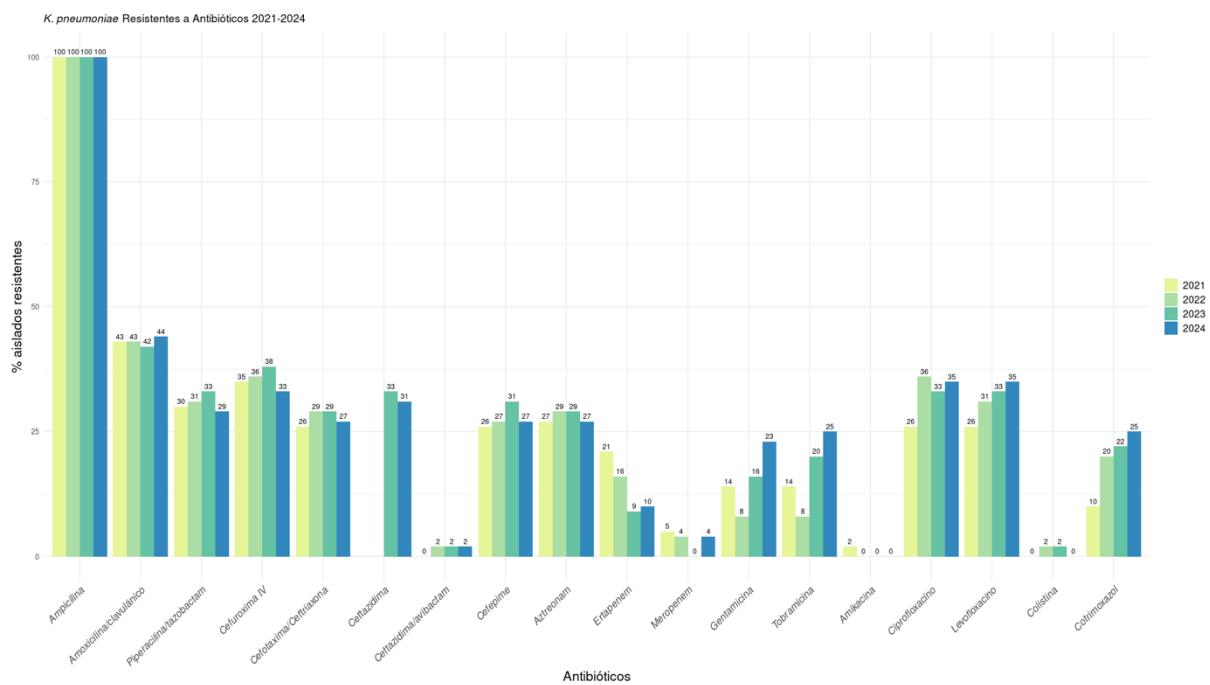


Figura 3. Mecanismos de acción de los principales grupos de antibióticos sobre la célula bacteriana.

Representación esquemática de una bacteria con indicación de las estructuras diana de los antibióticos más utilizados. Se muestran antibióticos que actúan sobre la pared celular, membrana, ribosomas (subunidades 30S y 50S), ácidos nucleicos y otros mecanismos. Adaptado para facilitar los mecanismos de resistencia bacteriana analizados en este trabajo.

**Figura 4.** Porcentaje de aislados resistentes de *E. coli* a los distintos antibióticos (2021-2024).**Figura 5.** Porcentaje de aislados resistentes de *K. pneumoniae* a los distintos antibióticos (2021-2024).

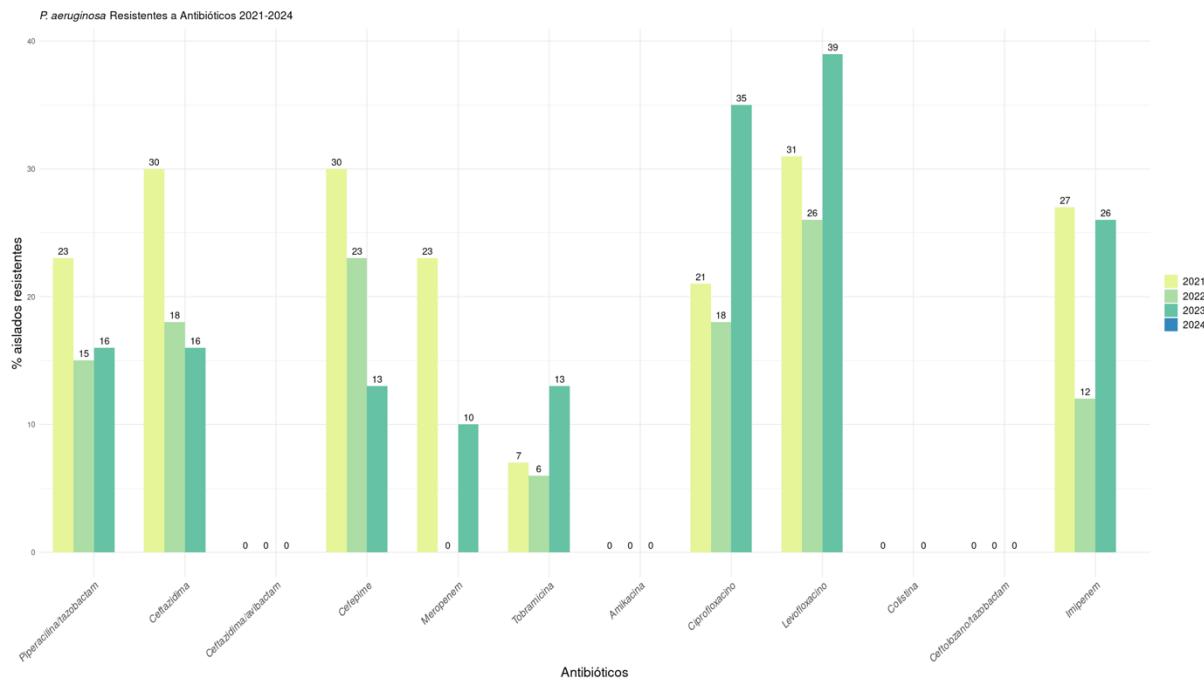


Figura 6. Porcentaje de aislados resistentes de *P. aeruginosa* a los distintos antibióticos (2021-2024).

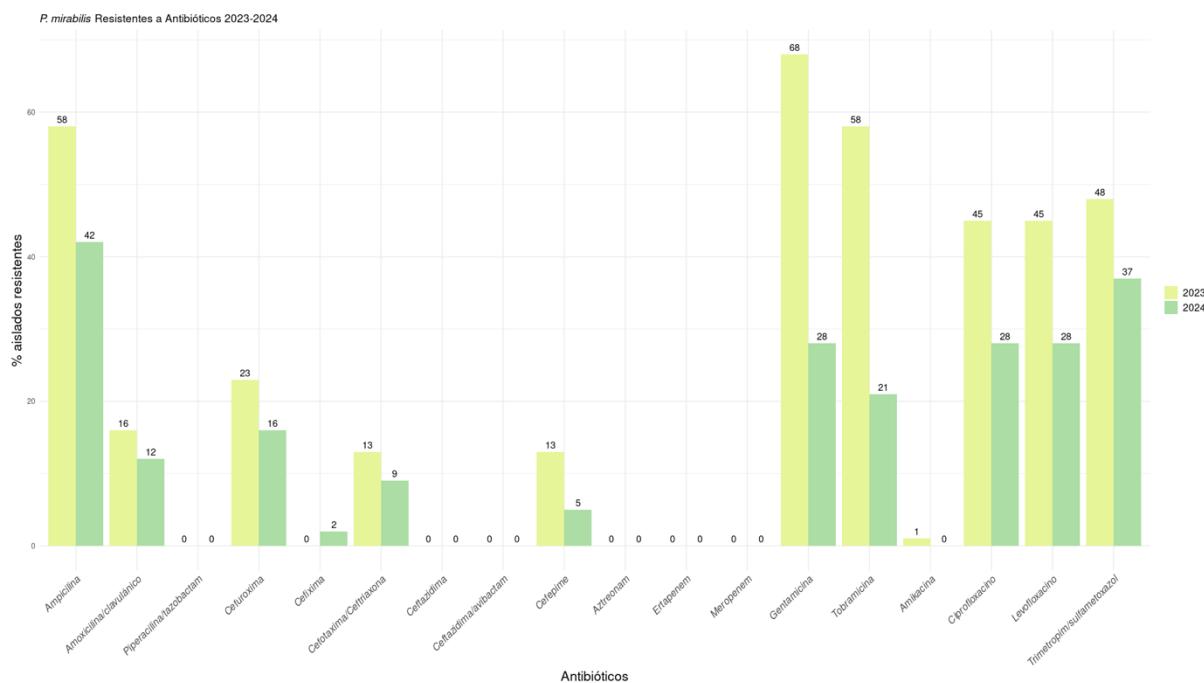
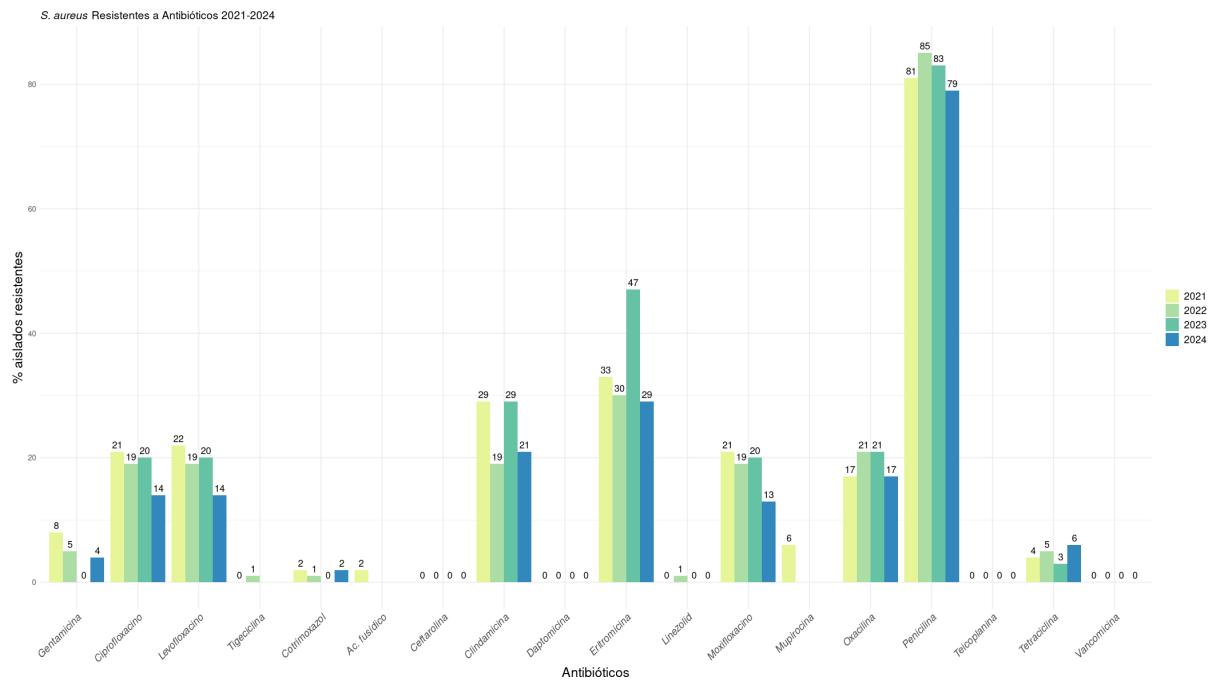
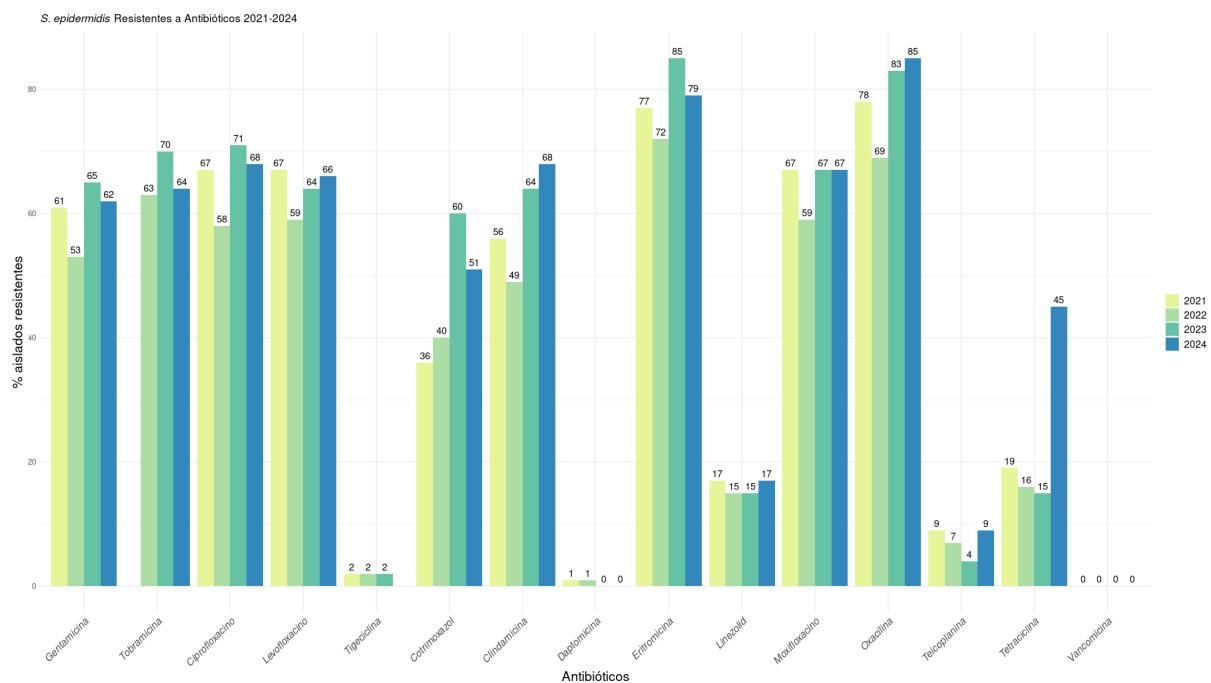


Figura 7. Porcentaje de aislados resistentes de *P. mirabilis* a los distintos antibióticos (2023-2024).

**Figura 8.** Porcentaje de aislados resistentes de *S. aureus* a los distintos antibióticos (2023-2024).**Figura 9.** Porcentaje de aislados resistentes de *S. epidermidis* a los distintos antibióticos (2023-2024).

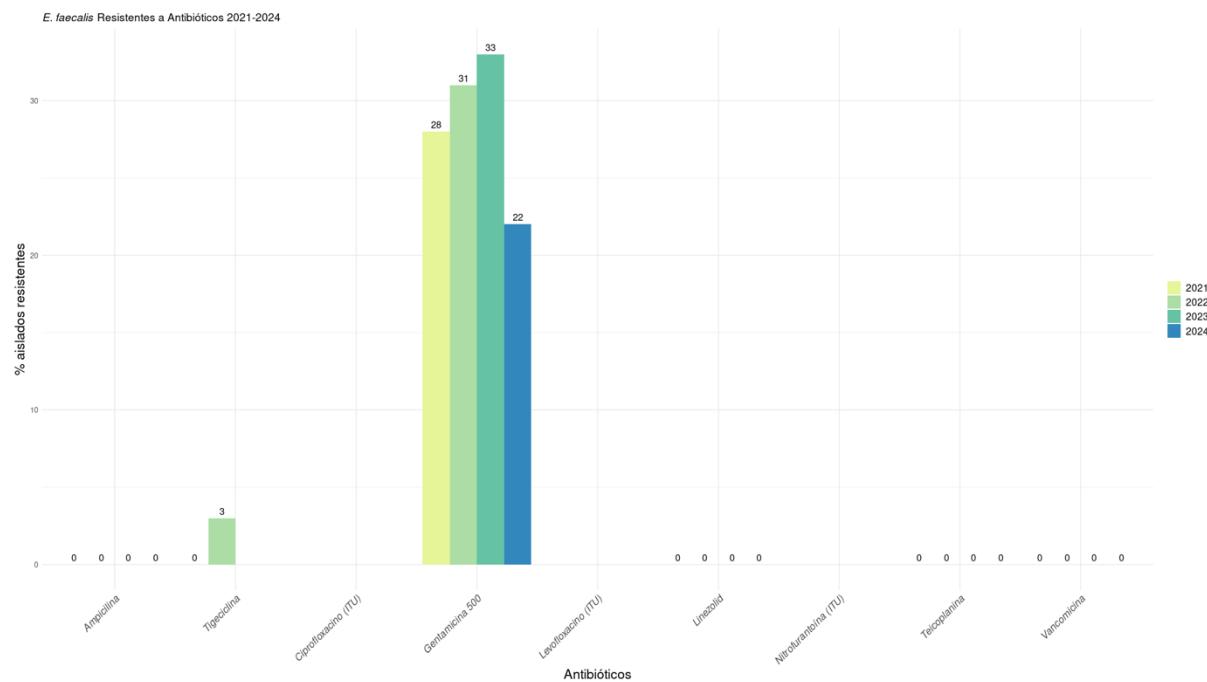


Figura 10. Porcentaje de aislados resistentes de *E. faecalis* a los distintos antibióticos (2023-2024).

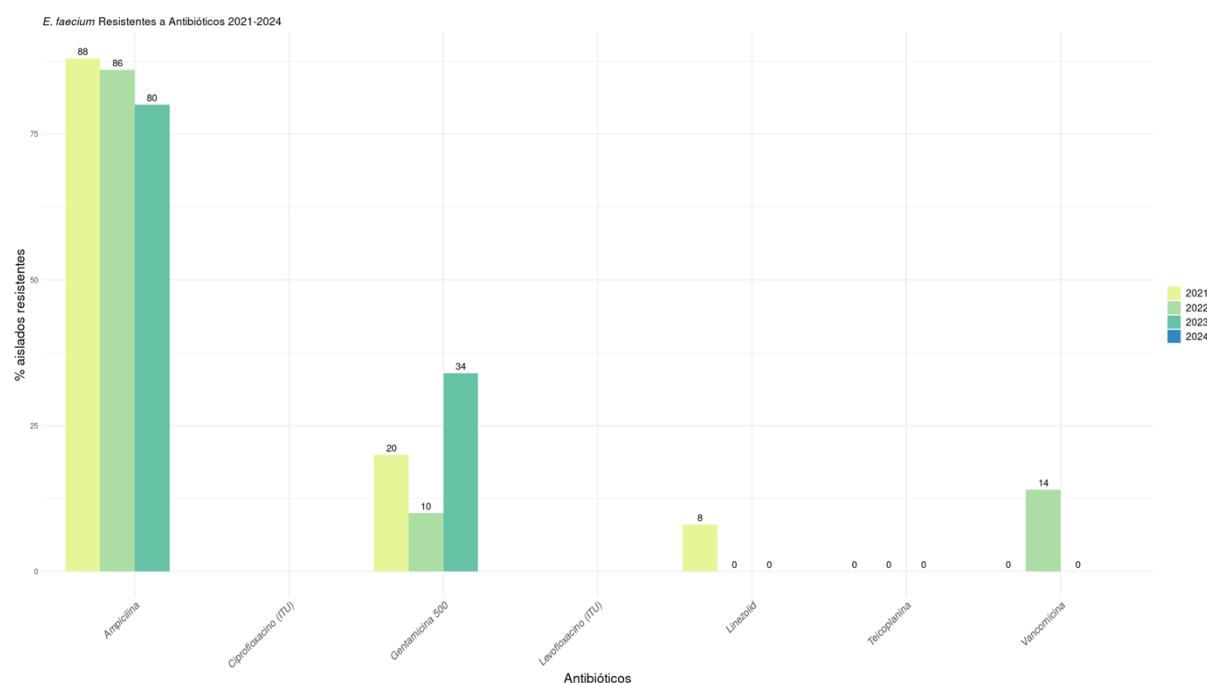
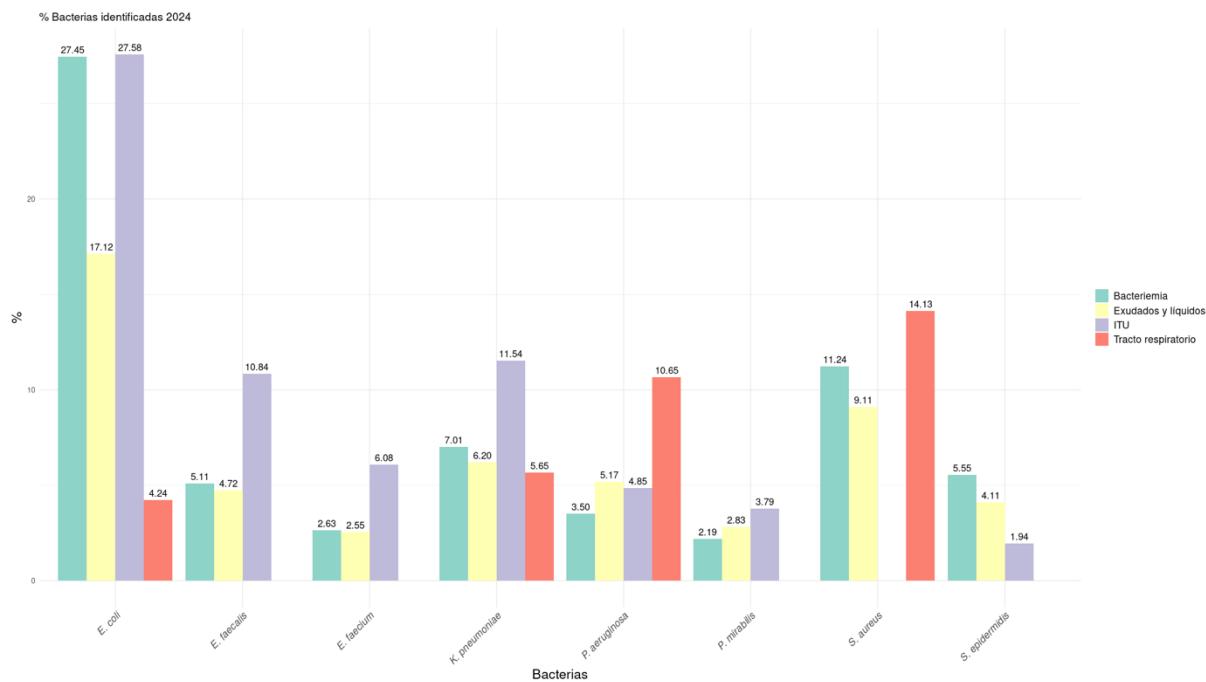
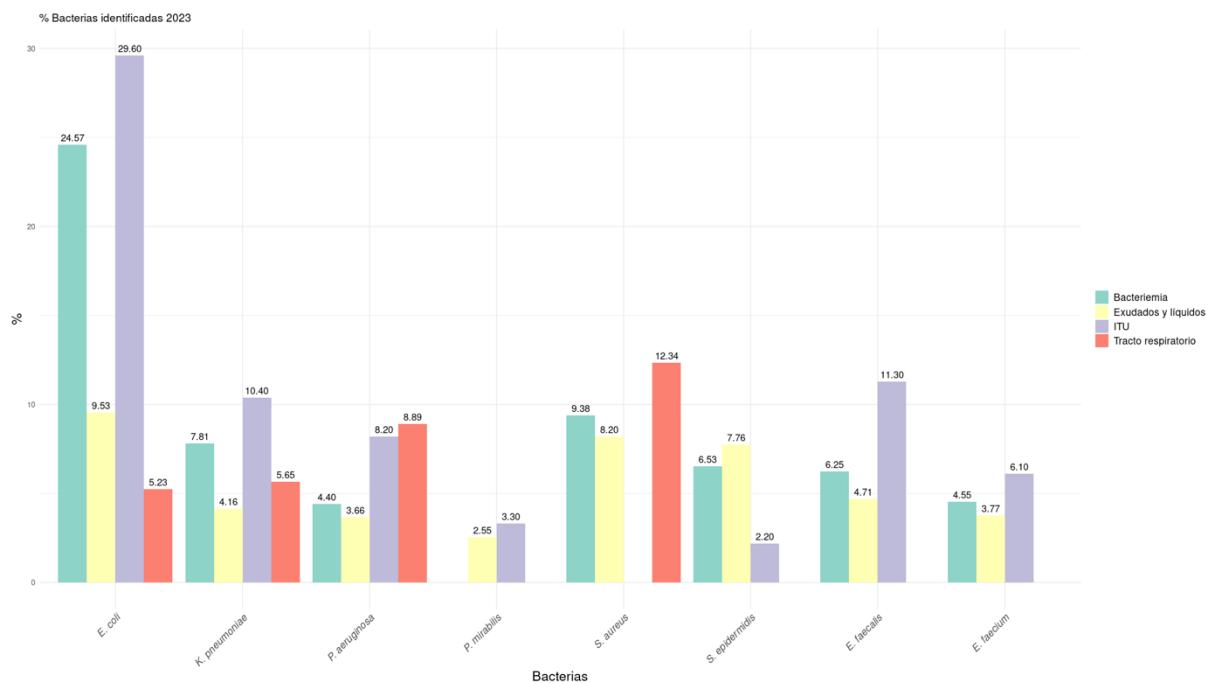
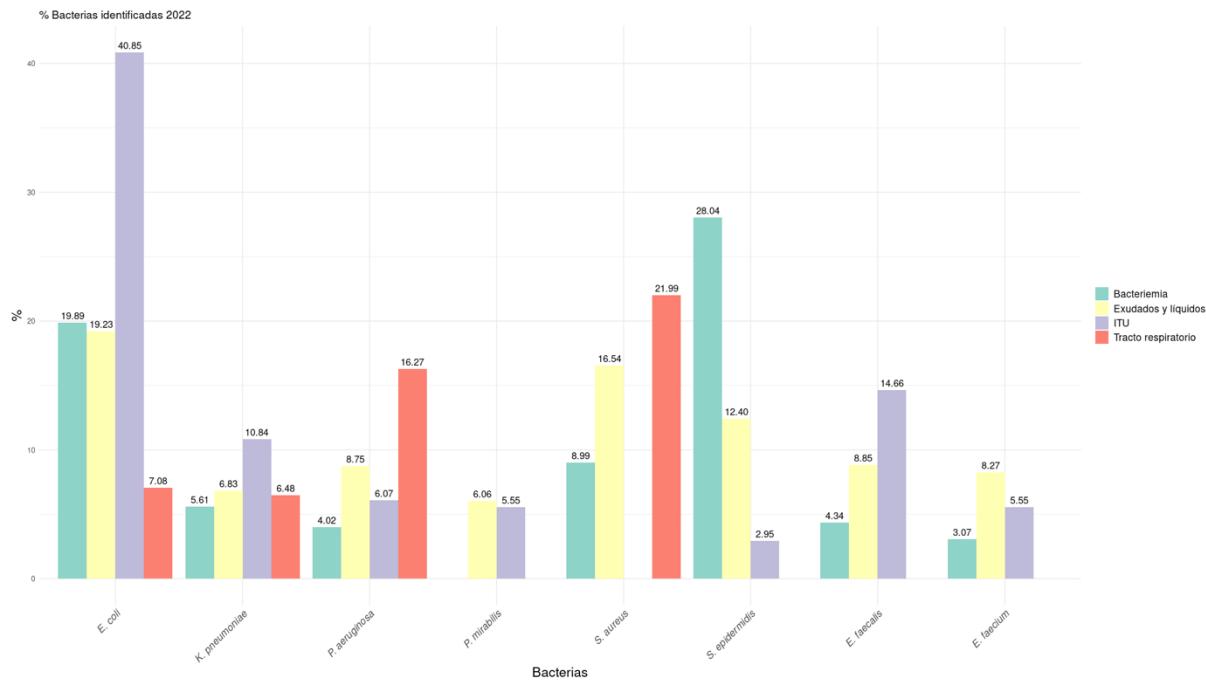
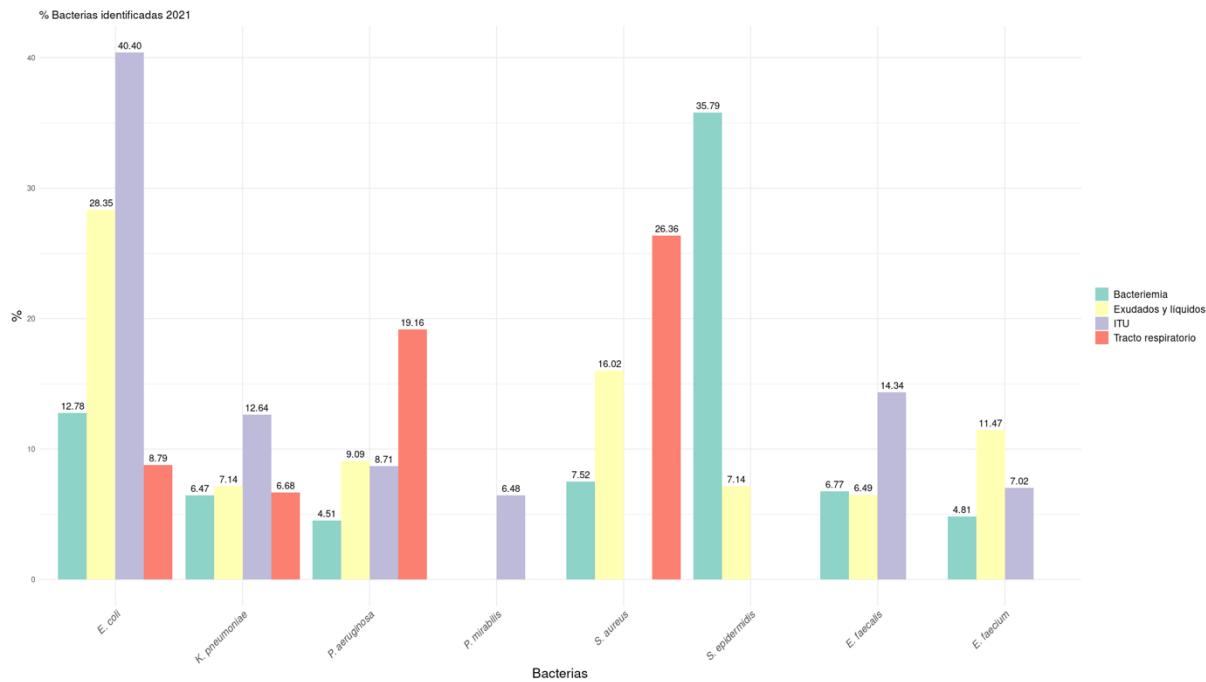


Figura 11. Porcentaje de aislados resistentes de *E. faecium* a los distintos antibióticos (2021-2024).

**Figura 12.** Bacterias identificadas en 2024.**Figura 13.** Bacterias identificadas en 2023.

**Figura 14.** Bacterias identificadas en 2022.**Figura 15.** Bacterias identificadas en 2021.

INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana es una de las principales amenazas para la salud pública global. El uso inadecuado de antibióticos ha favorecido la aparición de bacterias multirresistentes, dificultando el tratamiento de infecciones comunes. Según The Lancet (2024), en 2021 se asociaron 4,71 millones de muertes a infecciones resistentes, con 1,14 millones atribuibles directamente¹. La OMS advierte que, sin medidas efectivas, las restencias antimicrobianas podría causar hasta 10 millones de muertes anuales en 2050².

RESULTADOS



Figura 1. Distribución de microorganismos aislados por especie y año (2021-2024).

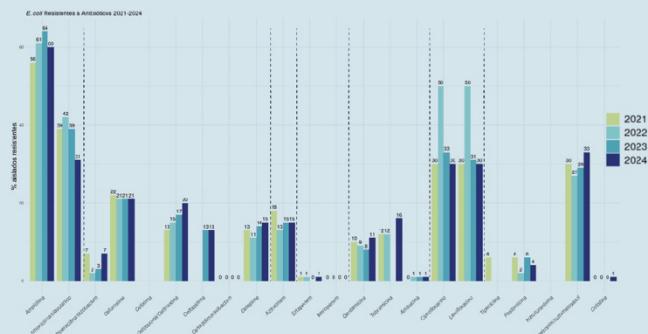


Figura 4. Porcentaje de aislados resistentes de *E. coli* a los distintos antibióticos (2021-2024). Alta resistencia a ampicilina. Estabilidad de la resistencia frente a cefalosporinas. Los tratamientos más efectivos son meropenem y ceftazidima/avibactam.

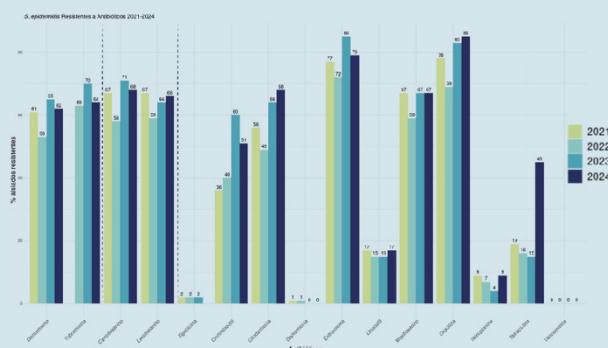


Figura 9. Porcentaje de aislados resistentes de *S. epidermidis* a los distintos antibióticos (2021-2024). Muy elevada resistencia global. Máxima en oxacímina y eritromicina. Aumento de resistencias importante en tobramicina, cotrimoxazol y clindamicina. Tratamientos más efectivos: vancomicina y daptomicina.

OBJETIVOS

Describir las resistencias a antibióticos de las bacterias más frecuentemente aisladas en muestras clínicas en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre 2021 y 2024 y analizar su evolución temporal.

MATERIALES Y MÉTODOS

- Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional.
- Basado en datos de sensibilidad antibiótica acumulada del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (2021-2024).
- 8 especies bacterianas estudiadas:
- 4 gram -: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*.
- 4 gram +: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. faecium*
- Identificación microorganismos: MALDI TOF
- Sensibilidad antimicrobiana: BD-Phoenix
- CMI criterios EUCAST

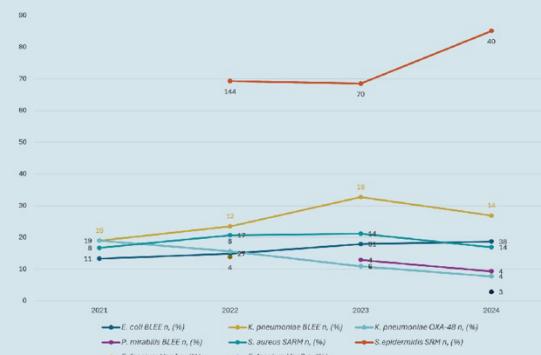


Figura 2. Cepas multirresistentes MRA (2021-2024). Se representa el número de aislamientos n (indicado junto a cada punto en la gráfica), y el porcentaje de cada tipo de bacteria resistente (según la altura de la marca en el eje Y).

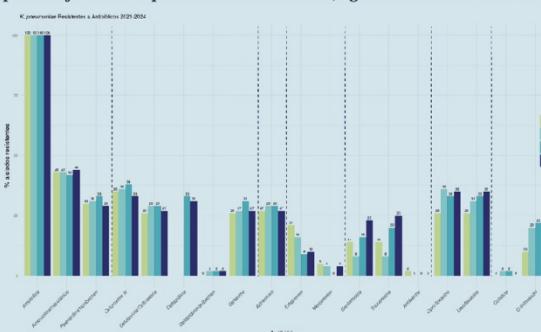


Figura 5. Porcentaje de aislados resistentes de *K. pneumoniae* a los distintos antibióticos (2021-2024). Muy alta resistencia intrínseca a ampicilina. Descenso en resistencia a carbapenémicos. Aumento en resistencia frente a aminoglucósidos, quinolonas y cotrimoxazol. El tratamiento más efectivo es amikacina o colistina.

***P. aeruginosa*:** aumento de la resistencia a fluoroquinolonas y descenso de la resistencia a betalactámicos. El tratamiento más efectivo es ceftazidima/avibactam o amikacina. Descenso de resistencias a carbapenémicos.

***P. mirabilis*:** descenso de resistencias frente a todos los antibióticos, excepto cefixima. Los tratamientos más efectivos son carbapenémicos, aztreonam y ceftazidima/avibactam.

***S. aureus*:** alta prevalencia resistencia penicilina. Estabilidad en la mayoría de los antibióticos. Descenso importante a fluoroquinolonas.

***E. faecalis*:** muy buena sensibilidad a ampicilina. Ligera resistencia a gentamicina con descenso desde 2021.

***E. faecium*:** muy alta resistencia intrínseca a ampicilina. Importante aumento de resistencia a gentamicina. Presencia única de resistencia a vancomicina en 2022.



BIBLIOGRAFÍA