

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Bacteremia en pacientes sometidos a biopsia de próstata:
Perfil bacteriológico y Patrones de susceptibilidad antibiótica.

Estudio realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín
Junio-Agosto 2009.

Diana Karina Velasco Valencia

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de
Médico Cirujano General

Quito

Diciembre 2009

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Ciencias de la Salud

HOJA DE APROBACION DE TESIS

Bacteremia en pacientes sometidos a biopsia de próstata: perfil bacteriológico y patrones de susceptibilidad antibiótica. Estudio realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín Junio-Agosto 2009.

Diana Karina Velasco Valencia

Marco Fornasini, Ph.D. Epidemiólogo

Director de Tesis y

Miembro del Comité de Tesis

Diego Santacruz, M.D. Urólogo

Miembro del Comité de Tesis

Carlos Xavier Erazo, M.D.

B3 Urología USFQ-HCAM

Miembro del Comité de Tesis

Enrique Noboa, M.D. Neumólogo

Decano del Colegio de Ciencia de la Salud

Quito, diciembre 2009

© Copyright

Diana Karina Velasco Valencia

2009

DEDICATORIA

Dedicada a mis padres, quienes con su ejemplo de trabajo y lucha han sabido guiarme por el camino correcto, gracias por ser esa inspiración de superación diaria. Todos los valores que han inculcado en mí seguirán siendo la base de mis acciones y el legado que dejaré a los demás. Les quiero demasiado...

AGRADECIMIENTOS

A mi novio Xavi, por ser el apoyo incondicional en todas mis acciones, por el gran amor que me demuestras a diario... Te amo mucho.

A mis hermanos Marianella y Néstor André, quienes con su sonrisa siempre han logrado cautivarme en la alegría ante cualquier adversidad.

A mi segunda familia Pi, Mi y Kike, quienes con sus palabras de aliento han puesto un granito de arena en mi superación.

A mis grandes amigas Emma y Dany, quienes ha sido ese hombro amigo para todo, éxitos amigas doctoras.

Al doctor Marco Fornasini, por sus largas horas de paciencia para culminar este trabajo, gracias por todo lo que me ha enseñado.

Al doctor Diego Santacruz, por ser un amigo completo en las buenas y en las malas.

Resumen:

Objetivo: Establecer la relación entre el perfil bacteriológico con patrones de susceptibilidad y el esquema antibiótico administrado posterior al procedimiento con el apareamiento de bacteremia en pacientes sometidos a biopsia de próstata en el Hospital Carlos Andrade Marín

Materiales y métodos: Se realizó un hisopado rectal post biopsia de próstata, para el cultivo del germen y su patrón de susceptibilidad antibiótica y se analizó el apareamiento de fiebre con la profilaxis antibiótica enviada en los pacientes que fueron sometidos a biopsia de próstata en el HCAM desde junio a agosto de 2009.

Análisis de los resultados: La bacteria más frecuente obtenida en los cultivos fue *E. coli* en un 86.33%, seguido por *Enterobacter cloacae* 6.1%, *Klebsiella Pneumoniae* en un 4.2% y *Enterobacter spp* en un 3.3%. También se reportó 3 casos de aislamiento de *Klebsiella Oxytoca*, 2 de *Pseudomona Aeruginosa* y 1 caso de *Giardia Lambia*. De estos aislamientos el 68.1% resistente a Amoxicilina + IBL y 18.8% resistente a Ciprofloxacina. En la profilaxis antibiótica se obtuvo que el 45.1% recibieron Amoxicilina + IBL, 31.9% recibió Ciprofloxacina, y el 23% Levofloxacina. Fiebre se presentó en el 28.6% de los pacientes de los cuales el 78% recibió Amoxicilina + IBL.

Conclusiones: El germen más comúnmente involucrado en la bacteremia post biopsia transrectal de próstata continúa siendo la *E. coli*. Según los cultivos y antibiogramas, el perfil de resistencia es alarmante para la amoxicilina + IBL y tasa baja de resistencia para ciprofloxacina. El desarrollo de bacteremia (fiebre) está ligado directamente a la terapia profiláctica enviada de forma inadecuada.

Recomendación: Nuevo esquema de profilaxis antibiótica con Levofloxacina como primera línea antibiótica y a la Ciprofloxacina combinada con medidas de asepsia y antisepsia más estrictas como segundo tratamiento de acuerdo al perfil microbiológico y patrón de susceptibilidad encontrado.

Abstract

Objective: To establish the relationship between the bacteriological profile with the susceptibility patterns and antibiotic scheme administered after the procedure with the appearance of bacteremia in patients undergoing prostate biopsy at the Carlos Andrade Marín Hospital.

Materials and methods: We performed a rectal swab post-prostate biopsy for the culture of the germ and its antibiotic susceptibility pattern and analyzed the appearance of fever with antibiotic prophylaxis sent in patients who underwent prostate biopsy at the HCAM from June to August 2009.

Analysis of results: The most common bacteria obtained was in *E. coli* in a 86.33% followed by 6.1% *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* in a 4.2% and *Enterobacter spp* by 3.3%. Also reported 3 cases of isolation of *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa* 2 and 1 case of *Giardia Lambia*. These isolates 68.1% were resistant to amoxicillin + IBL and 18.8% resistant to ciprofloxacin. Antibiotic prophylaxis in the study showed that 45.1% were Amoxicillin + IBL, 31.9% received ciprofloxacin, and 23% Levofloxacin. Fever occurred in 28.6% of patients in which 78% received Amoxicillin + IBL.

Conclusions: The germ most commonly involved in bacteremia after transrectal prostate biopsy remains the *E. coli*. According to culture and sensitivity, the resistance profile is alarming for amoxicillin + IBL and low rate of resistance to ciprofloxacin. The development of bacteremia (fever) is directly linked to prophylactic therapy sent improperly.

Recommendation: New plan for antibiotic prophylaxis as a first line antibiotic Levofloxacin and Ciprofloxacin combined with aseptic measures more stringent as the second treatment according to microbiological profile and susceptibility pattern found.

Tabla de Contenido

1. INTRODUCCIÓN	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
3. HIPÓTESIS	4
4. OBJETIVOS	4
4.1 General	4
4.2 Específicos	5
5. MARCO TEORICO	6
5.1 La Próstata	6
5.2 Biopsia de Próstata	7
5.2.1 Historia	7
5.2.2 Indicaciones	8
5.2.3 Instrumentación de la biopsia	9
5.2.4 Preparación del paciente	10
5.2.4.1 Precauciones	10
5.2.4.2 Profilaxis Antibiótica	11
5.2.4.3 Preparación Intestinal	12
5.2.4.4 Anestesia	13
5.2.4.5 Posición	14
5.2.5 Técnicas de Biopsia	15
5.2.5.1 Biopsia Dirigida	16
5.2.5.2 Biopsia Sextante	16
5.2.5.3 Biopsias Anteriores	17
5.2.5.4 Biopsia Laterales	18
5.2.5.5 Biopsias de Campo Extendido	18
5.2.5.6 Biopsias Transperineales	19
5.2.5.7 Biopsias Repetidas	19

5.3 Riesgos y Complicaciones	21
5.3.1 Infección	21
5.3.2 Hemorragia	22
5.3.3 Obstrucción Urinaria	23
5.3.4 Reacción Vasovagal	23
6. METODOLOGÍA	24
6.1 Diseño-Población de estudio	24
6.1.1 Diseño	24
6.1.2 Muestra	24
6.2 Criterios de Inclusión-Exclusión	25
6.2.1 Inclusión	25
6.2.2 Exclusión	25
6.3 Variables del Estudio	26
6.3.1 Dependiente	26
6.3.2 Independiente	26
6.4 Análisis Estadístico	27
7. RESULTADOS	28
8. DISUSIÓN	33
9. CONCLUSIONES	37
10. RECOMENDACIONES	38
11. BIBLIOGRAFIA	39
12. ANEXOS	44
12.1 Anexo 1	44
12.2 Anexo 2	46

Lista de Figuras, Gráficos, Histogramas y Tablas

Figura 1: Esquema biopsia transrectal de próstata.	15
Figura 2: Algoritmo para biopsias repetidas	20
Gráfico 1: Frecuencias Nivel de Instrucción	46
Gráfico 2: Porcentaje de los aislamientos bacterianos obtenidos en el hisopado post biopsia de próstata.	29
Gráfico 3: Porcentaje de resistencia bacteriana en el antibiograma.	30
Histograma 1: Distribución de frecuencias EDAD.	45
Histograma 2: Distribución de frecuencias de valores de PSA.	46
Tabla 1: Frecuencias DM 2 y HP	47
Tabla 2: Dosis y duración de Tratamiento profiláctico utilizado.	47
Tabla 3: Riesgo Relativo para desarrollo de fiebre post biopsia de próstata con el uso de Amoxicilina + IBL en pacientes diabéticos.	31
Tabla 4: Riesgo Relativo para desarrollo de fiebre post biopsia de próstata con el uso de Ciprofloxacina en pacientes diabéticos.	32
Tabla 5: Riesgo Relativo para desarrollo de fiebre post biopsia de próstata con el uso de Amoxicilina + IBL que mostraron la presencia de E.coli en sus cultivos.	32
Tabla 6: Riesgo Relativo para desarrollo de fiebre post biopsia de próstata con el uso de Ciprofloxacina que mostraron la presencia de E.coli en sus cultivos	32

ABREVIATURAS

AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AUA	American Urological Association
E. coli	Escherichia coli
ETP	Ecografía transperineal
ETR	Ecografía transrectal
HCAM	Hospital Carlos Andrade Marin
HP	Histopatológico
HPB	Hipertrofia Prostática Benigna
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
LUTS	Low urinary tract infection
PSA	Antígeno prostático Específico
SII	Sistema Integrado de Información
TR	Tacto rectal
ZP	Zona Periférica
ZT	Zona de transición

1. INTRODUCCION

La biopsia transrectal de próstata guiada por ecografía, se ha convertido en el eje principal del diagnóstico para el cáncer de próstata (1,2). En general se considera un procedimiento seguro, ambulatorio, con una morbilidad y mortalidad mínima (2). Las complicaciones menores como hematuria, hemospermia y hematoquexia han sido reportadas hasta en el 50% de los pacientes (2,3). Generalmente son auto limitadas y no requieren de manejo adicional. Las complicaciones mayores incluyen la retención urinaria en 1 a 2%, síncope vasovagal en un 8% la bacteriuria y la bacteremia. La complicación más seria de la biopsia transrectal de próstata es la sepsis por bacteremia (3).

Se ha reportado una incidencia de 20-53% de bacteriuria y una incidencia de bacteremia del 1 al 7%, siendo la *E. coli* la bacteria más frecuentemente aislada y más prevalente en pacientes de alto riesgo, los cuales son individuos de edad avanzada, con volumen prostático por ultrasonografía >75 mL, diabéticos, uso de corticoesteroides, obstrucción de la vía urinaria baja, presencia de sonda vesical y cualquier otro estado de inmunocompromiso (4). Para limitar estas complicaciones, se han establecido múltiples esquemas antibióticos, así como su ruta de administración y duración (3,4). Igualmente protocolos de limpieza local rectal donde está demostrado que se reduce la bacteremia postbiopsia a un 17% vs 75% de los que no reciben limpieza rectal (5). Desafortunadamente no hay consenso de cuál es el esquema más adecuado para seguir ya que a pesar del régimen utilizado, la taza

de bacteremia es bastante baja (4,5). Sin embargo, la bacteremia continúa siendo de gran preocupación y de discusión ya que es altamente mórbida, con prolongación de tiempos de hospitalización y grandes costos para el sistema de salud y se asocia a una mortalidad alrededor del 1% (5).

Los antibióticos más frecuentemente utilizados para profilaxis en biopsia ecodirigida de próstata han sido las flouoroquinolonas por su amplio espectro, la comodidad de la administración oral y su adecuada biodisponibilidad en la próstata (5). Con el tiempo y el abuso del uso de esta familia antibiótica, la resistencia ha ido en ascenso y se reportan resistencias hasta del 75% en diferentes centros médicos del mundo (6).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital Carlos Andrade Marín semanalmente se realizan aproximadamente de 15 – 20 biopsias de próstata, sin embargo la incidencia de complicaciones después de este procedimiento, especialmente de bacteremia, es muy elevada según lo reporta el jefe de servicio de Urología de esta institución; desgraciadamente no se ha realizado una estadística adecuada para el reporte de estos casos; lo que se puede constatar en otros hospitales públicos de la capital que tampoco llevan un registro de las complicaciones por biopsia de próstata, perfiles bacteriológicos, resistencias antibióticas y profilaxis. (7).

Además por informes de los médicos urólogos que trabajan en el HCAM, indican que el 90% de sus pacientes que asisten a la consulta externa para su control del resultado histopatológico presentaron fiebre y sintomatología del tracto urinario bajo post biopsia de próstata. A pesar de recibir profilaxis antibiótica posterior al procedimiento con Ampicilina- Sulbactam, por ser uno de los medicamentos de bajo costo que forma parte del stock del hospital, el número de casos no ha disminuido (entrevista Dr. Carlos Erazo, agosto 2009).

En un estudio retrospectivo efectuado en Colombia, específicamente en Bogotá en el año 2008, se reportan 30 casos de bacteremia post biopsia de próstata, en la que el microorganismo causal del 73.3% fue *E. coli*. con una resistencia a Ampicilina-sulbactam del 36.7% y a Ciprofloxacino de 66.7%. Los materiales utilizados fueron reportes de urocultivos y hemocultivos así como las historias clínicas. Se indica también que hubo una profilaxis antibiótica pre biopsia con Ciprofloxacino durante tres días acompañado de preparación intestinal antes del procedimiento. Entre sus recomendaciones señalan el cambio de antibiótico por los resultados encontrados (8).

En la literatura norteamericana se describe que un régimen de fluoroquinolonas oral sería suficiente (9). En nuestro medio debido al alto costo de este medicamento la terapia ideal sería con antibiótico de bajo costo que responda al perfil bacteriológico y resistencias antibióticas encontrados. La duración del tratamiento oral después de la biopsia también es objeto de controversia y hay estudios que

sostienen que la duración de tres o cuatro días de tratamiento oral disminuye de forma significativa la tasa de complicaciones infecciosas (9,10).

Por lo anteriormente descrito, en el Hospital Carlos Andrade Marín sería de suma ayuda describir el perfil microbiológico y la resistencia antibiótica identificada en hisopados rectales post biopsia prostática y cultivo de los mismos a fin de prescribir un antibiótico profiláctico adecuado y de esta manera disminuir los casos de bacteremia.

3. HIPOTESIS

La bacteremia identificada en pacientes sometidos a biopsia de próstata se debe a una falta de correlación entre el perfil bacteriológico y patrón de susceptibilidad con el antibiótico profiláctico administrado posterior al procedimiento en el Hospital Carlos Andrade Marín.

4. OBJETIVOS

4.1 GENERAL

Establecer la relación entre el perfil bacteriológico con patrones de susceptibilidad y el esquema antibiótico administrado posterior al procedimiento con el apareamiento de bacteremia en pacientes sometidos a biopsia de próstata en el Hospital Carlos Andrade Marín.

4.2 ESPECIFICOS

4.2.1 Realizar el cultivo y antibiograma del microorganismo identificado en un hisopado rectal post biopsia prostática.

4.2.2 Efectuar un seguimiento del paciente sometido a biopsia de próstata en el Sistema Integrado de Información (SII) del HCAM en los reportes de Consulta Externa y Emergencia para identificación por sintomatología clínica de la incidencia de Bacteremia (FIEBRE).

4.2.3 Establecer la relación entre los resultados de cultivo y antibiograma del germen encontrado con el antibiótico administrado post biopsia y bacteremia en el paciente.

4.2.4 Identificar la relación de comorbilidad como Diabetes como factor predisponente a complicaciones post biopsia de próstata especialmente de bacteremia.

4.2.5 Recomendar el tipo de profilaxis antibiótica post biopsia de próstata en base al perfil bacteriológico y patrón de susceptibilidad encontrado en el HCAM.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 LA PROSTATA

La próstata es una de las glándulas sexuales del hombre por lo que hace parte del aparato reproductor masculino junto con los testículos, escroto, pene, vesículas seminales y conductos eyaculatorios que sirven para nutrir, guardar y transportar el esperma (11).

En el adulto la próstata se asemeja en forma y tamaño a una nuez y tiene un volumen de 15-20 cc. Sin embargo, con el paso del tiempo se produce un aumento progresivo del tamaño, alcanzando habitualmente volúmenes de 30 a 100 cc. Se localiza justo debajo de la vejiga urinaria y recubriendo totalmente la parte inicial de la uretra (12).

La próstata está compuesta aproximadamente por 40 acúmulos de pequeñas glándulas que producen el líquido prostático el cual es transportado a la uretra prostática. Tiene tres zonas principales encapsuladas dentro de una cápsula fibrosa:

La zona periférica o glándula externa, compuesta por aproximadamente un 65% de tejido glandular; la zona central o glándula interna compuesta por un 25% de tejido y la zona de transición, que rodea la uretra prostática y representa el 10% de la glándula. El cáncer de próstata se desarrolla usualmente en la zona glandular, por lo cual el área más afectada es la glándula externa o zona periférica (12).

La principal función de la próstata es producir líquido prostático durante la eyaculación. Este líquido nutre y protege el espermatozoide durante el acto sexual y constituye el principal componente del semen (13).

El tamaño de la próstata se equilibra en el adulto con la muerte de células viejas y su reposición por células nuevas. Este equilibrio se regula principalmente por las hormonas andrógenas en especial la testosterona y para mantenerlo se requiere el correcto funcionamiento del sistema hipotálamo-hipofisario-testicular, donde el hipotálamo produce hormonas que actuando sobre la hipófisis regulan la producción de testosterona, interviniendo paralelamente en la glándula pituitaria, que está ligada físicamente con el hipotálamo, y que también actúa sobre los testículos y las glándulas adrenales, estimulando la producción de testosterona, mucho más por los testículos, y mucho menos por las adrenales (13,14). La testosterona es la más importante hormona sexual masculina y de ella depende el desarrollo y maduración de los órganos sexuales masculinos, incluida la próstata (14).

5.2 BIOPSIA DE PROSTATA

5.2.1 HISTORIA

La ecografía se desarrolló como un instrumento militar y se difundió en la medicina pasada la Segunda Guerra Mundial. Su uso inicial en la urología fue para detectar cálculos renales (15). Siete años después, Watanabe y col. (1968) describieron imágenes prostáticas con ecografía intrarrectal. La técnica no tuvo divulgación hasta mediados de la década de 1980, cuando el desarrollo de la prostatectomía radical anatómica (16) y de la evaluación del antígeno prostático específico (PSA) (17) estimularon el interés por la detección temprana del cáncer de próstata y generaron un incremento notable del número de pacientes que requerían biopsias de próstata. Tres elementos determinaron que la ecografía transrectal (ETR) fuera el abordaje preferido para la biopsia de próstata. En primer lugar se desarrollaron transductores de alta frecuencia, que permitieron mayor resolución y la identificación del cáncer prostático (17). El segundo avance fue el dispositivo para biopsia accionado a resorte, que convirtió a la biopsia de la próstata en un procedimiento clínico rápido sin anestesia (17). Por último, la descripción del método de biopsia sextante (18) eliminó gran parte de la subjetividad de las biopsias prostáticas.

5.2.2 INDICACIONES

Las biopsias prostáticas bajo guía de la ETR están indicadas claramente en pacientes con una expectativa de vida superior a 10 años y tacto rectal (TR) anormal, sea que el nivel de PSA esté elevado o no. Las biopsias prostáticas suelen ser apropiadas en hombres con TR normal y PSA elevado (18).

5.2.3 INSTRUMENTACIÓN DE LA BIOPSIA

El dispositivo para biopsia accionado a resorte (o pistola para biopsia) se diseñó en forma original para realizar biopsias renales, pero lo han usado más que nada los urólogos para la biopsia de próstata (18). Las pistolas para biopsia toman muestras de tejido con una aguja tipo Tru-Cut® en una fracción de segundo, sin las molestias de la manipulación manual o el artificio del aplastamiento y la hemorragia observado en el tejido obtenido en forma manual (19). Las agujas de biopsia suelen ser de calibre 18 gauge con puntas en las que se les han grabado pequeñas salientes para que sean más ecogénicas. Las imágenes de la ETR se deben superponer con una trayectoria que corresponda al recorrido anticipado de la aguja.

La pistola de biopsia avanza la aguja 0.5 cm y toma una muestra de los siguientes 1.5 cm d tejido, con la punta que se extiende 0.5 cm más allá del área biopsiada (18). En consecuencia, cuando se biopsia la zona periférica, se debe colocar la punta de la aguja 0.5 cm por detrás de la cápsula de la próstata antes de disparar; el avance de la aguja hasta la cápsula o a través de ésta produce el

muestreo de tejido más anterior y como resultado no toma muestras de la localización más frecuente del cáncer. Asimismo, cuando se toman muestras de la parte anterior, la punta de la aguja debe estar a más de 2 cm del plexo venoso anterior antes de disparar, para evitar la formación de hematomas (18,19).

5.2.4 PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Todos los pacientes sometidos a biopsia de próstata deben firmar un formulario de consentimiento después de ser asesorados por el médico (19).

5.2.4.1 PRECAUCIONES

El riesgo de complicaciones puede disminuir al mínimo si se obtiene una historia clínica adecuada. Se les debe preguntar a todos los pacientes acerca de la presencia de implantes, enfermedad cardíaca vascular y alergias (19). También se los interrogará acerca de síntomas de prostatitis aguda; las infecciones urinarias resueltas no incrementan el riesgo de complicaciones, así como tampoco los síntomas de obstrucción miccional, la hipertrofia prostática, las biopsias repetidas, el dolor durante las biopsias, la hematuria post biopsia o la presencia de cáncer (19,20). Los pacientes no circuncidados pueden correr mayor riesgo de desarrollar bacteremia (21). También existe relación entre la edad del paciente y la bacteremia post procedimiento. (20).

Se debe tomar nota de las medicaciones que reciben los pacientes, y se les debe indicar que no omitan los fármacos cardíacos o antihipertensivos habituales el día del procedimiento. Se informó que el 52% de los radiólogos y el 27% de los urólogos recomiendan suspender la aspirina y los antiinflamatorios no esteroides (AINE) antes de las biopsias (22). En dos estudios, el uso de aspirina no generó mayor riesgo de sangrado después de las biopsias (22,23). Se debe desalentar a los pacientes de tomar aspirina o AINE 10 días antes del procedimiento, pero no se debe considerar el uso reciente una contraindicación de la biopsia (23). La actitud con respecto a la terapia anticoagulante es más estricta; el 95% de los radiólogos y el 84% de los urólogos aconsejan suspender warfarina antes de la biopsia (23). La presencia de vasos hemorroidales extensos o de proctitis puede aumentar el riesgo de sangrado rectal. La hipoglicemia incrementa el riesgo de episodios vasovagales. En consecuencia, se les debe explicar a los pacientes, en particular a los diabéticos, que reciban su comida habitual o un refrigerio antes del procedimiento (23).

5.2.4.2 PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Un informe reveló amplia variabilidad en la profilaxis antibiótica para la biopsia prostática (24). El 93.3% de los urólogos empleó antibióticos por vía oral, el 3.5% antibióticos por vía intramuscular y el 3.3% una combinación de antibióticos por vía oral e IM. Se informó un total de 11 medicamentos diferentes, con 20 dosis distintas y una duración del tratamiento que osciló entre 1 y 17 días. Se ha preconizado cada

vez más la profilaxis con una sola dosis para pacientes no complicados (25). Aron y col. (2000), en una comparación controlada con placebo de una dosis única de ciprofloxacina y tinidazol durante 3 días, demostraron que los antibióticos reducían la incidencia de complicaciones infecciosas, pero que la diferencia no era significativa entre la monodosis y la administración por 3 días. Sea cual fuere el régimen empleado, la tasa de infección es muy baja, menor al 1%, y se debe considerar la relación costo-beneficio cuando se elige un régimen antibiótico. La mayor reducción en una incidencia que ya es poco significativa no justifica el uso sistemático de antibióticos más costosos por vía parenteral o de ciclos prolongados de antibióticos por vía oral, los cuales se deben reservar para pacientes con mayor riesgo (26). Más frecuentemente se recomienda una fluoroquinolona por vía oral de larga duración de acción antes del procedimiento como cobertura antibiótica en pacientes no complicados. Algunos autores utilizan una cobertura adicional para anaerobios (27). En pacientes con implantes protésicos o enfermedad vascular cardíaca, se recomienda una profilaxis adicional con 1 g de ampicilina IM (o 1 g de vancomicina IV en pacientes alérgicos a la penicilina) y 80 mg de gentamicina IM (26,27).

5.2.4.3 PREPARACIÓN INTESTINAL

En un informe sobre métodos para la preparación del paciente, el 81% de los urólogos entrevistados afirmó que administraban enemas (24). Vallencien y col.

(2001) sugirieron que los enemas aumentaban la tasa de complicaciones después de la biopsia. La mayoría de los autores, no obstante, considera que los enemas disminuyen la frecuencia de bacteremia, y han informado que ésta se desarrolla en el 38 al 76% de los pacientes que no las recibieron antes de las biopsias protáticas, mientras que solo se observa en el 17 al 19% de los pacientes cuando se administra un enema de yodopovidona (28). Shandera y col. (2001) hallaron que los enemas de fosfato eran tan efectivos como los de yodopovidona. Los enemas de fosfato son efectivos, económicos, fácilmente accesibles y sencillos de administrar y, por lo tanto, se estima que representan la preparación intestinal óptima para la ETR (29).

5.2.4.4 ANESTESIA

Por lo general, la anestesia es innecesaria para la ETR y las biopsias (30). En realidad, solo el 20% de los pacientes con cáncer de próstata recordaba que se les hubiera efectuado una biopsia en la serie informada por Miles y col (2000). En cambio, entre el 20 y 30% de los pacientes comunicó molestias significativas en las biopsias protáticas en otras series (31). No parece existir una correlación entre el dolor experimentado y el número o la localización de las biopsias realizadas (30,31). Se informaron menos molestias con el uso de gel de lidocaína al 2% (31), aunque un estudio grande controlado con placebo, llevado a cabo en Chicago, demostró que esto no era beneficioso (32). El uso de gel de lidocaína en pacientes con hemorroides dolorosas, fisuras rectales y proctitis tiene un valor incuestionable.

También se propuso el bloqueo de los nervios periprostáticos para la anestesia de la próstata (31).

Parte de las molestias asociadas con la ETR se debe a la distensión del esfínter anal en pacientes no relajados. La existencia de un equipo tranquilizador y de una explicación detallada acerca del procedimiento disminuyen la ansiedad al mínimo. Un TR antes de insertar la sonda tiene la doble función de efectuar una comprobación final en busca de modularidad y de la dilatación del esfínter. Es indispensable el empleo de lubricantes en forma profusa (32). Algunos pacientes sienten urgencia urinaria debido a la estimulación del cuello de la vejiga durante la biopsia. Los pacientes con inflamación protática pueden tolerar mejor las biopsias después de un ciclo de antibióticos y antiinflamatorios, alguna forma de anestesia o ambas medidas (31,32).

5.2.4.5 POSICIÓN

Los pacientes suelen ser colocados en decúbito lateral izquierdo, con las rodillas y las caderas flexionadas en 90°. Un soporte para el brazo paralelo a la mesa y una almohada entre las rodillas, ayudan a mantener esta posición. Los glúteos deben quedar en el extremo de la camilla para permitir la manipulación sin inconvenientes del transductor y de la pistola para biopsia. Si el paciente tiene dolor

o contracturas, se puede emplear la posición de decúbito lateral derecho o de litotomía. Aunque la posición de litotomía es más incómoda para las biopsias transrectales, es preferible para las biopsias transperineales o para la braquiterapia (33).

5.2.5 TECNICAS DE BIOPSIA

Como resultado de la migración en fases del cáncer de próstata, en la actualidad los pacientes suelen presentar un TR normal e imágenes normales en la ETR. Como consecuencia, los urólogos cada vez dependen más de los esquemas de biopsias prescritos, concebidos para tomar muestras difusas de la próstata y detectar neoplasias. Cuando se obtienen biopsias prostáticas de múltiples sitios, la distinción del origen de los diferentes núcleos tisulares reviste importante para planear el tratamiento. Esto se puede lograr si se envían los núcleos por separado, pero tal vez se generen más gastos en anatomía patológica. Una alternativa consiste en marcar los núcleos de distintos orígenes con tinta para tejidos y combinarlos en menos recipientes (33).

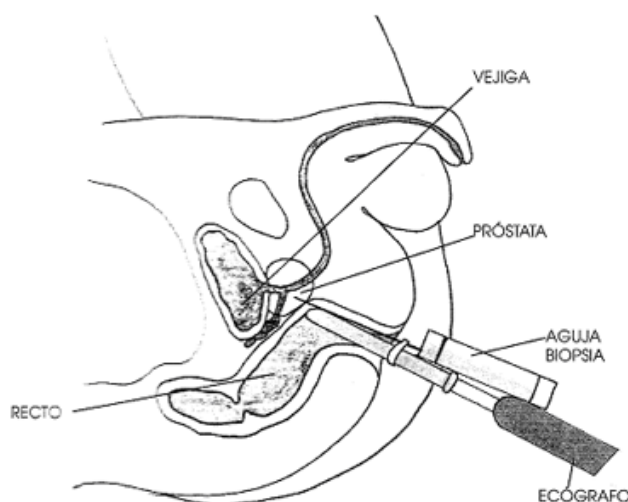


Figura 1: Esquema biopsia transrectal de próstata. Campbell's Urology. Tomo IV. 2543

5.2.5.1 BIOPSIA DIRIGIDA

Al principio, se usaban las biopsias dirigidas junto con la ETR para tomar muestras de la próstata. La biopsia dirigida solo se obtiene de áreas sospechosas en la ETR, el TR o ambos. Este método es muy superior al empleado en forma previa, la biopsia "a ciegas" guiada por el tacto. Hodge y col. (1989) hallaron cáncer en el 53% de los pacientes sometidos a biopsias bajo guía de la ETR, en los cuales se había realizado previamente biopsias dirigidas con tacto que no habían revelado cáncer. Al surgir el esquema de la biopsia sextante (34,35), las biopsias dirigidas se han efectuado con menor frecuencia, pero aún se utilizan cuando se detecta una lesión fuera de la región que se puede biopsiar en el sextante; incluso estas biopsias dirigidas ocasionales son innecesarias si se efectúan biopsias laterales.

5.2.5.2 BIOPSIA SEXTANTE

Como las biopsias limitadas a los sitios de lesiones hipoecoicas o de anomalías palpables tienden a que muchas neoplasias pasen inadvertidas. Hodge y col (1989) desarrollaron un método para obtener biopsias distanciadas de cada sextante de la próstata. En un principio, los sitios de biopsia se describían en el plano parasagital de la mitad del lóbulo, a la altura del vértice, en la mitad de la glándula y en la base en forma bilateral. Algunos autores luego recomendaron realizar las biopsias por sextantes en el tercio externo de cada lóbulo y no en la mitad del lóbulo (34,35). Aunque las biopsias por sextantes son superiores a las biopsias dirigidas, mantienen una tasa de falsos negativos del 15 al 34% (35). En pacientes con TR normal, la sensibilidad global de las biopsias por sextantes es del 60%, con especificidad del 100% (34). Si sólo se consideran los cánceres mayores de 2 cm² o los que se encuentran en la ZP, la sensibilidad de la toma de muestra del sextante es del 83.3 o del 71.4%, respectivamente, con disminución mínima de la especificidad (97.3 o 97.2%, respectivamente). En cambio, cuando se consideran los cánceres de la ZT, la sensibilidad de las biopsias de sextantes disminuye hasta el 33.3% (34).

5.2.5.3 BIOPSIAS ANTERIORES

Los cánceres de la ZT por lo general no son palpables y solo se han diagnosticado con ETR. En la ecografía, la ZT es relativamente hipoecoica, similar al cáncer de próstata y no se puede biopsiar bien con el método del sextante. Sin embargo, la mayor parte de los autores está de acuerdo en que las biopsias de la ZT

son muy útiles cuando se considera la repetición de las biopsias después de biopsias por sextantes negativas previas (35).

5.2.5.4 BIOPSIAS LATERALES

El análisis anatomopatológico de las muestras de prostatectomía radical sugiere que los cánceres pequeños de próstata se producen en la porción posteroexterna de la glándula (34). En esta región, con frecuencia denominada cuerno anterior, ZP envuelve a la ZT un poco hacia delante. En un principio se introdujeron las biopsias laterales para evaluar mejor a los pacientes con microfocos de cáncer de próstata en las biopsias iniciales por sextantes (34). Las biopsias laterales tienen la tasa de positividad más elevada en pacientes con modularidades palpables o con lesiones hipoecoicas en la cara externa de la glándula y en pacientes con biopsias de sextantes anteriores. Las biopsias por sextantes dirigidas lateralmente logran una tasa de detección del cáncer un poco mejor que las biopsias por sextantes convencionales (34,35)

5.2.5.5 BIOPSIAS DE CAMPO EXTENDIDO

Este tipo de biopsias incluyen una combinación de biopsias protáticas por sextantes, laterales, anteriores y, en algunos protocolos, de la línea media. Las tasas de detección de cáncer en los protocolos de campo extendido son mejores que las de las biopsias por sextantes, pero aquellas son más costosas y no disminuyen forzosamente la necesidad de repetir las biopsias (36).

5.2.5.6 BIOPSIAS TRANSPERINEALES

El screening y el diagnóstico del cáncer de próstata en hombres sometidos a resección abdominoperineal son desafiantes por la ausencia de recto. La ecografía transperineal (ETP) es efectiva para determinar la situación y el volumen de la próstata pero tiene una utilidad limitada para detectar anomalías ecográficas (24). Las biopsias bajo guía de ETP solo logran una tasa de detección del 10% para los cánceres pequeños limitados al órgano, en comparación con el 65% con la biopsia de sextante (35).

5.2.5.7 BIOPSIAS REPETIDAS

Se debe recomendar la repetición de la biopsia en pacientes con un conjunto inicial de biopsias que no revelan cáncer pero en los cuales se sospecha que existe

una neoplasia. Estos pacientes son los que tiene un nivel muy elevado de PSA o un nivel de PSA que aumenta con rapidez, los afroamericanos, los que tienen antecedentes familiares y los que presentan una neoplasia intraepitelial de la próstata en la biopsia inicial, aunque no se limitan a estos casos. La repetición de las biopsias debe incluir biopsias de los sextantes, junto con biopsias adicionales de la ZT, laterales o ambas, en un esquema de biopsia de campo extendido (35,36). En la figura 2 se observa un diagrama de flujo propuesto para la repetición de las biopsias.

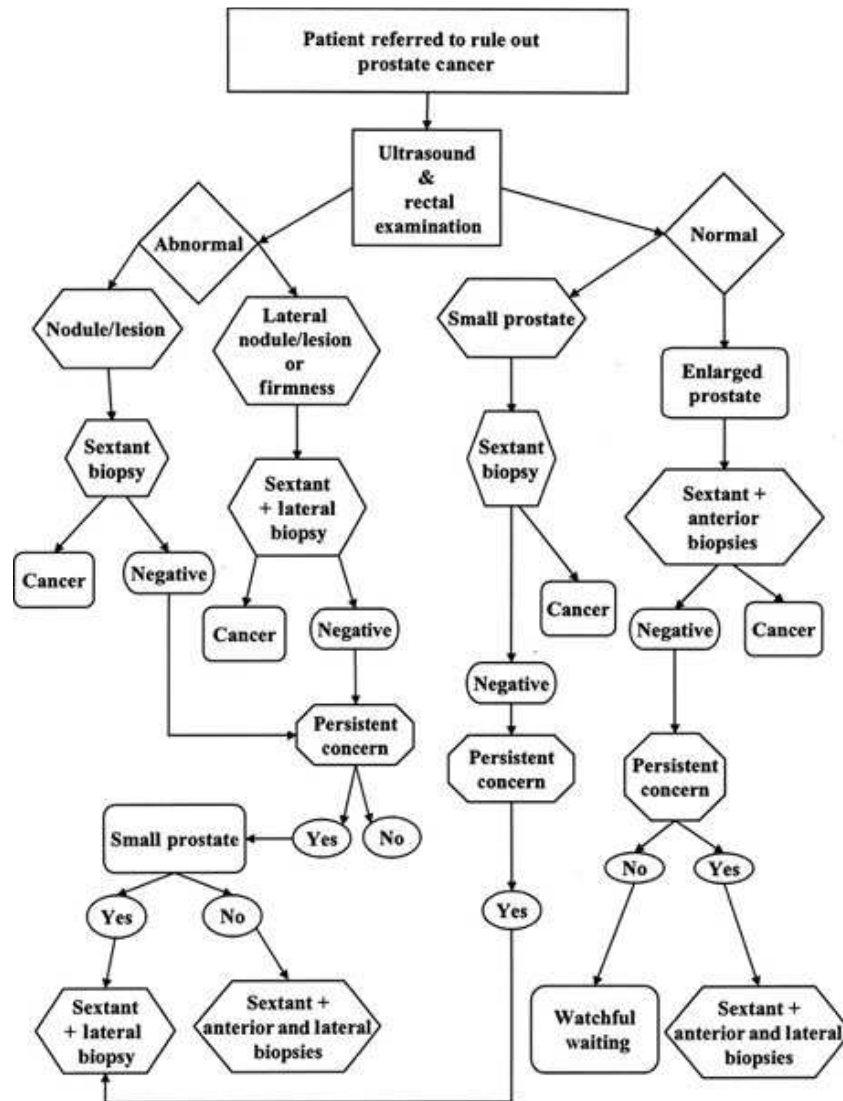


Figura 2: Algoritmo para biopsias repetidas. Campbell's Urology, Tomo IV, 2673.

5.3 RIESGOS Y COMPLICACIONES

La biopsia prostática se considera un procedimiento seguro. Por otro lado, entre el 64 y el 78% de los pacientes experimenta por lo menos una complicación menor. Esta tasa elevada de complicaciones menores se debe comentar con los pacientes cuando se realiza el consentimiento informado (36).

5.3.1 INFECCIÓN

La complicación más grave de la biopsia prostática bajo guía de la ETR es la sepsis bacteriana. Incluso con la profilaxis más intensiva se producen complicaciones infecciosas en una pequeña proporción de los pacientes. La clave para evitar la morbi-mortalidad mayor es el reconocimiento y la intervención tempranos. Se debe asesorar con cuidado a los pacientes para que conozcan los signos y síntomas de las complicaciones infecciosas y sepan a quién acudir para obtener información de emergencia (36).

En la literatura se le otorgó atención significativa a la incidencia de complicaciones infecciosas después de las biopsias prostáticas. Sin embargo, no existe una descripción unificadora de los síntomas infecciosos como fiebre, escalofríos y disuria. Los estudios en los cuales se obtuvieron urocultivos y hemocultivos son más precisos. La tasa de bacteriuria oscila entre el 20 y el 53%, y la de bacteremia, entre el 16 y 73%, pero éstas suelen ser asintomáticas (37). Las infecciones sintomáticas se deben con mayor frecuencia a *Escherichia coli*, seguidas

de *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Bacteroides fragilis* y *Clostridium* (37,38). Se han informado por lo menos 4 muertes secundarias a sepsis por anaerobios después de la biopsia prostática transrectal (38).

5.3.2 HEMORRAGIA

Las complicaciones más frecuentes después de la biopsia prostática es el sangrado, principalmente, hematuria. Aunque no suele poner en peligro la vida de la misma manera que las complicaciones infecciosas, la hemorragia puede ser muy alarmante para los pacientes. Si se asesora con cuidado acerca del sangrado normal y anormal, se disminuye al mínimo la preocupación innecesaria y se reconoce tempranamente la pérdida de sangre de mayor magnitud. Por lo menos el 50% de los pacientes padece hematuria hasta 7 días después del procedimiento (35). La incidencia de hematospermia es de alrededor del 30% y puede persistir hasta un mes. La hematoquezia suele ser leve y se resuelve con rapidez. La proctorragia importante inmediata secundaria a la punción de un vaso hemorroidal se maneja generalmente mediante compresión digital, pero puede requerir una intervención anoscópica. La magnitud de la proctorragia en el momento del procedimiento se asocia con la localización de las biopsias, el volumen prostático o la presencia de cáncer (34).

5.3.3 OBSTRUCCIÓN URINARIA

Puede sobrevenir retención urinaria en el 1 al 2% de los pacientes después del procedimiento y habitualmente se soluciona con rapidez mediante el cateterismo uretral temporario. Alrededor del 10% de los pacientes informa dificultades miccionales después de la biopsia. Los pacientes con puntuación elevada de síntomas de la American Urological Association (AUA) antes del procedimiento corren mayor riesgo de que sus síntomas miccionales empeoren después de la biopsia (37,38).

5.3.4 REACCIÓN VASOVAGAL

La estimulación de los nervios vagos por la ansiedad y las molestias durante las biopsias produce vasodilatación y disminución de la perfusión (35). Se ha informado que el 8% de los pacientes experimentó un episodio vasovagal y el 5.3% tuvo un episodio moderado, definido como tensión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg, diaforesis y bradicardia. Para esto suele ser suficiente colocar al paciente en posición de Trendelenburg, pero puede ser necesaria la infusión IV de líquidos. Se debe disponer de glucosa por vía oral porque la hipoglicemia puede ser un factor predisponente para un episodio vasovagal (38).

6. METODOLOGIA

6.1 DISEÑO-POBLACION DE ESTUDIO

6.1.1 DISEÑO

Es un estudio de cohorte retrospectivo, descriptivo para poder medir la incidencia de bacteremia en pacientes sometidos a biopsia prostática y evaluar la relación del patrón de susceptibilidad antibiótica con el tratamiento profiláctico del germen cultivado.

6.1.2 MUESTRA

Mediante el programa EpiInfo tomando en cuenta que se trata de un estudio con dos etapas en el tiempo (E1: hisopado rectal para el cultivo, E2: desarrollo o no de bacteremia) se ha calculado la muestra como si se tratase de un estudio de corte transversal, estimando un tamaño de población infinita y una frecuencia esperada del 50% con un error de $\pm 7\%$ y un nivel de confianza de 95%; el tamaño de muestra requerido es de 213 pacientes.

6.2 CRITERIOS DE INCLUSION - EXCLUSION:

6.2.1 INCLUSION:

1. Pacientes sometidos a biopsia de próstata en el Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo Junio-Agosto 2009.
2. Pacientes que no presenten fiebre, escalofríos y síntomas del tracto urinario bajo (LUTS) previa biopsia de próstata.
3. Pacientes que no se encuentren en terapia antibiótica por cualquier otro tipo de infección.
4. Pacientes que no sean portadores de virus de Hepatitis B, C y VIH.

6.2.2 EXCLUSION:

1. Pacientes sometidos a biopsia de próstata en cualquier otra casa de salud ajena al Hospital Carlos Andrade Marín.
2. Pacientes que presenten infecciones y se encuentren en terapia antibiótica previa biopsia de próstata.
3. Pacientes que sean portadores de virus de Hepatitis B, C y VIH.

6.3 VARIABLES DE ESTUDIO

6.3.1 DEPENDIENTE:

Perfil bacteriológico y patrones de susceptibilidad (reporte del cultivo)

Bacteremia (FIEBRE)

6.3.2 INDEPENDIENTE:

Edad (años cumplidos hasta el día del procedimiento)

Grupo étnico (autodenominación del paciente)

Nivel de Instrucción (inscrito en el carné de afiliación)

PSA (valor de laboratorio)

Diabetes (anamnesis del paciente)

Adenocarcinoma de próstata (informe HP)

Antibiótico Administrado post biopsia de próstata (informe post biopsia)

6.4 ANALISIS ESTADISTICO

Los días martes y jueves de los meses de Junio-Agosto de 2009 se recolectaron las muestras del hisopado rectal post biopsia de próstata para el cultivo y antibiograma del germen que se identifique; el resultado estuvo listo y publicado en el Sistema Integrado de Información (SII) una semana más tarde. Además se recogieron datos sobre edad, nivel de instrucción, raza, padecimiento de diabetes o no, valor de PSA y antibiótico enviado después del procedimiento; datos que se registraron en la hoja de análisis (ANEXO 1).

El resultado Histopatológico fue publicado en el (SII) del HCAM dos semanas después del procedimiento; de igual manera si el paciente presentó o no fiebre fueron encontrados en el documento de consulta externa (ANEXO 1).

Los datos obtenidos se ingresaron al SPSS para el análisis estadístico correspondiente: OR, intervalo de confianza, riesgos estimados y estadísticas descriptivas como promedios y desviación estándar.

7. RESULTADOS

Todos los pacientes ingresaron por el servicio de Urología del Hospital Carlos Andrade Marín y recibieron atención inicial por el médico urólogo en la sala de procedimientos.

El promedio de edad fue de 67.09 con valores mínimo y máximo de 45 y 88 años respectivamente y una desviación estándar de 9.02 (Histograma 1, Anexo 2).

La autodenominación de raza fue de 83.1% como mestizo, 11.3% negro y 5.6% indígena.

En cuanto al nivel de instrucción registrado en el carné de afiliación se encontró un 45.5% de pacientes con nivel superior, seguido de secundaria completa 20.2%, primaria completa 16.9% y primaria y secundaria incompleta de 9.4% y 8.0% respectivamente (Gráfico 1, ANEXO 2).

La presencia de comorbilidades asociadas como diabetes, cáncer de próstata u otra anomalía histopatológica fueron anotadas en la tabla 1 (ANEXO 2), registrándose el 63.8% de los pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 y con la enfermedad 36.2%. Se encontró 40.8% de los pacientes con adenocarcinoma de próstata, 53.1% con HPB y 6.1% con Inflamación crónica.

El valor de PSA como promedio se encontró en 18.83 ng/dL, con una variación estándar amplia y valores máximo y mínimo de 150 y 3.9 ng/dL comparativamente (Histograma 2, ANEXO 2).

En el hisopado rectal post biopsia de próstata se encontró que la bacteria más frecuentemente aislada fue la *E. coli* en un 86.3%, seguida por especies de *Enterobacter cloacae* en un 6.1%, *Klebsiella Pneumoniae* en un 4.2% y *Enterobacter spp* en un 3.3%. También se reportó 3 casos de aislamiento de *Klebsiella Oxytoca* y 2 de *Pseudomona Aeruginosa*. (Gráfico 2)

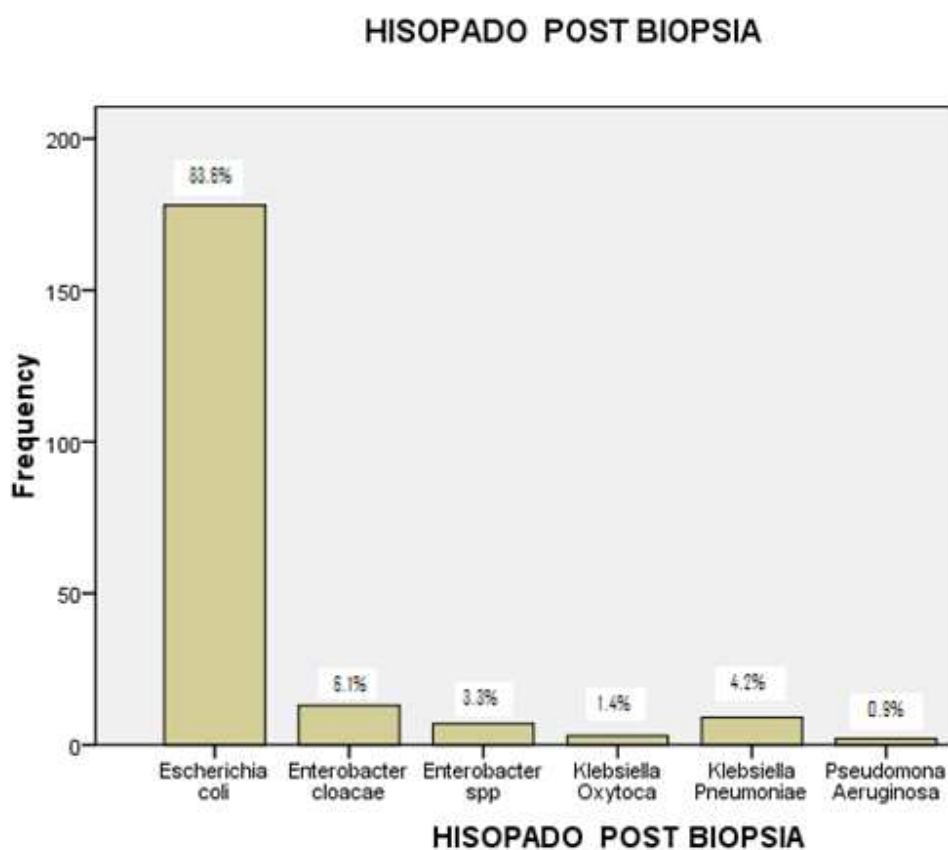


Gráfico 2. Porcentaje de los aislamientos bacterianos obtenidos en el hisopado post biopsia de próstata.

Al analizar los antibiogramas, se encontró que la resistencia antibiótica en particular para la Amoxicilina + IBL fue hasta del 68.1%. Igualmente se encontraron índices de resistencia para Ciprofloxacina en un 18.8% y Levofloxacina 0%. Para antibióticos no muy utilizados en esquemas profilácticos como la Ceftriaxona, Gentamicina y Trimetoprim Sulfametoxazol se reportaron tasas de resistencia 0% (Grafico 3).

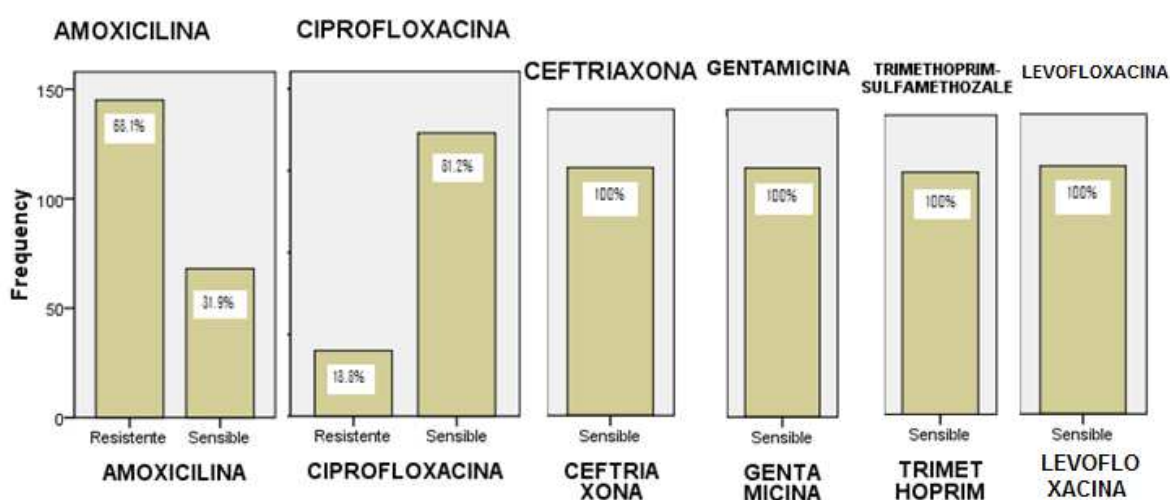


Grafico 3. Porcentaje de resistencia bacteriana en el antibiograma.

Los esquemas profilácticos fueron diversos, donde el uso de Amoxicilina + IBL fue el más frecuente, reportado en un 45.1% de los casos. Terapia con Ciprofloxacina en un 31.9% y con fluoroquinolonas, especialmente de Levofloxacina en un 23% de los pacientes. La dosis y duración del tratamiento están descritas en la tabla 2 (ANEXO 2).

En cuanto a la incidencia de bacteremia, encontramos que el 28.6% de pacientes presentó fiebre después del procedimiento en contraste con 71.4% de los casos que no desarrolló alza térmica.

Se realizaron tablas cruzadas para analizar riesgos de desarrollo de bacteremia de acuerdo al perfil bacteriológico y patrón de susceptibilidad con la terapia antibiótica profiláctica y presencia de comorbilidad, especialmente de diabetes, encontrándose los datos descritos en la tabla 3. Se analizó la Amoxicilina y Ciprofloxacina, así como también de *Escherichia coli* por ser las variables con mayor número de casos y con estadística significativa.

Tabla 3: Riesgo Relativo para desarrollo de fiebre post biopsia de próstata con el uso de Amoxicilina + IBL en pacientes diabéticos.

AMOXICILINA * FIEBRE		Valor	95% Intervalo de confianza	
			<	>
Resistente	DM 2 = Si	2.045	1.319	3.171
	DM 2 = No	.646	.482	.866
	N Casos válidos	145		
Sensible	DM2 = Si	.903	.177	4.615
	DM 2 = No	1.057	.465	2.403
	N of Valid Cases	68		

* ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS $p \leq 0.05$

Tabla 4: Riesgo Relativo para desarrollo de fiebre post biopsia de próstata con el uso de Ciprofloxacina en pacientes diabéticos.

CIPROFLOXACINA * FIEBRE		Valor	95% Intervalo de confianza	
			<	>
Resistente	DM 2 = Si	1.810	.934	3.508
	DM 2 = No	.528	.263	1.058
	N Casos válidos	40		
Sensible	DM 2 = Si	1.449	.927	2.266
	DM 2 = No	.814	.610	1.085
	N Casos válidos	173		

* ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS $p \leq 0.05$

Tabla 5: Riesgo Relativo para desarrollo de fiebre post biopsia de próstata con el uso de Amoxicilina + IBL que mostraron la presencia de E.coli en sus cultivos.

HISOPADO POST BIOPSIA*FIEBRE		Valor	95% Intervalo de confianza	
			<	>
Escherichia coli	AMOXICILINA = Resistente	2.572	1.363	1.814
	AMOXICILINA = Sensible	.046	.006	.325
	N Casos válidos	178		

* ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS $p \leq 0.05$

Tabla 6: Riesgo Relativo para desarrollo de fiebre post biopsia de próstata con el uso de Ciprofloxacina que mostraron la presencia de E.coli en sus cultivos

HISOPADO POST BIOPSIA*FIBRE		Valor	95% Intervalo de confianza	
			<	>
<u>Escherichia coli</u>	CIPROFLOXACINA = Resistente	1.287	1.338	3.907
	CIPROFLOXACINA = Sensible	.758	.615	.934
	N Casos Válidos	178		

* ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS $p \leq 0.05$

Se encontró que es más probable la presencia de fiebre (OR = 3.166, 95% IC 1.562 – 6.415) cuando se administró Amoxicilina + IBL con un riesgo para diabéticos de 2.04 veces más de desarrollo de bacteremia en comparación a 1.8 veces al dar Ciprofloxacina. Igualmente se identificó un riesgo relativo mayor de fiebre con la administración de Amoxicilina + IBL (2.57 veces) en comparación con la Ciprofloxacina (1.28 veces) especialmente cuando el germen causal es la *E.coli*.

8. DISCUSION

En este estudio retrospectivo se analiza el perfil microbiológico y la resistencia bacteriana en las bacteremias como complicación de la biopsia ecodirigida de próstata. Por lo general, este procedimiento es considerado seguro en el paciente ambulatorio; es fundamental y está demostrado que la profilaxis antibiótica y la limpieza intestinal rectal disminuye sustancialmente la bacteremia, razón por la cual es un estándar de práctica (27).

No hay consenso acerca de que esquema utilizar, y mucho menos los Urólogos, en su práctica diaria, basan su decisión de que antibiótico escoger según el perfil microbiológico de su entorno de trabajo. Existen muchos estudios en donde investigan el papel de la profilaxis en la biopsia transrectal de próstata y hay 3 grandes estudios clínicos aleatorizados que hablan sobre el papel de las fluoroquinolonas en cuanto a la prevención de la bacteremia muy probablemente por

su gran penetración y concentración en la próstata (28,29). Un primer estudio compara el uso de gentamicina vs ciprofloxacina demostrando que las fluoroquinolonas reducían de manera significativa las tasas de bacteremia en un 37% vs 7% respectivamente (29). Los otros 2 estudios demostraron disminución importante de las tasas de bacteremia utilizando Norfloxacin y Ciprofloxacina (28).

Según los resultados, más del 45% de los pacientes recibieron Amoxicilina asociada a Acido clavulánico lo cual demuestra que no se está practicando medicina basada en la evidencia al no disponer actualmente en el HCAM de informes en los que se especifique el perfil microbiológico y resistencias antibióticas y que luego del análisis se pudo constatar que más del 78% de pacientes que recibieron este tipo de antibiótico desarrolló bacteremia después del procedimiento al identificarse un 68% de resistencia al antibiótico utilizado (Amoxicilina + IBL). Adicionalmente, muy pocos centros médicos del país cuentan con el análisis microbiológico de su entorno, y actualmente, la recomendación es utilizar antibióticos dirigidos a la resistencia reportada en cada sitio, por lo tanto, la practica médica en este sentido ha quedado relegada a lo que se practicaba casi dos décadas atrás (24).

Un adecuado esquema profiláctico debe ofrecer protección contra de *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterococo* y *Klebsiella* (9). La ciprofloxacina ofrece cubrimiento contra estos gérmenes pero la Amoxicilina + IBL (Ac. Clavulánico), el antibiótico que con más frecuencia se prescribe, presenta altas tasas de resistencia. Adicionalmente, la doxiciclina y la ofloxacina (utilizada en muchos centros médicos

estadounidenses) no ofrece cubrimiento contra *Pseudomona* ni *Enterococo*, y la levofloxacina no cubre *Enterococo*. Basándonos en esta evidencia medica, prácticamente limitamos nuestro espectro antibiótico de cubrimiento a la ciprofloxacina (25).

Se dispone de muy poca evidencia en cuanto a cuando es el momento más oportuno de iniciar el antibiótico, y encontramos en la literatura médica y práctica clínica, diferentes maneras de iniciar la profilaxis. En un estudio realizado en Colombia (8), no hay diferencia en las tasas de bacteremia al administrar Ciprofloxacina 2 horas posterior al procedimiento vs inmediatamente antes de realizar la primera punción, ya que se comprobó que la salida de bacterias al tracto sanguíneo ocurre durante o inmediatamente después de realizar la biopsia, por lo que el pico de concentración del antibiótico debe estar presente en el momento de realizar la biopsia (8,9). Considero que esto no es de utilidad clínica ya que el paciente muchas veces olvida la toma del medicamento previa biopsia.

Se han estudiado nuevas tendencias de profilaxis antibiótica que han aparecido en respuesta a las tasas de resistencia bacteriana; diferentes antibióticos, vías de administración, y combinaciones han sido utilizados. La que mejor ha demostrado eficacia es la dosis única de cefuroxime 1.5 gr endovenosa y Piperacilina Tazobactam 4.5 gr 20 minutos antes del procedimiento con tasas de bacteremia casi menores del 2% y un perfil de resistencia antibiótica alrededor del 3% de los gérmenes involucrados, no hay diferencia estadística en cuanto un régimen y otro;

sin embargo la gran desventaja es su costo y la vía de administración. Por lo que sigue siendo de gran utilidad el uso de la Levofloxicina en dosis de 500 mg QD durante 5 días como el tratamiento ideal post biopsia de próstata para evitar la bacteremia posterior al procedimiento (9).

En el caso del HCAM este tratamiento profiláctico con Levofloxacina continúa siendo costoso, alrededor de 14 usd por paciente, lo que ha hecho que este medicamento no forme parte del cuadro básico de medicinas y se convierta en la barrera económica para el paciente que no tiene los recursos necesarios para la compra del antibiótico. Una alternativa es el uso de Ciprofloxacina cuyo valor es de 4 usd para todo el tratamiento, sin embargo por los resultados de resistencia encontrados, debería combinarse su uso con medidas de asepsia y antisepsia más estrictas en el momento del procedimiento, reduciendo así la probabilidad de infección post biopsia. Desgraciadamente la terapia antibiótica con Amoxicilina + Acido clavulánico queda descartada por su alta tasa de resistencia a pesar de ser un tratamiento económico (2.25 usd), el uso de esta combinación antibiótica implicaría complicaciones post biopsia más graves como septicemia que a la larga representaría un costo hospitalario mayor con el uso de antibióticos Intravenosos, mayor tiempo de hospitalización, llegando inclusive a terapia intensiva, incremento en la utilización de recursos y que al final su inversión económica sería de hasta 100 veces más.

9. CONCLUSIONES

La bacteremia post biopsia transrectal de próstata es una entidad poco frecuente pero temida por las complicaciones que puede traer para el paciente. Su incidencia ha venido en aumento en respuesta a la resistencia antibiótica bacteriana que se ha generado con el tiempo en el HCAM. Se sabe que el uso de profilaxis antibiótica reduce de manera importante la incidencia de esta entidad y que un adecuado esquema de tratamiento profiláctico es aquel que cubra contra *E. coli* al ser la bacteria más frecuentemente aislada. Según los cultivos y antibiogramas, el perfil de resistencia es alarmante para las penicilinas en especial para la Amoxicilina sola o en combinación con Ac. clavulánico, alcanzando niveles de resistencia hasta del 68%. Otros antibióticos como la Ciprofloxacina presentan tasas de resistencias bajas hasta del 18%, que continúa siendo considerable para el riesgo de complicaciones, mientras que para la Levofloxacina, Ceftriaxona, Gentamicina y Trimetoprin Sulfametoxazol la resistencia es nula. De igual forma es importante recalcar que los pacientes con diabetes como comorbilidad siguen siendo una población más sensible para el desarrollo de complicaciones pero que a pesar de todo responden de manera adecuada a la terapia profiláctica más óptima, en este caso a la Levofloxacina o Ciprofloxacina más medidas de asepsia y antisepsia óptimas.

10. RECOMENDACIONES

Recomiendo el cambio de terapia antibiótica profiláctica después de la biopsia transrectal de próstata a Levofloxacin como primera opción de tratamiento y a la Ciprofloxacina combinada con medidas de asepsia y antisepsia más estrictas como la segunda opción antibiótica, ya que corresponden de manera adecuada al perfil microbiológico y patrón de susceptibilidad encontrados en el Hospital Carlos Andrade Marín.

Es indispensable realizar perfiles microbiológicos con sus patrones de susceptibilidad de forma periódica para tener un registro de las tasas de resistencias que posee el servicio de Urología del HCAM y de esta manera disminuir la incidencia de complicaciones en especial de bacteremia tras este procedimiento.

Finalmente sería de gran utilidad para el HCAM incluir a la Levofloxacin dentro del cuadro básico de medicamentos para que ya no exista la barrera económica del paciente al comprar con sus recursos este antibiótico costoso.

11. BIBLIOGRAFIA

- (1) Rodríguez Alonso, A. González Blanco, S. Pita Fernández, G. Suárez Pascual. *Diagnóstico del cáncer de próstata mediante biopsia ampliada de 24 cilindros*. Actas Urológicas Españolas Noviembre/ Diciembre 2005.
- (2) Deborah J. Rubens, MD Donald H. Gottlieb, MD Carlos E. Maldonado. *Clinical evaluation pros- prostate biopsy parameters: gland volume and elevated prostate-specific antigen level* Radiology 1996; 199:159-163.
- (3) Peter R. Carroll. *Prostate biopsy: a wealth of information when done and interpreted correctly*. Journal of Clinical Oncology, Vol 18, No 6 (March), 2000: pp 1161-1163.

Rodríguez LV, Terris MK. *risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature*. J Urol 1998.
- (5) Kelly A. Lindert, John. Kabalin and Martha Terris. *bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy*. Journal of Urology Vol. 164, 76–80, July 2000.
- (6) Ciamack Kamdar, Unni M. M. Mooppan, Frederick A. Gulmi, and Hong Kim. *Multi-drug-resistant bacteremia after transrectal ultrasound guided prostate biopsies in hospital employees and their relatives*. Journal of Urology January 2008.
- (7) Centro de estadísticas Hospital Eugenio Espejo, noviembre de 2009.

- (8) Sejnau Jorge Eduardo, Almendrales Fabian Daza, Plata Salazar Mauricio, Gómez Claudia, Latiff Conde Alfonso, Vanegas Blanca Stella, Rico Clara Luz. *Perfil microbiológico y resistencia antibiótica en las bacteremias postbiopsia transrectal de próstata en el Hospital Universitario Fundación Santa Fé*, Urología colombiana, Vol. 17, Vol. 2, 2008.
- (9) Nakano, Atsushi Takenaka and Masato Fujisawa. *Levofloxacin resistant escherichia coli sepsis following an ultrasound-guided transrectal prostate biopsy: report of four cases and review of the literature*. International Journal of Urology (2008) 15, 457–459.
- (10) *Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis*. Journal of Urology Vol. 179, 1379-1390,
- (11) Aumuller G, Leonhardt M, Janssen M, et al: *Neurogenic origin of human prostate endocrine cells*. Urology 1999;53:1041-1048
- (12) Isaacs JT: *Prostatic structure and function prostatic gland*. Prostate 1993b;4:351-366
- (13) Barrack ER, Coffey DS: *The specific binding of estrogens and androgens to the nuclear matrix of sex hormone responsive tissues*. J Biol Chem 2000;255:7265-7275
- (14) Chung LW, MacFadden DK: *Sex steroids imprinting and prostatic growth*. Invest Urol 1980;17:337-342.
- (15) Schlegel JU, Diggdon P, Cuellar J: *The use of ultrasound for localizing renal calculi*. Urol 2000:367-371.

- (16) Watanabe H, Igari D, Tanahashi Y, et al: *Measurements of size and weight of prostate by means of transrectal ultrasonotomography*. *Tohoku J Exp Med* 1968:285.
- (17) Nadji M, Tabei SZ, Castro A, et al: *Prostatic-specific antigen*. *Cancer* 2000:1232.
- (18) Algaba F, Epstein JI, Aldape HC, et al: *Assessment of prostate carcinoma in core needle biopsy: Definition of minimal criteria for the diagnosis of cancer in biopsy material*. *Cancer* 1996;78:376-381
- (19) Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, et al: *A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy*. *J Urol* 2000;163:152-157.
- (20) Crawford ED, Haynes AL Jr, Story MW, Borden TA: *Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy*. *J Urol* 1982;127:449-451
- (21) Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK: *Bacteremia and bacteruria after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy*. *J Urol* 2000;164:76-80
- (22) Crawford ED, Haynes AL Jr, Story MW, Borden TA: *Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy*. *J Urol* 1982;127:449-451.
- (23) Crawford ED, Haynes AL Jr, Story MW, Borden TA: *Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy*. *J Urol* 1982;127:449-451.

- (24) Bates TS, Porter T, Gingell JC: *Prophylaxis for transrectal prostatic biopsies: A randomized controlled study of intravenous co-amoxiclav given as a single dose compared with an intravenous dose followed by oral co-amoxiclav for 24 hours*. Urology 1999;53:168-17
- (25) Brewster SF, Rooney N, Kabala J, Feneley RC: *Fatal anaerobic infection following transrectal biopsy of a rare prostatic tumour*. Br J Urol 1993;72:977-978
- (26) Crawford ED, Haynes AL Jr, Story MW, Borden TA: *Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy*. J Urol 1982;127:449-451
- (27) Enlund AL, Varenhorst E: *Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy: A prospective study in 415 cases*. BJU 1997;79:777-780.
- (28) Vallencien G, Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F, et al: *A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy*. Can J Urol 2001;11:2216-2219
- (29) Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE: *Efficacy of one dose of antibiotic prophylaxis*. Urology 2001: 641-646.
- (30) Miles MM, Bux S, Chun T, et al: *A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine[®] for pain control during transrectal prostate biopsy: The Emory University experience*. J Urol 2000;164:397-399

- (31) Trucchi A, De Nunzio C, Mariani S, et al: *Local anesthesia reduces pain associated with transrectal prostatic biopsy: A prospective randomized study.* Urol Int 2005;74:209-213. [\[PubMed\]](#)
- (32) Soloway MS, Obek C: *Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy.* J Urol 2000;163:172-173.
- (33) Derweesh IH, Rabets JC, Patel A, et al: *Prostate biopsy: Evolving indications and techniques.* Contemp Urol 2004;16:28-44
- (34) Djavan B, Milani S, Remzi M: *Prostate biopsy: Who, how and when: An update.* Can J Urol 2005;12(Suppl 1):44-48; discussion 99-100.
- (35) Hodge RJ, Toi A, Kamoi K, et al: *A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy.* J Urol 2000;163:152-157
- (36) Epstein JI, Walsh PC, Jurga S, Carter HB: *Use of repeat sextant and transition zone biopsies for assessing extent of prostate cancer.* J Urol 1997;158:1886-1889.
- (37) Brown RW, Warner JJ, Turner BI, et al: *Bacteremia and bacteruria after transrectal prostatic biopsy.* Urology 1981;18:145-148
- (38) Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, et al: *Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program.* Urology 2002;60: 826-830

12. ANEXOS

12.1 ANEXO 1

HOJA DE ANALISIS

HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN

BACTEREMIA POST BIOPSIA DE PROSTATA

FECHA:

NOMBRE:

EDAD:

NIVEL DE INSTRUCCIÓN:

RAZA:

DIABETES: SI NO

PSA:

HP:

Inflamación Crónica: SI NO

HPB: SI NO

Adenocarcinoma: SI NO

CULTIVO (Germen):

ANTIBIOGRAMA:

Amoxicilina + IBL: sensible resistente

Ciprofloxacino: sensible resistente

Ceftriaxona: sensible resistente

Gentamicina: sensible resistente

Trimethoprim/sulfamethoxazole: sensible resistente

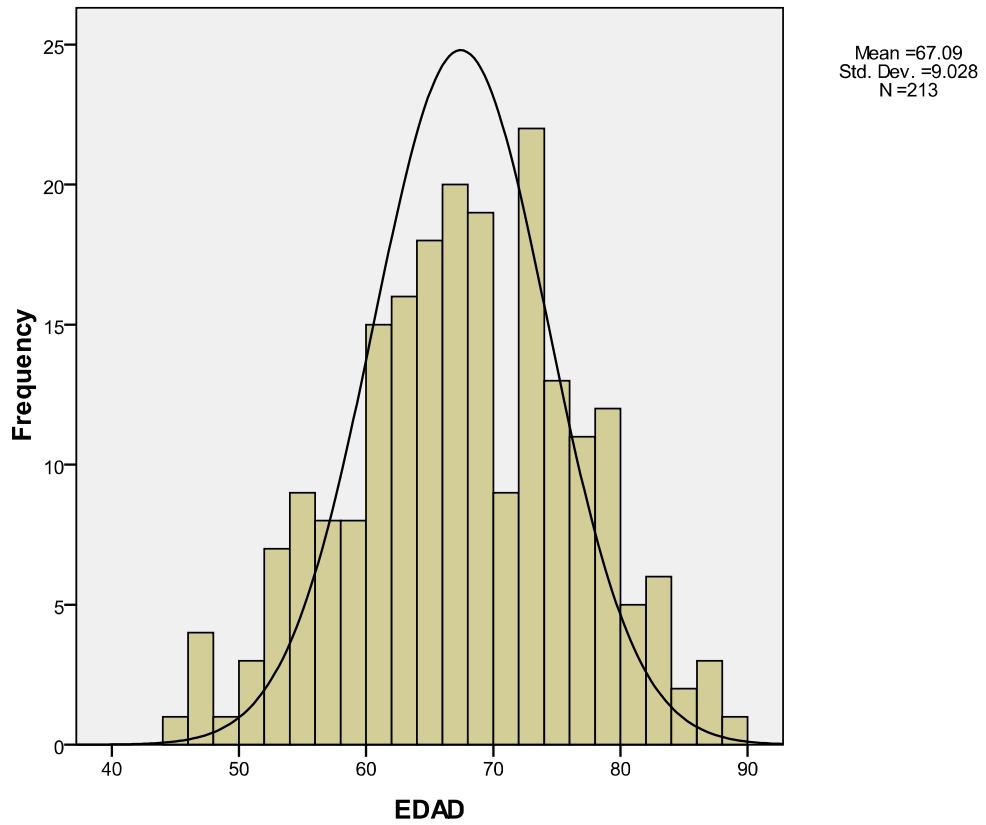
ANTIBIOTICO ENVIADO:

FIEBRE: SI NO

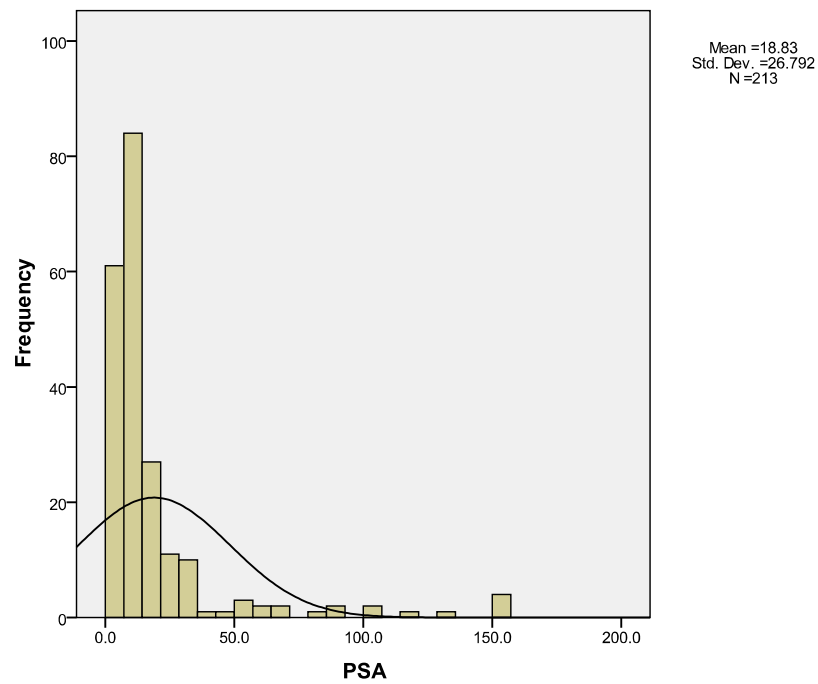
KARINA VELASCO

USFQ.

12.2 ANEXO 2



Histograma 1: Distribución de frecuencias EDAD.



Histograma 2: Distribución de frecuencias de valores de PSA.

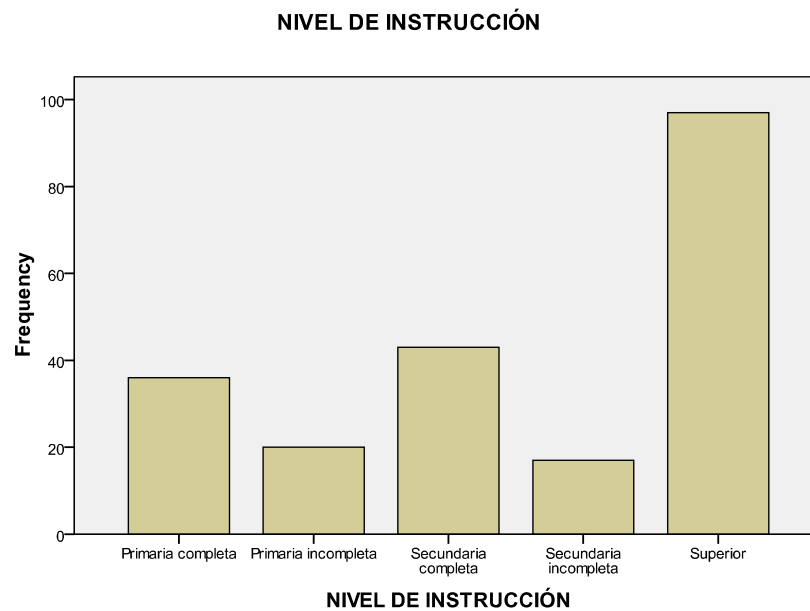


Gráfico 1: Frecuencias Nivel de Instrucción

DM 2				HP			
		Frequency	Percent		Frequency	Percent	
Valid	SI	77	36.2	Valid	Inflamación Crónica	13	6.1
	No	136	63.8		HPB	113	53.1
	Total	213	100.0		Adenocarcinoma	87	40.8
					Total	213	100.0

Tabla 1: Frecuencias DM 2 y HP

ATB ADMINISTRADO

	DOSIS	FRECUENCIA/DIAS
Amoxicilina + IBL	500 mg	TID/7
Levofloxacina	500mg	QD/7
Ciprofloxacina	500mg	BID/7

Tabla 2: Dosis y duración de Tratamiento profiláctico utilizado.