

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



Facultad de Medicina

división de estudios de posgrado Hospital Juárez de México

"Complicaciones infecciosas de las biopsias transrectal de próstata con preparación intestinal a base de Levofloxacino y Aceite mineral en el HJM"

TESIS PROFESIONAL

Para obtener el título de

Cirujano Urólogo

Presenta

Dr. Salazar Gil José Luis

Director de tesis:

Acad. Dr. Carlos Viveros Contreras

Asesor de tesis:

M. en C. Mónica Sierra Martínez.

MÉXICO., D.F.

2015



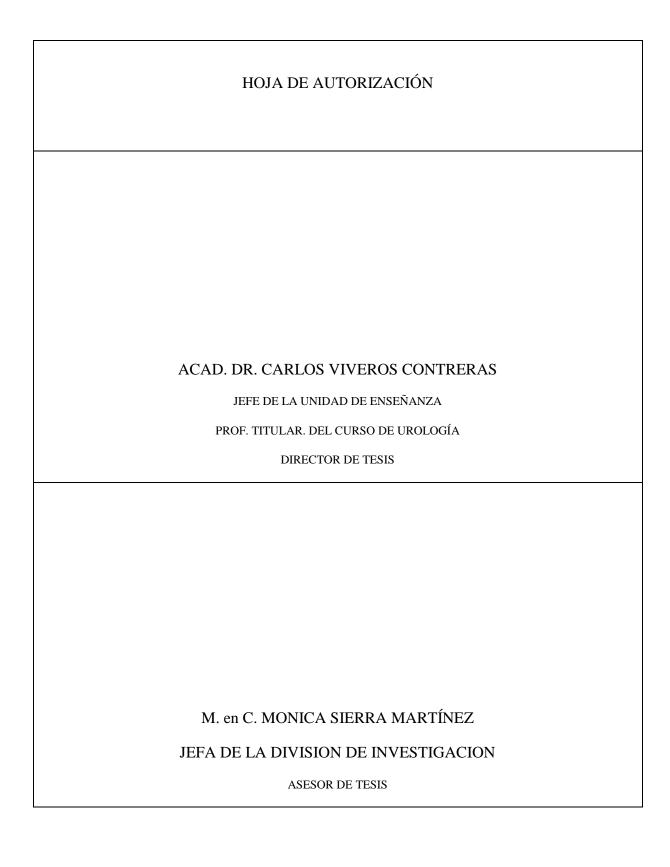


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dedicatoria y agradecimientos

Con todo mi amor y cariño para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba; a mis padres y hermanos.

A ti Dios que me diste la bendición de vivir y darme una linda esposa que siempre ha sido incondicional para que pudiera cumplir mi ilusión. Gracias por el hermoso hijo quien ahora es mi impulso para continuar superándome.

A mis queridos maestros que en este andar por la vida, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como un profesional, preparado para afrontar los retos que pone la vida y esta hermosa carrera.

A todos y cada uno de ustedes, dedico cada una de estas páginas. Muchas gracias.

Índice

	_
Antecedentes	5
Marco teórico	7
Planteamiento del problema	8
Justificación	8
Hipótesis	8
Objetivos	9
Objetivo General	9
Objetivos específicos	9
Diseño del estudio	9
Criterios de inclusión	9
Criterios de exclusión	9
Materiales y métodos	10
Métodos estadísticos	10
Consideraciones éticas	10
Cronograma	11
Resultados y discusión	12
Conclusión	17
Bibliografía	18

Antecedentes:

Actualmente, el cáncer de próstata (CaP) se considera uno de los problemas médicos más importantes a los que se enfrenta la población masculina. En Estados Unidos y Europa, el CaP es la neoplasia sólida más frecuente, con una incidencia de 272 casos por 100 000 en E.U., y con una incidencia de 214 casos por 1.000 varones en Europa, superando en número a los cánceres de pulmón y colon rectal (1). Además, el CaP constituye actualmente la segunda causa más frecuente de mortalidad por cáncer en los varones (2).

Además, desde 1985, se ha producido un ligero aumento del número de muertes por CaP en la mayoría de las naciones, incluso en países o regiones en los que el CaP es poco frecuente debido a la introducción del APE (3). El CaP afecta a los varones ancianos con mayor frecuencia que a los jóvenes. Por consiguiente, supone un mayor problema de salud en los países desarrollados, ya que cuentan con una mayor proporción de varones ancianos. Así, alrededor del 15 % de los cánceres en varones son CaP en los países desarrollados, en comparación con el 4 % en aquellos en vías de desarrollo (4). Conviene señalar que hay notables diferencias regionales en las tasas de incidencia de CaP. Por ejemplo, en Suecia, donde existe una esperanza de vida prolongada y la mortalidad por enfermedades relacionadas con el tabaco es relativamente pequeña, el CaP es la neoplasia maligna más frecuente en los varones, de modo que representó el 37 % de todos los casos nuevos de cáncer en 2004 (5).

No se conocen bien los factores que determinan el riesgo de padecer un CaP clínico. Hay tres factores de riesgo conocidos de CaP: aumento de la edad, origen étnico y herencia. Cuando un familiar de primer grado padece un CaP, se duplica el riesgo como mínimo. Cuando dos o más familiares de primer grado se encuentran afectados, el riesgo aumenta entre 5 y 11 veces (6,7). Una pequeña subpoblación de pacientes con CaP (aproximadamente el 9 %) presenta CaP hereditario. Éste se define como tres o más familiares afectados o al menos dos familiares con enfermedad de comienzo precoz, es decir, antes de los 55 años (8). Los pacientes con CaP hereditario suelen tener un comienzo 6-7 años antes que los casos espontáneos, pero no difieren en otros sentidos (9).

La frecuencia de cánceres detectados en la necropsia es aproximadamente la misma en diferentes partes del mundo (10). Este dato contrasta claramente con la incidencia de CaP clínico, que difiere mucho entre distintas zonas geográficas, de modo que es elevada en Estados Unidos, Europa y baja en el sureste asiático (11). Sin embargo, cuando los varones japoneses emigran de Japón a Hawái, aumenta su riesgo de CaP; cuando emigran a California, su riesgo aumenta aún más, de modo que se aproxima al de los valores estadounidenses (12). Estos datos indican que hay factores exógenos que influyen en el riesgo de progresión desde el denominado CaP latente al CaP clínico. Se ha expuesto que diversos factores, tales como el consumo de alimentos, el modelo de conducta sexual, el consumo de alcohol, la exposición a radiación ultravioleta y la exposición laboral, tienen importancia etiológica (13).

La biopsia de próstata es el único procedimiento para establecer el diagnóstico de cáncer de próstata.

La técnica de sextantes introducida por Hodge en 1989, ha sido el método considerado como la prueba estándar de oro. (15) Originalmente esta técnica toma seis biopsias de próstata obtenidas de la base, parte media y ápex de toda la próstata en forma sagital.

Marco Teórico.

La biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido es considerada un método simple y preciso para la obtención de tejido prostático para su evaluación histológica. Generalmente es considerado seguro y es realizado comúnmente en pacientes de forma ambulatoria. Es un procedimiento que no está exento de complicaciones infecciosas y sangrado.

La gama de posibles complicaciones infecciosas incluye la infección del tracto urinario, epididimitis, orquitis, prostatitis y la sepsis. Otras morbilidades incluyen sangrado rectal, hematuria, síncope vasovagal, hematospermia y disuria. (16)

Se ha informado que la incidencia de complicaciones infecciosas después de la biopsia de próstata se ha incrementado significativamente en los últimos años, la incidencia de complicaciones no infecciosas se ha mantenido relativamente estable. (17) Los antibióticos por vía oral o intravenosa son el tratamiento más reciente con la intención de disminuir las complicaciones infecciosas. La posología óptima y la duración del tratamiento son variables. Las quinolonas son los fármacos de elección, siendo ciprofloxacino superior a ofloxacino (17-18)

Las tasas de complicaciones son bajas (tabla 1) (19). Entre las complicaciones leves figuran macrohematuria y hematospermia. Se han comunicado infecciones graves después del procedimiento en < 1 % de los casos. El aumento reciente del número de cilindros de biopsia obtenidos no ha incrementado la tasa de complicaciones graves con necesidad de tratamiento.

Tabla 1

* Adaptado de la guía clínica de consenso del NCCN, versión 1, 2014 (19).

Complicaciones	% de biopsias
Hematospermia	37,4
Hemorragia procedente de la uretra o vejiga urinaria (> 1 día)	14,5
Fiebre	0,8
Sepsis de origen urológico	0,3
Hemorragia rectal	2,2
Retención urinaria	0,2
Prostatitis	1,0
Epididimitis	0,7

Planteamiento del problema

Para la detección de cáncer de próstata se debe realizar una biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido, para lo cual existen riesgos infecciosos y sangrado, para lo cual se han realizado preparación intestinal con distintos antibióticos y posología además de catárticos, con la intención de disminuir los riesgos de dicho procedimiento. En el Servicio de Urología del Hospital Juárez de México se ha utilizado de manera sistemática la preparación intestinal con Levofloxacino y aceite mineral desde el inicio de la realización de las mismas hasta la fecha. Con la finalidad de probar que disminución de los riesgos se realiza dicho estudio.

Justificación.

Probar que se disminuye el riesgo de complicaciones infecciosas en la biopsia transrectal de próstata con la preparación intestinal a base de Levofloxacino y Aceite mineral.

Hipótesis.

Realizando la preparación intestinal con Levofloxacino y aceite mineral disminuye el riesgo de complicaciones infecciosas

Objetivos

Objetivo General.

Analizar los resultados obtenidos de las complicaciones infecciosas de biopsia transrectal con preparación intestinal con Levofloxacino y aceite mineral en los procedimientos realizados en el servicio de urología del HJM.

Objetivos específicos.

- Determinar las complicaciones infecciosas.
- Determinar si disminuyen los riegos infecciosos con la preparación intestinal comparándolo con la literatura.

Diseño del estudio:

• Se trata de un estudio: retrospectivo

Criterios de inclusión:

- Pacientes que fueron sometidos a Biopsia transrectal de próstata por parte del servicio de urología del Hospital Juárez de México.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que no se encontró el número telefónico en el expediente.
- Pacientes que no respondieron a la entrevista telefónica.
- Pacientes alérgicos o que no se medicaron con Levofloxacino o Aceite mineral.

Material y Métodos

Se incluyeron a los pacientes con sospecha clínica de cáncer de próstata con elevación de Antígeno Prostático Específico o tacto rectal sospechoso, a quienes se les realizó biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido en el servicio de urología del Hospital Juárez de México. Del periodo de julio del 2011 a enero del 2014. Se realizó una entrevista vía telefónica durante cuatro semanas posteriores a la realización del procedimiento, en la cual se interrogó sobre la presencia de complicaciones infecciosas: orquiepididimtis, prostatitis, urosepsis y fiebre.

Técnica

A todos los pacientes incluidos en el estudio se dio preparación intestinal previa al procedimiento con Levofloxacino 500 mg vía oral cada 12 horas por 5 días, se inicio un día previo al estudio, además de aplicación de enema con aceite mineral una noche previo al procedimiento. Se realizó la biopsia ecodirigida, utilizando equipo de ultrasonido, con transductor endocavitario monoplanar de 6.6 MHz, previa colocación en decúbito lateral izquierdo. Se realiza tacto rectal y posteriormente se introduce el transductor, se visualiza la próstata, se mide, y se realiza bloqueo periprostático con lidocaína al 2%; a seguir, se toman muestras con pistola semiautomática utilizando aguja 18 G por 20 cm, realizándose biopsia por sextantes y se realizó toma de 12 núcleos, mientras que en los que tenían antecedente de biopsia previa, se tomaron 18 núcleos durante el procedimiento.

Métodos estadísticos

Se realizó un análisis de frecuencias, desviación estándar y porcentajes de los resultados obtenidos con el programa IBM SPSS v.19.

Consideraciones éticas.

Todos los pacientes tenían consentimiento informado, autorizado, donde se explica riesgo o beneficios del procedimiento.

Cronograma.

- Elaboración de protocolo: Enero –febrero 2014.
- Captura de información: marzo- abril 2014.
- Análisis de resultados: Mayo 2014.
- Entrega de resultados: junio 2014.
- Publicación: agosto 2014.

Resultados y Discusión

Se revisaron 535 expedientes de los cuales solo 505 cumplían con los criterios de inclusión por lo se les realizó la encuesta sobre las complicaciones de la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido y con preparación intestinal a base de Levofloxacino y Aceite mineral. Los pacientes excluidos fueron 30 ya que la preparación intestinal fue diferente al Levofloxacino y Aceite mineral o porque no contestaron el cuestionario.

La edad promedio fue de 65.31 con una desviación estándar de 8.050 años con un intervalo de 41 a 98 años.

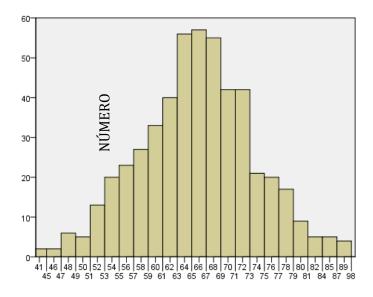
Cuadro no. 1 Promedio de edad

Media	N	SD
65.31	505	8.050

N= Número de pacientes, SD= Desviación estándar

El rango de edad fue de 41 a 98 años, se puede observar que los grupos con mayor número de pacientes es de 62 a 73 años, con un pico máximo de 62 a 68 años, correlacionándose con edad promedio de mayor índice de diagnóstico de cáncer de próstata que actualmente se lleva a cabo.

Figura No. 1 Tendencia de la edad



Edad (años)

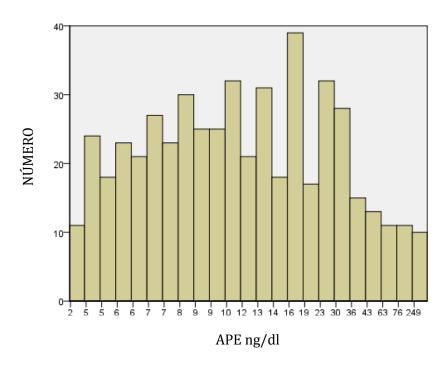
El promedio del APE fue de 49.79 ng/dl con una desviación estándar de 367.156 ng/dl, con un rango de 2 a 249 ng/dl, sin poder observar una clara tendencia.

Cuadro No. 2. Media de APE de 505 pacientes incluidos en el estudio

Media	N	SD
49.79	505	367.156

N= Número de pacientes, SD= Desviación estándar

Fig. 2 Tendencia del APE



Se realizó la correlación del APE y edad para lo cual se asignaron 5 grupos de rango del APE: ≤ 4, 4.1-15, 15.1-30, 30.3-50 y >50 ng/dl y con su promedio de grupo de edad donde no se observa diferencia significativa.

Cuadro No. 3 Grupos de rangos de APE y promedio de edad.

	EDAD	APE 4ng/dl	EDAD	APE 4.1- 15ng/dl	EDAD	APC 15.1- 30ng/dl	EDAD	APC 30- 50nl/dl	EDAD	APE >50ng/dl
Media	65.88 89	3.1267	63.9430	8.7252	66.9589	26.0873	70.8095	74.1948	69.076 9	1297.6462
Ν	_	-		318	146	146	21	21	_	13
SD	8.417 90	.76236	7.85564	2.87803	7.66261	9.06545	7.53405	13.58616	9.7848 7	1962.2458 9

N= Número de datos SD= Desviación estándar.

Presentaron 10 pacientes complicaciones infecciosas, con un promedio de edad de 63.5 años con una desviación estándar de 8.69 años, con una media de APE de 18.66 ng/dl con una desviación estándar de 14.28 nd/dl.

Cuadro No. 4 Pacientes que presentaron complicaciones

	EDAD	APE
Media	63.5000	18.66
N	10	10
SD	8.69546	14.28
		3

N= Número de datos SD= Desviación estándar.

De los pacientes asintomáticos se les realizó la prueba de X^2 (chi-cuadrada) y no se observaron diferencias significativas entre edad y APE.

Cuadro No. 5 Prueba de X² en pacientes asintomáticos.

Estadísticos

	APE	EDAD	APE2	EDAD2	EDAD3	APE2	APE3
Chi- cuadrado	.778 ^a	.000 ^b	361.887 ^c	86.877 ^d	3.857 ^e	204.384 ^f	2.143 ^e
GI	7	8	128	33	17	62	17
Sig. asintót.	.998	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000

gl= grados de libertad; p=0.005

Estadísticos de contraste

	EDAD4	APE4	EDAD5	APE5	EDAD1
Chi-cuadrado	3.154 ^a	.000 ^b	.000°	.000 ^d	161.646 ^e
GI	9	12	9	9	37
Sig. asintót.	.958	1.000	1.000	1.000	.000

gl= grados de libertad; p=0.005

A los pacientes que presentaron complicaciones se les realizó la prueba de X^2 (chi-cuadrada) y no se observaron diferencias significativas entre edad y APE.

Cuadro No. 6 Prueba de X^2 (chi-cuadrada) a los pacientes que presentaron complicaciones.

Estadísticos de contraste

		APE5 Pacientes con complicaciones
Chi- cuadrado	.778 ^a	.000 ^b
GI	7	9
Sig. asintót.	.998	1.000

gl= grados de libertad; p=0.005

Dentro de las complicaciones la principal fue fiebre con 10 pacientes, correspondiéndole una frecuencia de 1.98%, sin embargo observamos una mayor frecuencia con la reportada en la literatura de 1.98 vs 0.8%, según la guía clínica de consenso del NCCN, versión 1, 2014 (19).

Solamente dos pacientes presentaron Urosepsis con una frecuencia de 0.39%, correspondiendo con lo reportado en la literatura 0.39% vs 0.3%, según la guía clínica de consenso del NCCN, versión 1, 2014 (19).

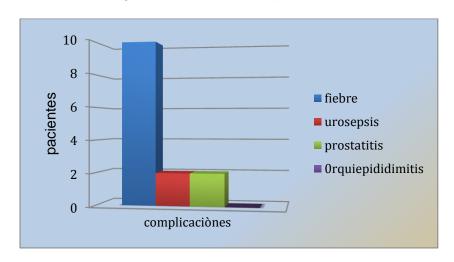
Se obtuvieron dos pacientes con prostatitis con una frecuencia de 0.39%, siendo menor con la reportada en la literatura de 0.39% vs 1%, según guía clínica de consenso del NCCN, versión 1, 2014 (19). Es importante mencionar que no encontramos casos de orquiepididimitis, ni muertes secundarias al procedimiento.

El promedio de edad fue de 63.5 años con rango de 51 a 77 años, el promedio de APE fue 22 ng/dl con un rango de 5 a 45 ng/dl.

Cuadro No. 7 Complicaciones: se muestra edad, APE y tipo de complicación.

EDAD	APE ng/dl	FIEBRE	UROSEPSIS	PROSTATITIS	ORQUIEPIDIDIMITIS
51	5	Si	No	Si	No
53	7	Si	Si	No	No
57	12	Si	Si	No	No
64	20	SI	No	No	No
63	43	Si	No	Si	No
77	45	Si	No	No	No
71	10.8	Si	No	No	No
72	12.8	Si	No	No	No
69	21.22	SI	No	No	No
58	9.8	Si	No	No	No

Fig. 3 Frecuencia de complicaciones



Conclusión

Este estudio tiene la finalidad de reportar las complicaciones infecciosas que se presentan en nuestro servicio con la preparación intestinal de Levofloxacino y Aceite mineral y compararla con lo reportado en la literatura. Nuestros resultados tienen algunas discrepancias con lo reportado en la literatura ya que tuvimos una frecuencia menor en complicaciones en prostatitis 0.39% vs 1%, en la Urosepsis coincidimos con lo reportado en la literatura, pero es de llamar la atención que en la fiebre se obtuvo una frecuencia discretamente mayor a la reportada de 1.98% vs 0.8%. Podemos concluir que recomendamos la preparación intestinal a base de Levofloxacino y aceite mineral para la biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido.

No hubo diferencias significativas entre el APE y edad en los pacientes que presentaron complicaciones y los que no presentaron complicaciones.

El uso de antibióticos, médicas dietéticas y preparación intestinal hacen que la biopsia de próstata guiada por ultrasonido es un método con baja frecuencia de complicaciones infecciosas, definitivamente no es un procedimiento inerme pero es mayor el beneficio que el riesgo. Por lo que sigue siendo la piedra angular para el diagnóstico de cáncer de próstata.

- 1. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. Ann Oncol 2005 Mar.; 16(3):481-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15718248
- 2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008.CACancer J. Clin 2008 Mar.; 58(2):71-96. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18287387
- 3. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. BJU Int 2002 Jul.; 90(2):162-73. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12081758
- 4. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000: The global picture. Eur J Cancer 2001 Oct.; 37 (Suppl 8):S4-66. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11602373
- 5. Cancer incidence in Sweden 2004. The National Board of Health and Welfare: Stockholm. http://sjp.sagepub.com/cgi/reprint/34/67_suppl/3.pdf
- 6. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC. Family history and the risk of prostate cancer. Prostate 1990; 17(4):337-47. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2251225
- 7. Gronberg H, Damber L, Damber JE. Familial prostate cancer in Sweden. A nationwide register cohort study. Cancer 1996 Jan.; 77(1):138-43. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8630920
- 8. Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Walsh PC. Mendelian inheritance of familial prostate cancer. Proc Natl Acad Sci USA 1992 Apr.; 89(8):3367-71. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1565627
- 9. Bratt O. Hereditary prostate cancer: clinical aspects. J. Urol 2002 Sep.; 168(3):906-13.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12187189
- 10. Breslow N, Chan CW, Dhom G, Drury RAB, Franks LM, Gellei B, Lee YS, Lundberg S, Sparke B, Sternby NH, Tulinius H. Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. The International Agency for Research on Cancer. Lyons, France. Int J. Cancer 1977 Nov.; 20(5):680-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/924691
- 11. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. BJU Int 2002 Jul.; 90(2):162-73.http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12081758

- 12. Zaridze DG, Boyle P, Smans M. International trends in prostatic cancer. Int J. Cancer 1984 Feb.; 33(2): 223-30. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6693200
- 13. Kolonel LN, Altshuler D, Henderson BE. The multiethnic cohort study: exploring genes, lifestyle and cancer risk. Nat Rev Cancer 2004 Jul.; 4(7):519-27. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15229477
- 14. Emiliozzi P, Scarpone P, Depaula F, et al. The incidence of Prostate Cancer in Men With Prostate Specific Antigen greater than 4.0 ng/ml: A Randomized Study of 6 Versus 12 Core Transperineal Prostate Biopsy. J Urol 2004; 171:197-9.
- 15. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J. Urol 1989; 142:71-4.
- 16. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. J Urol 2001; 166:856-860. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11490233.
- 17. Liss MA. Infection: prostate biopsy-infection and prior fluoroquinolone exposure. Nat Rev Urol 2011; 8:592-594. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21989304.
- 18. Aaron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. BJU Int 2000 Apr.; 85(6):682-5. (level of evidence: 1b) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10759665
- 19. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology TM Prostate Cancer Early Detection, V.1. 2014. Page 15. www.nccn.org