



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.T.E.**

SERVICIO DE UROLOGÍA

**USO PROFILÁCTICO DE AMIKACINA EN DOSIS ÚNICA
COMPARADO CON LEVOFLOXACINO EN LA INCIDENCIA DE
COMPLICACIONES INFECCIOSAS POST BIOPSIA
TRANSRECTAL DE PRÓSTATA.**

TESIS DE POSGRADO
Para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

PRESENTA
DRA. MARCELA PELAYO NIETO
Registro:
309.2016

ASESOR DE TESIS:
DR. ROBERTO CORTEZ BETANCOURT

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIONES

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
I.S.S.S.T.E.

DR. ROBERTO CORTEZ BETANCOURT
Profesor titular del curso de Posgrado en Urología
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
I.S.S.S.T.E.

DR. ROBERTO CORTEZ BETANCOURT
Jefe de Servicio de Urología y Asesor de tesis
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
I.S.S.S.T.E.

DRA. MARCELA PELAYO NIETO
Médico Residente del Servicio de Urología
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
I.S.S.S.T.E.

Hoja de declaratoria de originalidad

El presente trabajo no ha sido aceptado o empleado para el otorgamiento de título o grado diferente o adicional al actual.

La tesis es resultado de las investigaciones del autor, excepto donde se indican las fuentes de información consultadas.

El autor otorga su consentimiento para la reproducción del documento con el fin del intercambio bibliotecario siempre y cuando se indique la fuente.

DEDICATORIA

Dedico éste trabajo a la memoria de mi padre, a mi mamá, mis hermanas y a mi sobrina Renata, y a Edgar que sin su apoyo y motivación no habría sido posible lograr mi sueño.

Con todo mi amor y eterno agradecimiento.

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá, mis hermanas y mi familia, que sin su apoyo no habría sido posible cumplir este sueño.

A Edgar Linden, quien en los últimos años ha sido mi compañero de vida y de profesión.

A Elizabeth Iglesias y Familia Iglesias-Rodríguez por motivarme en los tropiezos de éste camino y estar siempre conmigo.

A mi amigo Edy por estar a un lado de éste camino y, a todos y cada uno de mis amigos que la lista sería interminable, gracias a todos por su apoyo.

Al Dr. Sergio Prieto y al Dr. Eusebio Angulo que gracias a su apoyo, ahora soy Uróloga.

A mi asesor de tesis: Dr. Cortez , que sin su apoyo no hubiera sido posible realizar éste trabajo.

A mis profesores: Dr. Marín, Dr. Catalán, Dr. Guzmán y Dr. Morales, por sus consejos y enseñanzas.

Y Gracias Dios, por permitirme siempre tomar las decisiones correctas y ponerme el lugar correcto para lograr todas y cada una de mis metas.

“La verdadera sabiduría está en reconocer la propia ignorancia”.

Sócrates (470 AC-399 AC)

RESUMEN DE PALABRAS CLAVE

Antígeno prostático específico: Calicreína 3, producida por las células glandulares de la próstata.

Bacteriuria asintomática: Cuando se detecta un recuento $\geq 10^3$ UFC/ml de un microorganismo en una muestra de orina, sin presencia de síntomas.

Biopsia Transrectal de Próstata: La biopsia prostática guiada por ecografía por abordaje transrectal es la norma estándar para su realización. Proporciona información en el diagnóstico de cáncer de Próstata sobre la puntuación de Gleason y la extensión del tumor.

Epididimitis: Suele ser el resultado de la diseminación de una infección de la vejiga uretra o la próstata a través de los conductos eyaculatorios y el conducto deferente hacia el interior del epidídimo.

Infección de vías urinarias complicada: se asocia a factores (anomalía funcional o estructural del aparato urinario, género masculino, vejez, diabetes, inmunosupresión, administración reciente de antibiótico, instrumentación en las vías urinarias) que aumentan la probabilidad de ingreso de las bacterias y reducen la eficacia del tratamiento

Infección de vías urinarias no complicada: Se aplica a la infección que afecta a un paciente sano con vías urinarias normales desde el punto de vista

estructural y funcional. Síntomas urinarios irritativos (disuria, polaquiuria y tenesmo vesical) y presencia de microorganismos patogénicos en el tracto urinario.

Orquitis Bacteriana: Es la inflamación de los testículos, aparición súbita de dolor y tumefacción asociada con inflamación aguda de los testículos, se asocia por lo general con epididimitis y por lo tanto suele ser causada por uropatógenos, primarios como *E. Coli* y *Pseudomonas*.

Orquiepididimitis: Epididimitis (inflamación del epidídimo) : dolor e inflamación unilateral o bilateral de comienzo relativamente agudo, el testículo se ve afectado por el proceso Inflamatorio (orquiepididimitis).

Pielonefritis: Es un síndrome clínico compuesto por escalofríos, fiebre y dolor lumbar asociado con bacteriuria y piuria, y esta combinación es bastante específica para diagnosticar una infección bacteriana en el riñón.

Prostatitis Bacteriana Aguda: Se caracteriza por la aparición aguda de dolor junto con síntomas de obstrucción e irritación durante la micción en un paciente con síndrome febril.

Sepsis de origen urológico: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) Fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia, taquicardia, taquipnea e Infección documentada.

Volumen Prostático: Medición prostática en sus ejes longitudinal, transversal y anteroposterior, se multiplicaron todas las medidas y a su vez el resultado se multiplicó por la constante 0.523. El resultado se expresa en cm^3 (fórmula del elipse) o el equivalente a 1 ml, o en la clínica a 1 g de peso prostático.

ÍNDICE

Introducción.....	11
Marco teórico.....	12
Planteamiento del Problema.....	15
Justificación.....	16
Hipótesis.....	17
Objetivos.....	18
Metodología.....	19
Resultados.....	22
Discusión.....	25
Conclusiones.....	29
Bibliografía.....	30

INTRODUCCIÓN

La Biopsia Transrectal de Próstata (BTRP) guiada por ultrasonido es un elemento clave en el diagnóstico del cáncer de próstata (CaP), pero su realización carece de inocuidad en términos de reacciones adversas (1). La presencia de eventos adversos tales como dolor local, hematuria, hemospermia, disuria, sangrado rectal, prostatitis, epididimitis, orquitis y sepsis, son reportados en un gran número de pacientes (2,3). El uso de agentes antimicrobianos profilácticos reducen la incidencia de complicaciones infecciosas post biopsia (4-8). El momento y la duración del régimen y la ruta de administración continúa siendo controvertido (9). Históricamente, las fluoroquinolonas (FQ) han sido los antibióticos más utilizados de forma profiláctica para BTRP (10-12). Se han documentado las crecientes tasas de complicaciones infecciosas posterior a BTRP, por una mayor incidencia de bacterias resistentes a FQ, principalmente *Escherichia coli* (2,3). Además de la morbi-mortalidad del paciente asociada a complicaciones infecciones, las hospitalizaciones para el tratamiento de las complicaciones infecciones son costosas (13). Debido al aumento de bacterias resistentes a FQ, se han probado distintos régimen de profilaxis antibiótica para reducir el número de complicaciones infecciosas (10-12,14). Se pretende desarrollar un régimen profiláctico estándar, en el que la seguridad y la eficacia sean prioritarias, y a su vez reducir la variabilidad que existe en los costos del tratamiento.

MARCO TEÓRICO

Los antibióticos profilácticos se recomiendan antes de la biopsia de próstata (15-17). El principal efecto de la profilaxis antibiótica es una menor incidencia de bacteriuria post-biopsia. Aunque no todos los pacientes con bacteriuria son sintomáticos, todos los pacientes que desarrollan complicaciones infecciosas posterior a biopsia rectal de próstata presentan bacteriuria (17).

Un metaanálisis de nueve ensayos clínicos encontró que la administración de antibióticos antes de la biopsia de próstata reduce significativamente el riesgo de bacteriuria (riesgo ratio [RR] 0,25; IC del 95%, 0,15 a 0,42), bacteriemia (RR 0,67; IC 95% 0,49-0,92), fiebre (RR 0,39; IC del 95%: 0,23 hasta 0,64), infección del tracto urinario (RR 0,37; IC del 95%: 0,22 a 0,62), y la necesidad de hospitalización (RR 0,13; IC del 95%: 0,03 a 0,55) (17).

La selección de antibióticos para procedimientos genitourinarios se basa en la cobertura de la piel y del tracto urinario flora que incluye tanto los organismos gram-negativas como los gram-positivos (18). En el metaanálisis, no hubo diferencias significativas entre las diferentes clases de antibióticos evaluados (bacteriuria, bacteriemia, la fiebre y la necesidad de hospitalización). No se identificaron diferencias entre los antibióticos orales comparados con los antibióticos utilizados por vía sistémica (por vía intravenosa o intramuscular) (18).

Siete ensayos clínicos reportaron un día de duración en comparación con un curso de tres días de antibióticos. Un solo día de antibióticos se asoció con un mayor riesgo de bacteriuria (RR 1,98; IC del 95%: 1,18 a 3,33), pero no hubo diferencias significativas en la incidencia de los resultados clínicos más

importantes. Éstos datos no fueron suficientes para recomendar dosis múltiples o un curso de tratamiento más largo.

Las fluoroquinolonas son el antibiótico más utilizado para la profilaxis debido a su amplio espectro de actividad, fácil administración oral, buena penetración al tejido glandular de la próstata y en la actividad bactericida (19,20).

En un estudio multinacional, las fluoroquinolonas fueron administrados a un 92.5 por ciento de los pacientes. El cultivo de orina posterior a la biopsia fue positiva en el 37 por ciento de los casos sintomáticos y 6 de cada 10 de los aislamientos bacterianos fueron resistentes a las fluoroquinolonas (21). El aumento en la incidencia de infecciones resistentes a los antibióticos siguientes a la biopsia de próstata se considera que es responsable de una creciente necesidad de hospitalización después de la biopsia de próstata (22). Un estudio retrospectivo evaluó la adición de un aminoglucósido a la fluoroquinolona y se encontró que disminuyó significativamente las tasas de infección después de la biopsia guiada por ecografía transrectal (0.6 frente a 3.4 por ciento) (23).

La amikacina es un antibiótico que pertenece a la familia de los aminoglucósidos derivado de la kanamicina, el cual es utilizado frecuentemente para el tratamiento de infecciones susceptibles, es usado frecuentemente como profilaxis en la toma de biopsia prostática pero no como una primera línea de tratamiento, sin embargo este medicamento actúa contra organismos gramnegativos como grampositivos y ha demostrado ser efectivo en infecciones complicadas y recurrentes del tracto urinario. Se deben de tener ciertas precauciones con su uso, ya que es potencialmente ototóxico,

nefrotóxico por lo que su administración se deberá de tener en cuenta estos posibles riesgos y evaluar su beneficio terapéutico (34).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los antibióticos profilácticos se recomiendan antes de la biopsia de próstata. El principal efecto de la profilaxis antibiótica es una menor incidencia de bacteriuria post-biopsia.

Aunque no todos los pacientes con bacteriuria son sintomáticos, todos los pacientes que desarrollan complicación infecciosa posterior a biopsia rectal de próstata presentan bacteriuria.

La Biopsia de próstata realizada sin profilaxis antibiótica se asocia con mayores tasas de bacteriuria y bacteriemia.

La selección de antibióticos para procedimientos genitourinarios se basa en la cobertura de la flora de la piel y del tracto urinario que incluye tanto gram-positivas y gram-negativos.

Las fluoroquinolonas son el antibiótico más utilizado para la profilaxis debido a su amplio espectro de actividad, fácil administración oral, buena penetración al tejido glándula de la próstata, y de larga duración actividad bactericida.

El desarrollo de microorganismos resistentes se está convirtiendo en un problema creciente y puede llevar a la necesidad de modificar el régimen de antibióticos.

JUSTIFICACIÓN

A pesar de existir reportes establecidos en la literatura del éxito terapéutico de las modalidades de profilaxis para biopsia transrectal de próstata con fluorquinolonas, tradicionalmente se ha crecido la tasa de incidencia de resistencia a estos fármacos.

Además de la morbi-mortalidad del paciente asociada a complicaciones infecciosas, las hospitalizaciones para el tratamiento de las complicaciones infecciones son costosas.

Debido al aumento de bacterias resistentes a fluorquinolonas, se han probado distintos régimen de profilaxis antibiótica para reducir el número de complicaciones infecciosas.

Algunos estudios han demostrado que el uso de un aminoglucósido como profilaxis además de fluorquinolonas reducen la incidencia de complicaciones infecciosas, sin embargo la tasa de resistencia a fluorquinolonas persiste por el uso del mismo fármaco.

El uso de amikacina como profilaxis de primera línea puede resultar en una alternativa segura para éste procedimiento y a su vez reducir la tasa de resistencia a fluorquinolonas.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula: El uso profiláctico de Amikacina en dosis única comparado con Levofloxacino disminuye la incidencia de complicaciones infecciosas post biopsia Transrectal de Próstata.

Hipótesis alterna: El uso profiláctico de Amikacina en dosis única comparado con Levofloxacino no disminuye la incidencia de complicaciones infecciosas post biopsia Transrectal de Próstata.

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar el uso profiláctico de Amikacina comparado con Levofloxacino en la incidencia de complicaciones infecciosas post biopsia transrectal de próstata.

Objetivo específico

- Determinar la incidencia de complicaciones infecciosas con el uso de Amikacina comparado con Levofloxacino como profilaxis en biopsia transrectal de próstata.

METODOLOGÍA.

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo comprendiendo la revisión de expedientes de pacientes del servicio de urología sometidos a Biopsia Transrectal de Próstata los cuales contaban con indicación estándar de biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido [elevación del antígeno prostático específico (PSA), tacto rectal (TR) anormal] en Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo comprendido de Marzo 2015 a Marzo 2016.

Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple.

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para estimación de

proporciones:
$$n = \frac{(z_{1-\alpha/2})^2 P(1-P)}{D^2} = 278.$$

Como criterios de inclusión se tomaron a hombres de 40-80 años de edad los cuales contaban con indicación estándar de biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido [elevación del antígeno prostático específico, tacto rectal anormal). Se excluyeron a todos aquellos pacientes que presentaron hipersensibilidad a los medicamentos, sintomatología urinaria baja (disuria, dolor suprapúbico, tenesmo vesical, urgencia, etc.), antecedente de infección urinaria febril un mes previo al procedimiento, aquellos con historia de retención aguda de orina y hematuria; alteración en los tiempos de coagulación o creatinina (Cr) >1.3 mg/dL. Y se eliminaron aquellos pacientes alérgicos a amikacina o levofloxacino, o expedientes incompletos del archivo clínico.

Se realizaron dos brazos del estudio, el *brazo A* comprendido por aquellos pacientes que recibieron levofloxacino a dosis única de 500 mg vía oral y el

brazo B que recibió 500 mg intramuscular de amikacina, 60-120 min antes del procedimiento.

Se identificaron en ambos grupos variables como: diabetes mellitus (DM2), índice de masa corporal IMC (calculado con el peso en kilogramos dividido entre la altura en metros al cuadrado kg/m^2) agrupándolos de la siguiente manera: Peso normal 18.5-24.9 kg/m^2 ; Sobrepeso 25.0-29.9 kg/m^2 ; obesidad grado I 30.0-34.9 kg/m^2 ; Obesidad grado II $>35 \text{ kg/m}^2$ (adaptado WHO-2004)¹² y Volumen Prostático calculado en gramos con mediciones por ultrasonido transrectal.

El punto de evaluación primario es la eficacia de la administración de dosis única de Amikacina comparada con Levofloxacino, tomando en consideración las variables antes mencionadas. A todos los pacientes se les realizó preparación intestinal con polietilenglicol un día previo a la toma de biopsia transrectal.

La toma de biopsia se realizó con un equipo de ultrasonido Aloka® α 6 Prosound, transductor intracavitario 5-10 MHz, con aguja de biopsia BARD® 18Ga 20 cm, obteniendo 12 muestras de 22 mm. Aplicando anestesia local con xilocaína simple al 2% en plexo periprostático derecho, izquierdo, ápex derecho e izquierdo, 2.5 cc en cada región con aguja Echotip Skinny Needle, Chiba Tip® 22 Ga/ 20 Cm.

Previo al procedimiento, se realizó la firma sistemática de Consentimiento Informado, con la finalidad de que el paciente conozca los riesgos y beneficios del mismo. En particular en Biopsia Transrectal de Próstata, se dan a conocer los riesgos del procedimiento: Fiebre, Bacteriuria, Infección de vías urinarias,

Orquiepidimitis, Sepsis, Hematuria, Hematospermia, Sangrado Rectal, Hemorragia, Reacción vagal, Muerte.

Se analizaron todos aquellos pacientes que presentaron complicaciones infecciones a los cuales se les realizaron estudios complementarios para su diagnóstico.

Se requirió la participación de un médico residente de la especialidad de Urología del CMN “20 de Noviembre” para la realización de la recolecta y captura de datos del expediente médico, así como del médico adscrito para la supervisión en relación a la validez de los datos y el análisis estadístico.

Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar (DE), y las variables cualitativas se expresaron como números y porcentajes.

Se realizó prueba *t de student* para muestras no relacionadas para la comparación de las variables cuantitativas entre grupos (amikacina vs levofloxacino) y prueba de *chi cuadrada* para la comparación de las variables cualitativas entre grupos. Para la correlación de las variables se utilizó la prueba de coeficiente de correlación de Pearson. Se tomó como significativo un valor de $p \leq 0.05$. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS® en su versión 21 para Mac.

RESULTADOS

Las características demográficas de ambos brazos fueron similares (Tabla 1). En el brazo A (Levofloxacino) se incluyeron 173 pacientes y en el brazo B (Amikacina) 105 pacientes. No existieron diferencias entre ambos brazos respecto a la edad ($p = 0.81$), nivel de antígeno prostático ($p=0.43$), Índice de Masa Corporal ($p=0.42$), volumen prostático ($p=0.71$) y la presencia o ausencia de cáncer en el resultado histopatológico ($p=0.86$). En el brazo A el 42.7% eran pacientes con DM2, en comparación con el brazo B 30.4% ($p=0.04$).

Las complicaciones infecciones que presentaron los pacientes posterior a la biopsia se resumen en la Tabla 2. Un caso (1.1%) en el brazo A presentó hipersensibilidad a Levofloxacino.

Se encontró bacteriuria en 21 pacientes (12.1%) del brazo A y 14 pacientes (14.7%) del brazo B ($p=0.24$). Un total de 9 (5.2%) pacientes del brazo A presentaron complicaciones infecciosas comparado con el brazo B en los cuales 7 pacientes (6.6%) ($p=0.54$) En el brazo A (Levofloxacino) se documentó infección de vías urinarias febril en 5 pacientes (2.8%) comparado con el brazo B (Amikacina) en los cuales 4 pacientes (3.8%) presentaron infección de vías urinarias ($p= 0.83$). En el análisis estadístico no mostro diferencia significativa al comparar ambos brazos en la presencia de sepsis ($p=0.56$).

En los urocultivos que se realizaron posterior a la biopsia transrectal de próstata encontramos que 30 pacientes (17.3%) del brazo A presentaron desarrollo bacteriano, mientras que 21 pacientes (20%) en el brazo B, sin diferencia significativa ($p=0.62$) (Tabla 3).

En el brazo A, 25 pacientes (83.3%) se aisló cepas de *E. Coli*, similar en comparación con el brazo B, 17 pacientes (80.9%).

La tasa de resistencia a ciprofloxacino y levofloxacino en los antibiogramas del brazo A se encontró en el 63.3% (19 pacientes) comparado con el brazo B en los cuales se reporto del 42.8% (9 pacientes) ($p=0.04$).

Tabla 1. Características demográficas de los grupos.

Grupo	Brazo A: Levofloxacino	Brazo B: Amikacina	Valor de <i>p</i>
<i>N</i> = 278	173	105	
Edad (media)	66 (52-80)	63 (50-76)	0.81
PSA (media)	17 ng/dl (3-31)	14 ng/dl(3-28)	0.43
PSA <4ng/dl	1.7% (3)	.95%(1)	
PSA 4-10ng/dl	80.3% (139)	70.4% (74)	
PSA>10ng/dl	17.9% (31)	28.5% (30)	
DM2	42.7% (74)	30.4% (32)	0.04
No DM2	57.2%(99)	69.5%(73)	
IMC <24.9	13.2%(23)	11.4%(12)	0.42
IMC 25-29.9	53.7% (93)	49.5%(52)	
IMC >30	32.9% (57)	39% (41)	
Vol Prostático	66.34cc (25-108)	73.1 cc (22-124)	
VP <30 cc	18.4%(32)	14.2%(15)	0.71
VP >30 cc	81.5%(141)	85.7%(90)	
Prostatitis	57.8%(100)	64.7% (68)	0.86
Cáncer	42.1% (73)	35.2% (37)	

Tabla 2. Complicaciones Infecciosas

Grupo	Brazo A: Levofloxacino	Brazo B: Amikacina	<i>p</i>
Bacteriuria	12.1% (21)	14.7%(14)	0.24
IVU Febril	2.8% (5)	3.8%(4)	0.83
Orquiepididimitis	(0)	1.9%(2)	0.85
Pielonefritis	3.15%(3)	0.95%(1)	0.64
Sepsis	1.1% (1)	(0)	0.56

Tabla 3. Bacterias aisladas en urocultivos posterior a BTRP.

Bacterias	Brazo A: Levofloxacino	Brazo B: Amikacina
<i>E. coli</i>	25(83.3%)	17 (80.9%)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2(6.6%)	1(4.7%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2(6.6%)	2(9.5%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1(3.3%)	1(4.7%)

DISCUSIÓN

El principal efecto de la profilaxis antibiótica es una menor incidencia de bacteriuria post-biopsia. Aunque no todos los pacientes con bacteriuria son sintomáticos, todos los pacientes que desarrollan complicaciones infecciosas posterior a biopsia rectal de próstata presentan bacteriuria. La Biopsia de próstata realizada sin profilaxis antibiótica se asocia con mayores tasas de bacteriuria (8-44 %) y bacteriemia (16-70 %) (4,24,25). Un metaanálisis de nueve ensayos encontró que la administración de antibióticos antes de la biopsia de próstata reduce significativamente el riesgo de bacteriuria (riesgo ratio [RR] 0,25; IC del 95%, 0,15 a 0,42), bacteriemia (RR 0,67; IC 95% 0,49-0,92), fiebre (RR 0,39; IC del 95%: 0,23 hasta 0,64), infección del tracto urinario (RR 0,37; IC del 95%: 0,22 a 0,62), y la necesidad de hospitalización (RR 0,13; IC del 95%: 0,03 a 0,55) (10).

La selección de antibióticos para procedimientos genitourinarios se basa en la cobertura de la flora de la piel y del tracto urinario que incluye tanto gram-positivas y gram-negativos (26). En el meta-análisis, no hubo diferencias significativas entre varias clases de antibióticos para los resultados probados (bacteriuria, bacteriemia, la fiebre y la necesidad de hospitalización). No se identificaron diferencias por vía oral versus antibióticos sistémicos (por vía intravenosa o intramuscular). Siete ensayos comparan dosis única vs tres dosis de antibióticos. Un solo día de antibióticos se asoció con un mayor riesgo de bacteriuria (RR 1.98; IC del 95%: 1.18-3.33), pero no hubo diferencias significativas en la incidencia de más resultados clínicos importantes. Los datos fueron insuficientes para recomendar dosis múltiples o un curso más largo del tratamiento.

Las fluoroquinolonas son el antibiótico más utilizado para la profilaxis debido a su amplio espectro de actividad, fácil administración oral, buena penetración al tejido glándula de la próstata, y de larga duración actividad bactericida (19,20).

Linden et al reportaron que una sola dosis de levofloxacino (500 mg) por vía oral antes de la biopsia transrectal de la próstata es eficaz y seguro comparado con tres dosis de levofloxacino ($p=0.66$) (27).

El desarrollo de microorganismos resistentes se está convirtiendo en un problema creciente y puede llevar a la necesidad de modificar el régimen de antibióticos (14,28). En un estudio multicéntrico, fluoroquinolonas se administraron a 92.5% de los pacientes. El cultivo de orina después de la biopsia fue positiva en el 37% de los casos sintomáticos y 6 de cada 10 de los aislamientos bacterianos fueron resistentes a las fluoroquinolonas (21).

El aumento en la incidencia de infecciones resistentes a los antibióticos posterior a biopsia de próstata se considera que es responsable de una creciente necesidad de hospitalización después de la biopsia de próstata (22).

Un estudio retrospectivo evaluó la adición de un aminoglucósido (gentamicina 240 mg) a la fluoroquinolona (ofloxacino) y se encontró disminuyó significativamente las tasas de infección después de la biopsia guiada por ultrasonido transrectal (0.6 vs 3.4 %); el efecto no fue significativo para las dosis de gentamicina de 80 o 160 mg (23). Algunos han sugerido el cultivo rectal para aislar y caracterizar los organismos resistentes a fluoroquinolonas antes de la biopsia de próstata (9).

Herrera-Caceres et al (29) concluyó que Piperacilina/tazobactam 4.5 gr IV en dosis única es una buena opción de profilaxis pre-biopsia particularmente en regiones con alta tasa de resistencia antimicrobiana.

Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis, a partir de enero 2014 ha incluido fluorquinolonas, cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos y trimetoprim / sulfamethoxazole para el uso profiláctico en biopsias transrectales de próstata (12).

Hay un fuerte énfasis en basar las profilaxis antibiótica sobre el patrón de resistencia bacteriana regional y antibiograma locales (30).

Cormio et al (31), en un estudio de 138 pacientes distribuidos aleatoriamente en dos grupos, uno con piperacilina/tazobactam intramuscular durante 2 días y otro con ciprofloxacino por vía oral durante 7 días, no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los urocultivos post-biopsia de ambos grupos. Esos mismos autores admiten como desventaja del tratamiento parenteral su mayor coste y la vía de administración(31).

Santos Arrontes et al (32) observaron mayores tasas de fiebre post-biopsia en pacientes que recibieron tobramicina intramuscular que entre quienes recibieron ciprofloxacino por vía oral; estas diferencias eran estadísticamente significativas.

Cam et al (33), en un estudio prospectivo, aleatorizado, de 400 pacientes distribuidos aleatoriamente en tres grupos, que recibieron ceftriaxona intramuscular (grupo 1), ciprofloxacino por vía oral durante 3 días (grupo 2) o ciprofloxacino por vía oral en monodosis (grupo 3), no encontraron diferencias significativas entre los tres grupos. Se han encontrado muy pocos trabajos que comparen específicamente la profilaxis oral con la parenteral.

En 2002 Griffith et al presentó un estudio donde se intentó identificar factores de riesgo para presentar procesos infecciosos post-BTRP como uso de esteroides y DM en 400 pacientes sometidos a biopsia. Dividió a los pacientes

en grupos de alto y bajo riesgo, siendo los primeros quienes tuvieran un volumen prostático >75 cc, flujometría < 12ml/seg, orina residual >100 cc, IPSS >20, con DM y pacientes con historia de uso de esteroides (34).

Linden et al. no encontró asociación con algún factor de riesgo en particular. En el análisis estadístico la presencia de Diabetes Mellitus y obesidad, y en análisis no existió diferencia significativa en la administración de una dosis vs tres dosis para pacientes con DM ($p=0.54$), ni en pacientes obesos ($p=0.89$) (27).

Un punto importante para su evaluación futura es la presencia de resistencia a levofloxacino de la E. Coli fecal. Un estudio demostró que la presencia de cepas fecales de E. Coli resistentes a levofloxacino representa un riesgo importante para el desarrollo de complicaciones infecciosas post-BTRP (21). A la fecha existen algunos estudios aleatorizados que demuestran que el uso de profilaxis dirigida usando el resultado de cultivo rectal con hisopo reduce la frecuencia de infección y costo, comparado con profilaxis estándar o extendida. (9).

CONCLUSIÓN

El uso profiláctico de Amikacina muestra resultados similares a los que se obtienen con el uso de Levofloxacino como profiláctico en el momento de la realización de una biopsia transrectal de próstata guiada por ultrasonido.

Ambos medicamentos presentan un perfil de seguridad similar, por lo que el uso de Amikacina reduciría significativamente el costo de la terapia profiláctica.

Se necesitan estudios multicéntricos prospectivos que confirmen estos hallazgos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Applewhite JC, Matlaga BR, Mccullough DL, et al. Transrectal ultrasound and biopsy in the early diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control*. 2001;8:141-150.
2. Carignan A, Roussy JF, Lapointe V, et al. Increasing risk of infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: time to reassess antimicrobial prophylaxis? *Eur Urol*. 2012;62:453-459.
3. Williamson DA, Roberts S, Paterson D, et al. Escherichia coli bloodstream infection after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: implications of fluoroquinolone-resistant sequence type 131 as a major causative pathogen. *Clin Infect Dis*. 2012;54:1406-1412.
4. Crawford ED, Haynes AL, Story MW, Borden TA. Prevention of urinary tract infection following transrectal prostate biopsy. *J Urol* 1982;127:449–51.
5. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998;52:552–8.
6. Isen K, Kupeli B, Sinik Z, Sozen S, Bozkirli I. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of a single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol* 1999;31:491–5.
7. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomised controlled study. *BJU Int* 2000;85:682–5.
8. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsy of the prostate – risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol* 1996;77:851–5.

9. Taylor HM, Bingham JB. The use of prophylactic antibiotics in ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. *Clin Radiol* 1997;52:787–90.
10. Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N Jr. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011: CD006576.
11. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int*. 2000;85:682-685.
12. Wolf JS Jr, Bennett C, Dmochowski R, et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol*. 2008;179:1379-1390.
13. Burchardi H, Schneider H. Economic aspects of severe sepsis: a review of intensive care unit costs, cost of illness and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics*. 2004;22:793-813.
14. Adibi M, Hornberger B, Bhat D, et al. Reduction in hospital admission rates due to post-prostate biopsy infections after augmenting standard antibiotic prophylaxis. *J Urol*. 2013;189:535-540.
15. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Treat Guidel Med Lett* 2009;7:47.
16. Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol* 2008; 179: 1379.
17. Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto N Jr. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD006576.
18. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70:195.
19. Shigemura K, Taanaka K, Yasuda M, et al. Efficacy of 1-day prophylaxis medication with fluorquinolone for prostate biopsy. *World J Urol* 2005; 23:356.

20. Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr. Efficacy of one dose fluorquinolone before prostate biopsy. *Urology* 1998; 52:641.
21. Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P, et al. Ineffective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol* 2013; 63:521.
22. Loeb S, Carter, HB, Berndt SI, et al. Complications after prostate biopsy: data from SEER-Medicare. *J Urol* 2011; 186:1830.
23. Lorber G, Beneson S, Rosenberg S, et al. A single dose of 240 mg gentamicin during transrectal prostate biopsy significantly reduces septic complications. *Urology* 2013; 82:998.
24. Yang L, Hu J, Wei H, et al. Clinical significance of antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2001; 39:940.
25. Hori S, Sengupta A, Joannides A, et al. Changing antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: are we putting our patients at risk? *BJU Int* 2010; 106:1298.
26. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70:195.
27. Linden CE, Pelayo NM. Single Dose of Levofloxacin versus Three Dosages for Prophylaxis in Prostate Biopsy. *International Scholarly Research Notices*. Volume 2014 (2014), Article ID 875670
28. Steenseles D, Slabbaert K, De Wever L, et al. Fluorquinolone-resistant *E. Coli* in intestinal flora of patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy –should we reassess our practices for antibiotic prophylaxis) *Clin Microbiol Infect* 2012; 18:575.

29. Herrera CO, Villeda SC, et al. Transrectal prostate biopsies using a single dose of piperacillin/tazobactam prophylaxis. *Rev Mex Urol*. 2015.
30. Lange D, Zappavigna C, Hamidizadeh R, et al. Bacterial sepsis after prostate biopsy—a new perspective. *Urology*. 2009;74:1200-1205.
31. Cormio L, Berardi B, Callea A, Fiorentino N, Sblendorio D, Zizzi V, et al. Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective study of ciprofloxacin vs piperacillin/tazobactam. *BJU Int*. 2002;90:700-2.
32. Santos Arrontes D, Luján Galán M, Pascual Mateo C, Chiva Robles V, Fernández González I, Berenguer Sánchez A. Análisis descriptivo de los efectos adversos de la biopsia transrectal prostática en 603 procedimientos. *Arch Esp Urol*. 2004;57:601-5.
33. Cam K, Kayikci A, Akman Y, Erol A. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *Int J Urol*. 2008;20.
34. Griffith B, Morey A : Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. *J. Urol*. 2002; 168:1021-1023.
35. Edson, R.S., Terrell, C.L. *The aminoglycosides*. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 519-528.