

ARTÍCULO ORIGINAL

Cultivo rectal para detección de gérmenes resistentes a fluoroquinolonas y reducción de riesgo de bacteriemia en pacientes llevados a biopsia de próstata en un hospital de nivel IV de atención

DIANA MARÍA CASTELBLANCO¹, FELIPE GÓMEZ², JUAN GUILLERMO CATAÑO³,
MAURICIO PLATA², CARLOS GUSTAVO TRUJILLO²

Resumen

Objetivo: Identificar la resistencia bacteriana a fluoroquinolonas en pacientes llevados a biopsia de próstata. **Materiales y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes programados para biopsia transrectal de próstata entre mayo de 2011 y agosto de 2013. Se realizó un cultivo rectal previo al procedimiento y se analizaron por separado aquellos que habían recibido tratamiento con fluoroquinolonas hasta 6 meses antes de la biopsia. La profilaxis antibiótica se realizó según el reporte del cultivo: si mostraba gérmenes sensibles a fluoroquinolonas se administró ciprofloxacina de 500 mg una hora antes del procedimiento, que se continuó cada 12 horas por 5 días; si había resistencia, se administró una dosis única de 1 g de ceftriaxona intravenosa. El seguimiento fue mediante una entrevista en la primera semana posterior a la biopsia y luego en el control para lectura de exámenes. Para el análisis estadístico se usó el paquete Stata 11.0. **Resultados:** Se realizaron un total de 761 biopsias transrectales de próstata ecodirigidas. A 554 de estos sujetos (73%) se les realizó el cultivo rectal. Se encontró resistencia

1 Enfermera especialista, Clínica de Próstata, Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia.

2 Médico urólogo, Clínica de Próstata, Fundación Santa Fe de Bogotá. Profesor clínico, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

3 Médico urólogo, Clínica de Próstata, Fundación Santa Fe de Bogotá. Director de Posgrados y Profesor de la Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: 16/12/2013

Revisado: 29/04/2014

Aceptado: 09/06/2014

a las fluoroquinolonas en 254 de ellos, 153 de estos últimos habían recibido ciprofloxacina previa a la biopsia. Los demás no habían recibido ningún tratamiento antibiótico. La incidencia de bacteriemia fue del 0,7%. En aquellos en quienes se utilizó ceftriaxona como profilaxis la frecuencia de bacteriemia o sepsis posbiopsia fue del 0%. **Conclusión:** El cultivo rectal permite establecer la presencia de gérmenes resistentes a quinolonas. De esta forma es posible ajustar el esquema de profilaxis y disminuir el riesgo de bacteriemias y complicaciones infecciosas posbiopsia.

Palabras clave: próstata, biopsia, bacteriemia, profilaxis antibiótica, resistencia antibiótica.

Title: Rectal Culture for Detection of Fluoroquinolone-Resistant Germs and Reduced Risk of Bacteremia in Patients Undergoing Prostate Biopsy in Hospital Care Level IV

Abstract

Objective: To identify fluoroquinolone resistance in rectal swabs before transrectal prostate biopsy. **Materials and Methods:** We reviewed clinical charts of patients who underwent transrectal prostate biopsy between May 2011 and August 2013. We obtained a rectal swab one week before the procedure. Intake of fluoroquinolones 6 months before the biopsy was evaluated. Antibiotic prophylaxis was adjusted according the swab as follows: if it was resistant to fluoroquinolones the patient received ceftriaxone 1 g in one take, otherwise the patient received ciprofloxacin 500 mg 1 hour before the procedure and two times a day per 5 days. The follow-up was carried on during the first week before the procedure using a phone interview and during the first month with a scheduled appointment. We used the statistical software STATA 11.0. **Results:** A total of 761 patients underwent transrectal prostate biopsy, 554 patients had rectal swab, 254 showed resistant rectal swab, in whom 153 received Ciprofloxacin 6 months after the procedure, 7% of all the patients

presented bacteremia. None of the patients with Ceftriaxon as antibiotic prophylaxis presented bacteremia nor sepsis. **Conclusions:** Performing rectal swabs before biopsy is an useful strategy to identify the presence of fluoroquinolone resistant organisms, which allows to use a target antibiotic prophylaxis and decrease the risk of bacteremia and infectious complications after biopsy.

Key words: Prostate, biopsy, bacteriemia, antibiotic prophylaxis, antimicrobial drug resistance.

Introducción

La biopsia transrectal ecodirigida de próstata (BP) es el procedimiento estándar para el diagnóstico histopatológico del cáncer de próstata. Se considera un procedimiento seguro, ambulatorio, con mínima morbilidad y mortalidad. Sin embargo, se han reportado complicaciones infecciosas, dentro de las cuales se incluyen fiebre, infección de las vías urinarias, bacteriemia aguda, prostatitis, orquiepididimitis y, la más seria, sepsis. La incidencia de este tipo de complicaciones oscila entre el 0,1% y el 7% [1-2]. Los gérmenes que con mayor frecuencia se aíslan son bacilos gramnegativos [2,3].

En nuestra institución, la frecuencia de complicaciones infecciosas posterior a la BP llegó a ser hasta del 18%, la mayoría por gérmenes gramnegativos (*Escherichia coli*). En ese entonces, la terapia antibiótica suministrada se elegía de manera empírica. Por este motivo se estableció un protocolo por medio del cual se seleccionó una profilaxis antibiótica individualizada, a fin de evitar el uso de quinolonas en aquellos pacientes que

previamente las habían recibido. Con este protocolo se redujeron las complicaciones infecciosas al 2%.

En el 2008, un estudio realizado en nuestra institución reportó una resistencia del 66,7% a fluoroquinolona en pacientes llevados a BP en esta u otras instituciones, que presentaron bacteriemia [4]. En nuestro medio no hay estudios que mencionen la tasa de resistencia en cultivos rectales previos a la BP. Algunos trabajos en otros centros mencionan que la resistencia varía entre el 14% y el 22% [5,6].

Decidimos realizar el presente estudio con el objetivo de identificar, previo a la realización de la BP, cuál es la resistencia a las fluoroquinolona mediante un cultivo rectal. Adicionalmente, medir la frecuencia de complicaciones como bacteriemia, sepsis o procesos infecciosos de las vías urinarias en pacientes que recibieron profilaxis antibiótica de acuerdo con el cultivo.

Nuestra hipótesis es que su realización de manera sistemática y la identificación de pacientes portadores de gérmenes gramnegativos resistentes a quinolonas disminuye el riesgo de bacteriemias y sepsis posbiopsia.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo. Se incluyeron hombres con indicación de BP a quienes se tomó cultivo rectal una semana antes de la reali-

zación de esta en la Clínica de Próstata del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, entre el 1 de mayo de 2011 y el 30 de agosto de 2013. La muestra fue tomada por el personal de enfermería de nuestro centro y analizada en el Departamento de Patología y Microbiología de la institución. Todos los pacientes recibieron educación sobre el procedimiento, los riesgos y las complicaciones, y firmaron el consentimiento informado.

Se indagó sobre la ingesta reciente de antibióticos, en particular quinolonas, en los 6 meses previos al procedimiento. Se analizaron en grupos diferentes quiénes lo habían recibido y quiénes no lo habían hecho.

Todos los pacientes debían tener un urocultivo negativo o parcial de orina normal. En aquellos pacientes con gérmenes resistentes a fluoroquinolonas en el cultivo rectal, se administró una dosis única de 1 g de ceftriaxona vía intravenosa. Si el germen era sensible, se administró ciprofloxacina de 500 mg una hora antes del procedimiento y se continuó cada 12 h durante 5 días.

El procedimiento se realizó previa preparación rectal con 2 enemas Travad de 133 cm³ que se colocaron en nuestro centro 2 h antes del examen. El seguimiento fue hecho mediante una entrevista personal o telefónica en los primeros 7 días después del procedimiento, en busca de complicaciones, principalmente presencia de fiebre,

las cuales se registraron y se tabularon en un formato especialmente diseñado, previamente publicado. Adicionalmente, se verificó, en la consulta de control, la ausencia de eventos infecciosos.

Se construyó una base de datos en Excel y se realizó análisis estadístico para medidas de tendencia central y dispersión utilizando el paquete Stata 11.0. Se determinó la frecuencia de eventos como proporciones y promedios para variables continuas.

Resultados

Entre mayo de 2011 y agosto de 2013, se realizaron un total de 761 BP. A 554

(73 %) sujetos se les realizó cultivo rectal, que es nuestra población de análisis. Las características de estos sujetos están enumeradas en la tabla 1.

Se encontró resistencia a las fluoroquinolonas en 254 sujetos (46%). De ellos, 153 (76%) habían recibido ciprofloxacina antes de la biopsia por patología prostática. El 54% del total de los pacientes tuvo cultivos sensibles a quinolonas y recibió profilaxis con ciprofloxacina. Los pacientes que mostraron resistencia a las fluoroquinolonas en el cultivo rectal fueron tratados con ceftriaxona, según el esquema prebiopsia (tabla 2).

Tabla 1. Características demográficas

Característica	Número
Edad promedio	62 años (rango 33-92)
Biopsias previas de próstata	132
PSA promedio	7,44 ng/ml (rango 0,2-112)
Antecedentes cáncer de próstata o cáncer de seno (%)	23
Indicación de la biopsia de próstata	
PSA elevado (%)	70,30
TR anormal (%)	9,30
Ambas (%)	14,40
T1a (%)	0,18
ASAP (%)	1,08
Vigilancia activa (%)	3,40
Sospecha de recaída bioquímica (%)	0,18
Otros (%)	1,08

PSA: antígeno prostático específico. ASAP: proliferaciones atípicas de acinos pequeños.

Tabla 2. Resistencia a las fluoroquinolonas, reporte de cultivo rectal

Tratamiento previo con fluoroquinolonas		Sin tratamiento previo con fluoroquinolonas	
N = 201 (36,3%)		N= 353 (63.7%)	
Resistencia a FQ	Sensible a FQ	Resistencia a FQ	Sensible a FQ
153 (76%)	48 (24%)	101 (29%)	252(71%)

Solo se presentó bacteriemia en 4 pacientes (0,7%), quienes recibieron profilaxis con ciprofloxacina, de lo que se deduce que la incidencia de bacteriemia cuando se utilizó ceftriaxona como profilaxis fue de 0%.

Tuvimos 28 complicaciones relacionadas con la realización de BP (4,82%). En la clasificación de Clavien, revisada por Dindo [7]: 11 fueron grado II, dadas por bacteriemia en 4 pacientes que requirieron manejo antibiótico intrahospitalario; 6 sujetos presentaron retención urinaria y requirieron sonda uretral por 3 días; hubo un episodio de orquiepididimitis, y 2 eventos clase III, dados por un sujeto con hematuria prolongada que requirió cistoscopia y cauterización de

vasos sanguíneos, y un síncope vasovagal que presentó caída de su propia altura y fue remitido al servicio de emergencias para estudios complementarios. Las demás se resolvieron de manera espontánea (tabla 3).

Discusión

La BP guiada por ecografía es el método estándar para el diagnóstico de cáncer de próstata [8,9]. Su relativa facilidad y baja tasa de complicaciones la hace un procedimiento que puede realizarse de forma segura. Sin embargo, es un procedimiento diagnóstico con riesgo de infección [10]. Las principales complicaciones son infecciones de las vías urinarias como prostatitis aguda, orquitis y epididimi-

Tabla 3. Complicaciones

Eventos	N = 28 (4,82%)
Bacteriemia	4 (0,70%)
Síndrome vasovagal	6 (1,08%)
IVU febril tardía	4 (0,70%)
Orquialgia severa	4 (0,70%)
Rectorragia inmediata moderada a severa	2 (0,36%)
Retención urinaria	6 (1,08%)
Hematuria severa y prolongada	1 (0,10%)
Orquiepididimitis	1 (0,10%)

tis, bacteriemia y sepsis (esta última es la más grave). En diferentes series se reporta bacteriemia en el 16% de los casos, cuadros febriles entre el 5% y el 10% de los pacientes y sepsis en el 5% [11]. Otras complicaciones que se presentan hasta en el 50% de los casos son hematuria, hemospermia y hematoquexia [12].

Está demostrado en múltiples estudios que la profilaxis antibiótica y la limpieza rectal han contribuido a la disminución de la tasa de bacteriemia [13]. El mecanismo propuesto para el desarrollo de las complicaciones infecciosas es la contaminación fecal cuando la aguja pasa la mucosa rectal. Según la Asociación Americana de Urología (AUA), la incidencia de infección de las vías urinarias posterior a la biopsia es de 1-3%, y de sepsis, del 0,4%. Los factores de riesgo para desarrollar este tipo de complicaciones fueron edad avanzada, inmunosupresión, uso de sonda vesical, volumen prostático mayor a 75 cm³, diabetes y uso de corticoesteroides [14]. La AUA recomienda el uso de fluoroquinolonas como primera línea en la profilaxis antibiótica previa a la BP [14,15]. Un estudio realizado en nuestro medio encontró que la gran mayoría de urólogos (98%) utiliza algún tipo de antibiótico profiláctico en la biopsia, de los cuales la ciprofloxacina es el antibiótico más usado (68%) [16].

El uso de este medicamento se sustenta en un trabajo realizado en Londres,

donde se comparó la terapia oral con ciprofloxacina de 500 mg 12 h antes de la BP y 12 h después, contra gentamicina de 1,5 mg/kg por vía intravenosa 2 h antes del procedimiento. La incidencia de bacteriemia fue del 7% y 37%, respectivamente. Taylor y cols. [17] concluyeron que la ventaja de la ciprofloxacina se debía a la conocida capacidad del fármaco para concentrarse en la próstata.

El problema es que en varios trabajos se reporta que en pacientes con complicaciones infecciosas, los hemocultivos son positivos para *E. coli* resistente a este grupo de antibióticos. Dicho aumento se da por su uso indiscriminado, no solo para el tratamiento de enfermedades infecciosas, sino para el crecimiento del ganado y aves de corral [18].

Las tasas de resistencia a quinolonas son variables. Schaeffer reporta una tasa baja cercana al 10% [19], similar a Velazco, con el 18,8% [5]. Estudios en Asia [6] reportan hasta el 74%, similar a lo descrito en nuestro medio, que es cercano al 67% [4].

Por este motivo se han propuesto múltiples esquemas de profilaxis antibiótica, además del uso de enemas previos al procedimiento, sin que se haya logrado llegar a un consenso en cuanto vía de administración y tipo de antibiótico que se va a utilizar [12,20]. En una publicación anterior de nuestro grupo de trabajo, se estableció en nuestro país se utilizan

11 antibióticos diferentes, administrados por vía oral, intramuscular o parenteral, por espacio de 1 a 17 días [16]. Una encuesta desarrollada en Inglaterra encontró 48 esquemas diferentes [21].

Recientemente se ha sugerido la realización de cultivos perianales previos a la biopsia, a fin de determinar cuál antibiótico se debe usar como profilaxis, lo que aparentemente ha demostrado la disminución de las tasas de infección [13-18]. La muestra se realiza introduciendo un hisopo en el recto, el cual se rota suavemente y luego se retira. El frotis extraído se coloca en un medio de cultivo [22].

En un estudio de 43 pacientes se llevó a cabo el cultivo en busca de determinar si había o no resistencia a las fluoroquinolonas. Si se encontraba resistencia, se administraba un antibiótico diferente, acorde con la sensibilidad bacteriana. De lo contrario, se utilizaba el esquema estándar. El 14% de los pacientes presentó resistencia a las fluoroquinolonas. Ninguno de los que recibió la terapia modificada presentó complicaciones infecciosas [13]. Se concluye que tomar cultivos perianales pre biopsia puede identificar los organismos resistentes a las fluoroquinolonas y modificar la profilaxis para disminuir el riesgo de infección [18].

Liss y cols. [20] presentan un estudio realizado en 3 instituciones en California, que incluyó 136 pacientes a quienes les

realizaron cultivo rectal. Los pacientes se dividieron en dos grupos, dependiendo de si el germen obtenido era sensible o resistente a las fluoroquinolonas. La resistencia fue del 22%, similar a lo descrito por Taylor, con el 19,6% [23], y Batura, con el 10,6%. Estos hallazgos son diferentes a los nuestros, donde la resistencia es del 45,36%. Esta diferencia podría explicarse por el alto número de pacientes con exposición previa a quinolonas [20].

La tasa de bacteriemia posbiopsia del presente análisis (0,7%) es menor a la reportada en nuestro medio, que varía entre el 7% y el 11% [24,25], y a las cifras mundiales, que son cercanas al 2% [6].

La modificación de la profilaxis, de acuerdo con el cultivo rectal, parece modificar el riesgo de complicaciones infecciosas en estos pacientes. El cultivo es de gran utilidad, especialmente en pacientes que han recibido previamente tratamientos con fluoroquinolonas.

Conclusión

El cultivo rectal permite establecer la presencia de gérmenes resistentes a quinolonas. De esta forma, es posible ajustar el esquema de profilaxis y disminuir el riesgo de bacteriemias y complicaciones infecciosas posbiopsia. Consideramos que es una medida preventiva que debería hacerse rutinariamente.

Referencias

1. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol.* 1989;142:66.
2. Tal R, Livne PM, Lask DM et al. Empirical management of urinary tract infections complicating transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol.* 2003;169:1762.
3. Patel U, Kirby R. Infections after prostate biopsy and antibiotic resistance. *BJU Int.* 2008;101:1201.
4. Sejnau IJE, Daza Almendrales F, Plata Salazar M et al. Perfil microbiológico y resistencia antibiótica en las bacteriemias postbiopsia transrectal de próstata en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe. *Urol Colomb* [internet]. 2008;17(2):27-34. Disponible en: <http://www.urologiacolombiana.com/revistas/agosto-2008/006.pdf>
5. Velasco Valencia DK, Fornasini M. Bacteriemia en pacientes sometidos a biopsia de próstata: perfil bacteriológico y patrones de susceptibilidad antibiótica. Estudio realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín. Quito: USFQ; 2009.
6. Liss MA, Chang A, Santos M et al. Prevalence and significance of fluoroquinolone resistant *Escherichia coli* in patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy. *J Urol.* 2011;185(4):1283-8.
7. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205-13.
8. Terris MK. Prostate biopsy strategies: past, present, and future. *Urol Clin North Am.* 2002;29:205-12.
9. Mian BM. Prostate biopsy strategies: current state of the art. *J Natl Compr Canc Netw.* 2004;2:213-22.
10. Ramírez M. Estrategias para la biopsia de próstata: revisión de la literatura. Servicio de Urología. Hospital Universitario la Fe. Valencia. *Actas Urol Esp.* 2007;31(10):1089-99.
11. Silva B, Hidalgo JP, Aroca P et al. ¿Es necesario el enema rectal en la biopsia de próstata? *Revista Chilena de Urología.* 2007;72(3):250-3.
12. Jeon SS, Woo SH, Hyun JH et al. Bisacodyl rectal preparation can decrease infectious complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Urology.* 2003;62:461-6.
13. Feliciano J, Teper E, Ferrandino M et al. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy- are fluoroquinolones still effective prophylaxis? *J Urol.* 2008;179:952-5.
14. Wolf JS, Bennett CJ, Dmochowski RR et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol.* 2008;179:1379.
15. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: A randomized controlled study. *BJU Int.* 2000;85:682.
16. Plata M, Trujillo CG. Tendencias en la preparación y realización de la ecografía transrectal de próstata y biopsia en Colombia. *Censo Urológico nacional. Urol Colomb.* 2010;XIX(3):77-84.
17. Taylor H, Bingham JB. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39(2):115-7.
18. Schaeffer A. The impact of collateral damage on urological care. *J Urol.* 2012;187:1527-8. doi:10.1016/j.juro.2012.02.009.
19. Batura D. Prevalence of antimicrobial resistance in intestinal flora of patients undergoing prostatic biopsy: implications for prophylaxis and treatment of infections after biopsy. *BJU Int.* 2010;106:1017.

20. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteriemia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 2000;164:76-80.
 21. Castelblanco DM, Gómez JF, Trujillo OC. Análisis retrospectivo de las biopsias de próstata realizadas en la Clínica de Próstata del Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá. *Urol Colomb*. 2011;XX(1):27-33.
 22. Vorvick L. Cultivo rectal [internet]. 2012. Disponible en: http://www.umm.edu/esp_imagepages/9811.htm#ixzz1mijdepys.
 23. Taylor AK. Targeted antimicrobial prophylaxis using rectal swab cultures in men undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy is associated with reduced incidence of post-procedure infectious complications and cost of care. *J Urol*. 2012;187:1275.
 24. Cavelier Castro L, Briceño TL, Pérez C et al. Bacteriemia después de biopsias de próstata dirigidas por ultrasonido. *Urol Colomb*. 2008;17(2).
 25. Rubio C, Ossa J, Godoy F. Bacteriemia posterior a biopsia transrectal de próstata en el Hospital Simón Bolívar. *Urol Colomb*. 2009;18(3):77-82.
-
- Correspondencia**
Juan Guillermo Cataño Cataño
juan.catano@javeriana.edu.co
-