Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/acuro

Original – Cáncer de próstata

Morbilidad y factores de riesgo de la biopsia transrectal prostática

C. Moreno Alarcón*, P.A. López González, P. López Cubillana, G. Doñate Iñíguez, J.C. Ruiz Morcillo, E.H. Olarte Barragán y G. Gómez Gómez

Servicio de Urología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de diciembre de 2009

Aceptado el 27 de marzo de 2010

On-line el 7 de mayo de 2010

Palabras clave:

Biopsia

Próstata

Infección

Profilaxis

Complicaciones

R E S U M E N

Objetivos: Analizar la incidencia de complicaciones menores que no requirieron tratamiento médico (hematuria, hematospermia y rectorragia) y mayores (fiebre y sepsis) en los pacientes sometidos a biopsia transrectal prostática (BTRP) e identificar posibles factores de riesgo.

Material y métodos: Presentamos un estudio analítico, consecutivo, descriptivo, de una cohorte de 146 pacientes sometidos a BTRP desde diciembre de 2007–septiembre de 2008. Se analizaron los signos y síntomas que sufrieron y las variables edad, volumen prostático, resultado y el hecho de ser la primera biopsia o una sucesiva.

Resultados: En ese periodo 8 (5,5%) de los pacientes sufrieron fiebre, 7 (4,8%) de los cuales requirieron ingreso, con una mediana de estancia hospitalaria de 3 días. Un paciente (0,7%) presentó shock séptico. La mediana del tiempo de latencia, entre la BTRP y la aparición de fiebre fue de 3,5 días (rango de 1–10 días). La hematuria y la hematospermia fueron más frecuentes en menores de 65 años ($p < 0,05$) y la fiebre en los pacientes con volúmenes prostáticos menores de 55 mL ($p < 0,05$).

Conclusiones: Las complicaciones de la biopsia transrectal prostática son frecuentes, autolimitadas y muy raramente ponen en peligro la vida del paciente. Las más frecuentes son la hematuria y la hematospermia, dándose en pacientes de menor edad, mientras que las complicaciones infecciosas son más raras y en nuestra muestra son más frecuentes en pacientes con volúmenes prostáticos menores.

Consideramos de gran importancia informar al paciente de las complicaciones que pueden aparecer tras la BTRP, evitando así consultas innecesarias en los servicios de urgencias por los síntomas menores y permitiendo controlar precozmente el desarrollo de infecciones graves.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: crismomed@hotmail.com (C. Moreno Alarcón).

Morbidity and risk factors of transrectal prostate biopsy

A B S T R A C T

Keywords:

Biopsy

Prostate

Infection

Prophylaxis

Complications

Objectives: To evaluate the incidence of minor complications that rarely need treatment (haematuria, hematospermia and rectal bleeding) and major complications (fever and shock) in patients undergoing transrectal biopsy of the prostate and to identify risk factors. **Patients and methods:** We present an analitic and prospective study where we evaluated 146 patients subjected to transrectal biopsy of the prostate from December 2007 to September 2008. Complications rates and variables were analyzed.

Results: Eight patients (5,5%) suffered fever and seven (4,8%) of them were admitted. One of the patients (0,7%) suffered shock. The median of time between biopsy and fever was 3.5 days (1-10 days). Haematuria and hematospermia were more frequent in patients younger than 65 years ($p < 0.05$) and fever and sepsis were more frequent in patients with prostate volume smaller than 55 mL ($p < 0.05$).

Conclusions: The complications of the transrectal biopsy of the prostate are frequent, autolimited and they rarely suppose a health hazard for the patients. The most frequent are haematuria and hematospermia, specially in younger patients, whereas infectious complications are rarer and in our study are more frequent in patients with smaller prostates.

We must take into account that the information to the patient is very important after a prostate biopsy, so we can avoid useless consultations (for example with haematuria) and it will enable to identify important signs like fever earlier.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La biopsia transrectal prostática (BTRP) y la determinación del antígeno específico prostático o «prostate-specific antigen» (PSA) son, sin lugar a dudas, las 2 grandes armas que posee actualmente el urólogo para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata y que posibilitan la aplicación de tratamientos con intención curativa. Pero la BTRP es una prueba invasiva que, aunque raros^{1,2} no carece de efectos secundarios potencialmente graves, por lo que su indicación debe realizarse según las directrices dictadas por las guías urológicas.

Los objetivos de nuestro estudio son analizar la incidencia de complicaciones menores que no suelen requerir tratamiento médico (hematuria, hematospermia y rectorragia) y mayores (fiebre y sepsis) en los pacientes sometidos a BTRP en nuestro hospital y analizar variables que podrían influir en la aparición de dichos signos y síntomas.

Material y métodos

Entre diciembre de 2007–septiembre de 2008 se realizaron en nuestro centro 181 BTRP. Mediante encuesta telefónica se realiza un cuestionario sobre síntomas y signos observados por los pacientes durante los 6 meses posteriores a la biopsia. De los 181 pacientes se consideraron válidos 146 pacientes, siendo excluidos el resto por imposibilidad de contacto telefónico (29 pacientes) y por deficiencia en la recogida de datos (6 pacientes). Se realiza un estudio analítico, prospectivo sobre las complicaciones posBTRP. Se consideró como complicación mayor la existencia de fiebre (temperatura

mayor de 37,8°C) y como complicaciones menores (no requirieron tratamiento médico) la presencia de macrohematuria, rectorragia (cualquier indicio de sangre en la orina o en las heces) y hematospermia (tanto semen más oscuro como sangre fresca en el eyaculado), así como la duración en días de dichos signos. La indicación de la biopsia en todos los pacientes había sido el hallazgo analítico de niveles de PSA superiores a 4 ng/ml. La mediana de edad de la muestra es de 66 años (R: 44–81). La mediana de los niveles de PSA de la muestra es de 7,8 ng/dl (R: 4,02–51,20). Aceptaron el procedimiento y los posibles efectos secundarios de la BTRP mediante la firma de un consentimiento informado aprobado por el comité de ética de nuestro hospital. La antibioticoterapia utilizada en todos los pacientes fue la recomendada en el protocolo de nuestro servicio y consiste en la toma de ciprofloxacino 500 mgr vía oral 12 h antes del procedimiento y cada 12 h durante los 10 días posteriores al mismo. También se indica la preparación intestinal mediante la aplicación de dos enemas de limpieza: la noche antes de la biopsia y una hora antes. A los pacientes anticoagulados con acenocumarol se les indica el abandono de la medicación al menos 5 días antes de la BTRP y se cambia por enoxaparina, que es administrada hasta 12 h antes de la manipulación.

Las BTRP se llevan a cabo guiadas por ecografía, utilizando una sonda ATL C9-5 doblemente protegida con ecofundas y una guía de aguja de intracavital acoplada (Civco Medical Instruments®). Previamente a la introducción del ecógrafo se realiza un tacto rectal. De forma protocolaria se inyectan aproximadamente 5 ml de anestésico local (mepivacaína al 2%), en cada ángulo vesicoprostático, identificados fácilmente por ser zonas hiperecogénicas que se conocen como «signo

Se realiza un análisis estadístico para valorar la asociación entre las complicaciones referidas (fiebre, hematuria, rectorragia y hemospermia) y diversas variables como la edad, el volumen prostático, el resultado (positivo o negativo para cáncer de próstata) o el hecho de ser la primera biopsia que se realiza el paciente o ser una rebiopsia. Se utilizó el test de Chi cuadrado para el análisis de las variables cualitativas, considerándose $p < 0,05$ el nivel de significación estadística. En el análisis estadístico se empleó el programa SPSS 15.0.

La incidencia de las complicaciones mayores (fiebre-sepsis) fue del 5,5% y la incidencia global de las complicaciones menores del 65% (tabla 1).

La mediana del tiempo transcurrido entre la realización de la BTRP y la aparición de fiebre es de 3,5 días (R: 1-10), habiendo completado el régimen de 10 días de profilaxis antibiótica 2 (25%) de los 8 pacientes.

Respecto a las complicaciones menores, 57 pacientes (49%) refirieron macrohematuria, con una mediana de duración de 3 días (R: 1-32); 26 pacientes (18,8%) refirieron rectorragia, con una mediana de duración de 3 días (R: 1-28); y 33 pacientes (21,9%) presentaron hemospermia con una mediana de

Tabla 1 – Estudio de las asociaciones entre complicaciones y variables analizadas

Incidencia (%)	n (%)	Edad (años)		Volumen Prostático (cc)			Resultado		Primera o rebiopsia				
		>66	<66	p	<55	>55	p	Positiva	Negativa	p	1 ^a	Re-biopsia	
Fiebre	8 (5,5%)	3 (2,2%)	5 (3,6%)	0,187	8 (6,1%)	0	0,022	1 (0,7%)	7 (4,8%)	0,156	8 (5,5%)	0	0,233
Hematuria	57 (49%)	25 (18%)	31 (22,3%)	0,003	34 (26%)	17 (13,0%)	0,363	20 (13,8%)	37 (25,5%)	0,876	47 (32,2%)	10 (6,8%)	0,384
Rectorragia	26 (18,8%)	11 (7,9%)	13 (9,4%)	0,127	16 (12,2%)	8 (6,1%)	0,590	9 (6,2%)	17 (11,7%)	0,884	23 (15,8%)	3 (2,1%)	0,648
Hemospermia	33 (21,9%)	11 (8%)	21 (15,2%)	0,001	20 (15,4%)	12 (9,2%)	0,979	8 (5,5%)	24 (16,6%)	0,147	20 (13,8%)	12 (8,3%)	0,000

Análisis estadístico según Chi-cuadrado.
Significación estadística: p < 0,05.

eyaculaciones hemáticas de 6,41 (rango de 1-25 eyaculaciones). Ningún paciente demandó asistencia médica en relación con las complicaciones menores.

Los resultados del estudio estadístico sobre las variables analizadas se detallan en la [tabla 1](#) y se describen a continuación:

Edad

Según la mediana de edad se divide la muestra en 2 grupos, un grupo de menores y un grupo de mayores de 66 años y se compara la incidencia de los 4 síntomas estudiados, solo encontrando diferencias estadísticamente significativas en el caso de hematuria y hemospermia, a favor de que se dieran más estos síntomas en el grupo de menores de 66 años.

Volumen prostático

Se divide la muestra en 2 grupos según si tienen volumen prostático menor o mayor que la mediana (55 ml). Comparando las incidencias de los 4 síntomas estudiados en ambos grupos de pacientes, sólo se obtienen resultados estadísticamente significativos en el caso de fiebre, a favor de una mayor incidencia de fiebre en el grupo de pacientes con menos de 55 ml., dándose, de hecho, todos los casos de fiebre en el grupo de pacientes con volumetría prostática menor de 55 cc.

Resultado de la biopsia prostática

Se comparan los pacientes cuya biopsia fue positiva para cáncer de próstata y los que su resultado fue negativo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los síntomas: fiebre, hematuria, rectorragia y hemospermia en ambos grupos.

Primera biopsia vs biopsias repetidas

Se divide la muestra en 2 grupos, según si la biopsia practicada era la primera que se les realizaba o si ya se les había/n realizado alguna/s otra/s posteriormente y se comparan los síntomas estudiados. Solo se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el caso de la hemospermia, a favor de que existe más incidencia en el caso de los pacientes a los que se les realiza una primera biopsia.

Discusión

Las complicaciones de la biopsia transrectal prostática se pueden dividir entre menores (que no suelen requerir tratamiento) como son hematuria, hemospermia, rectorragia, disuria y dolor; y mayores (que ponen en riesgo la vida del paciente) como la fiebre o la sepsis. Estas últimas pueden requerir hospitalización³. Sus incidencias presentan bastante variabilidad al revisar la literatura: macrohematuria (84-13%); hemospermia (84-9%); rectorragia (100-2,8%); infección sintomática (0,75-11%)¹⁻¹³. La incidencia de hemospermia puede infravalorarse si no se tiene en cuenta si los pacientes eyaculan en el período estudiado posterior a la biopsia. Raaijmakers et al y Kakehi et al consideran dicho detalle

e informan que la hematospermia es el síntoma más frecuente tras la biopsia rectal de próstata en pacientes que eyaculan en los meses posteriores a la manipulación^{1,2}. Respecto a la macrohematuria, es la hemorragia más estudiada y considerada por numerosos autores como el signo más frecuente^{5,6,11}. El tiempo de latencia entre la biopsia y la aparición de fiebre en nuestro estudio es similar al de otros autores¹⁴.

La eficacia de la profilaxis antibiótica en la BTRP es, hoy en día, un tema que merece poca discusión. Estudios como los de Puig et al y Bonatti et al ponen de manifiesto las diferencias estadísticamente significativas que se obtienen al comparar la tasa de complicaciones infecciosas en los pacientes sometidos a BTRP sin profilaxis antibiótica y con ella^{9,10}. Hay una moderada alta evidencia de que el uso de antibióticos reduce la bacteriuria posbiopsia, aunque no hay tanta evidencia sobre la reducción de tasas de infecciones sintomáticas¹⁵. Los antibióticos de elección continúan siendo las fluorquinolonas y el TMP-SMX¹⁶, aunque este último no se recomienda en nuestro medio por las altas tasas de resistencias que presenta.

La discusión actual en cuanto a la profilaxis antibiótica se centra en su duración. Numerosos trabajos comparan regímenes cortos de profilaxis (24 h) con otros más largos (3-10 días), no hallando diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de complicaciones infecciosas^{3,4,17}. En esta línea, uno de los trabajos pioneros fue el de Aus et al en 1996, que alentaba a utilizar regímenes más largos de tratamiento, ya que comparaban 1 día con 1 semana de profilaxis antibiótica, obteniendo mejores resultados con una semana de profilaxis, si bien reconocen que dicha mejoría se daba predominantemente en pacientes con factores de riesgo: portadores de sonda vesical, infecciones urinarias previas y diabetes^{12,16,18}. Nosotros utilizamos una pauta larga de profilaxis (10 días) obteniendo tasas similares, si no mayores, de complicaciones infecciosas (5,5% de fiebre) a otras revisiones. Pensamos que esta diferencia puede deberse a nuestro uso rutinario de anestesia local en las biopsias prostáticas, aunque por ejemplo, recientemente, Luján Marco et al no reportaron mayores tasas complicaciones con el bloqueo anestésico local frente a la analgesia intravenosa¹⁹. En la mayoría de estudios revisados no se detalla el uso de anestesia, por lo que entendemos que no se utilizó.

La tasa de *E. Coli* resistente a quinolonas va en aumento cada año, siendo mayor del 30% en muchos hospitales españoles. En estudios similares a este, se ha encontrado que en los pacientes que sufrieron sepsis tras la BTRP, un 75% presentaba historia previa de toma de quinolonas⁸. Si consideramos este dato y que el antibiograma que se obtiene en los pacientes con fiebre tras BTRP es bastante similar, incluso entre estudios de diferentes países^{1,7}, se podría plantear en un futuro un cambio en las recomendaciones sobre la profilaxis, considerando como primera opción, además, a las cefalosporinas de 2.ª y 3.ª generación³, así como a la combinación amoxicilina ácido clavulánico, por ser antibióticos con una sensibilidad mayor y obtener unas concentraciones en el parénquima prostático aceptables. Podría cobrar importancia así la anamnesis realizada cuando se indica la biopsia y su profilaxis, evitando utilizar la

misma familia de antibióticos que en otros procesos previos recientes.

Otros autores consideran un tamaño prostático mayor como un factor de riesgo para el desarrollo de una infección¹⁸⁻²⁰, pero nosotros hemos encontrado que todos los pacientes que sufrieron fiebre poseían un volumen prostático menor de 55 ml (mediana), pudiendo estar en relación con que a pesar de ser variable el volumen, a casi todos los pacientes se les extrajo de 10-12 cilindros. Esto último nos podría llevar a pensar en una relación «agresión volumen» que podría aumentar el riesgo del paso de bacterias a sangre y desencadenar la reacción sistémica. En cuanto al hecho de que sea la primera biopsia o una sucesiva, no se han encontrado diferencias en la incidencia de fiebre, a pesar de que otros autores lo consideran un factor de riesgo el haber realizado otras BTRP en el mismo paciente¹³.

Hoy en día no se llega a un consenso sobre el uso de enemas de limpieza previos a la BTRP²¹, demostrando algunos autores que reducen la tasa de bacteriuria y bacteriemia tras la manipulación²², pero considerando otros que su uso no reduce las complicaciones potencialmente graves de una forma significativa, pero que sí encarecen el procedimiento y el malestar del paciente²³.

Conclusión

Este estudio demuestra que las complicaciones menores relacionadas con el sangrado son frecuentes, autolimitadas y que es fundamental que el paciente sea informado de su posible aparición en las semanas posteriores, ya que así se evita añadir a la incertidumbre de la espera del resultado de la BTRP la preocupación por dichos síntomas. Con esta información también se consigue que la aparición de fiebre haga que acudan de inmediato a urgencias, evitando así que recibamos pacientes con cuadros muy evolucionados o en estado de shock séptico. Respecto a la profilaxis antibiótica utilizada, consideramos que tenemos unas tasas de infección sintomática aceptables con ciprofloxacino (94,5% de pacientes no presentan fiebre) y que sólo quedaría en un futuro plantearnos disminuir su duración, para así ayudar a que se incrementen más lentamente las tasas de resistencias a quinolonas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology*. 2002;60:826-30.
2. Kakehi Y, Naito S, Japanese Urological Association. Complication rates of ultrasound-guided prostate biopsy: a nation-wide survey in Japan. *Int J Urol*. 2008;15:319-21.
3. 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;15:997-1001 Epub 2008 Aug 20.
4. Briffaux R, Merlet B, Normand G, Coloby P, Leremboure H, Bruyère F, et al. Short or long schemes of antibiotic prophylaxis for prostate biopsy. A multicentre prospective randomised study. *Prog Urol*. 2009;19:39-46.
5. Mari M. Single dose versus 5-day course of oral prulifloxacin in antimicrobial prophylaxis for transrectal prostate biopsy: single dose versus 5-day course of oral prulifloxacin in antimicrobial prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Minerva Urol Nefrol*. 2007;59:1-10.
6. 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 h. *Br J Urol*. 1998;81:529-31.
7. Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, Macchia RJ, Blank W, Grunberger I, et al. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy. Are fluoroquinolones still effective prophylaxis? *J Urol*. 2008;179:952-5 discussion 955. Epub 2008 Jan 22.
8. Miura T, Tanaka K, Shigemura K, Nakano Y, Takenaka A, Fujisawa M. Levofloxacin resistant *Escherichia coli* sepsis following an ultrasound-guided transrectal prostate biopsy: report of four cases and review of the literature. *Int J Urol*. 2008;15:457-9 Review.
9. Bonatti PL, D'Addessi A, Castrucci G, Caracciolo F, Destito A, Alcini E. Antibiotic prophylaxis in transrectal prostatic needle-biopsy. *Minerva Urol*. 1983;35:205-8.
10. Puig J, Darnell A, Bermúdez P, Malet A, Serrate G, Baré M, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *Eur Radiol*. 2006;16:939-43 Epub 2006 Jan 4.
11. Peters HJ, Breitling P. Antibiotic prophylaxis in transrectal prostate biopsy. Short-term vs long-term therapy. *Urologe A*. 2003;42:91-4.
12. Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate-risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol*. 1996;77:851-5.
13. Shigehara K, Miyagi T, Nakashima T, Shimamura M. Acute bacterial prostatitis after transrectal prostate needle biopsy: clinical analysis. *J Infect Chemother*. 2008;14:40-3 Epub 2008 Feb 24.
14. Otrrock ZK, Oghlakan GO, Salamoun MM, Haddad M, Bizri AR. Incidence of urinary tract infection following transrectal ultrasound guided prostate biopsy at a tertiary-care medical center in Lebanon. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:873-7.
15. Bootsma AM, Laguna Pes MP, Geerlings E, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol*. 2008;54:1270-86.
16. Lajiness M. Antibiotic prophylaxis: what is it? Why do we care? *Urol Nurs*. 2009;29:199-203.
17. Schaeffer AJ, Montorsi F, Scattoni V, Perroncel R, Song J, Haverstock DC, et al. Comparison of a 3-day with a 1-day regimen of an extended-release formulation of ciprofloxacin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal needle biopsy of the prostate. *BJU Int*. 2007;100:51-7.
18. Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, Canby-Hagino E, Foley JP, Rozanski TA. Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. *J Urol*. 2002;168:1021-3.
19. Luján Marco S, Bango García V, Arlandis Guzmán S, Di Capua Sacoto C, Bahilo Mateu P, Trassiera Villa M, et al. Comparative study between analgesic efficacy and safety of meperidine compared with lidocaine periprostatic infiltration in transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Actas Urol Esp*. 2009;33:30-4.

-
20. Shigemura K, Arakawa S, Nakano Y, Hara I, Tanaka K, Fujisawa M. Larger prostate causes higher frequency of infectious complications in prostate biopsy. *Urol Int.* 2006;76:321-6.
 21. Muñoz Vélez D, Vicens Vicens A, Ozonas Moragues M. Antibiotic prophylaxis in transrectal prostate biopsy. *Actas Urol Esp.* 2009;33:853-9.
 22. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol.* 2000;164:76-80.
 23. Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol.* 2001;166:82-5.