

Profilaxis en la biopsia prostática eco-dirigida transrectal: comparación de esquemas de antibióticos de Ciprofloxacina

Prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy: comparison of antibiotic Ciprofloxacin schemes

Nicolás Figueroa Martínez Gavier, Rodolfo Coelho, Magdalena Zapiola, José Colangiuli, Federico Ferraris, Claudio Koren, Emilio Longo

Complejo Médico Churruca-Visca. Capital Federal, Buenos Aires, Argentina.

Objetivo: Evaluar y comparar las complicaciones luego de la biopsia prostática eco-dirigida transrectal (BPED) empleando tres esquemas diferentes con ciprofloxacina para la profilaxis antibiótica.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio randomizado prospectivo y comparativo desde enero a septiembre de 2012 evaluándose 95 pacientes. Días previos a la BPED se solicitó análisis de sangre y orina incluyendo el urocultivo, se indicó preparación intestinal y se prescribió el esquema antibiótico de acuerdo a una randomización aleatoria simple: Grupo 1 (37) Ciprofloxacina más Metronidazol por 5 días vía oral (VO), Grupo 2 (29) Ciprofloxacina (VO) por 5 días y el Grupo 3 (29) Ciprofloxacina 200 mg endovenoso (EV). Se realizó un urocultivo 48 horas después de la última dosis del antibiótico y se controlaron los pacientes a los 7 días. Los pacientes que evolucionaron con bacteriemia y/o infección urinaria más fiebre fueron internados.

Resultados: Diez pacientes (10,5%) presentaron urocultivo positivo post-biopsia. La tipificación del germen para todos los casos correspondió a *Escherichia coli*. Tres pacientes (3,1%) requirieron ser internados, correspondiendo 2 al esquema de Ciprofloxacina EV y 1 al de Ciprofloxacina-Metronidazol. No existió diferencia estadísticamente significativa en ninguna de las complicaciones desarrolladas luego de las biopsias prostáticas, especialmente en lo que hace referencia a las complicaciones infecciosas.

Conclusión: En este trabajo no se constataron diferencias significativas en los resultados obtenidos en la evaluación y comparación de las complicaciones infecciosas de los tres esquemas antibióticos estudiados. Se podría considerar que el esquema con ciprofloxacina con la menor dosis efectiva disminuiría de alguna forma el desarrollo de resistencia sin dejar de cumplir con su función de antibiótico-profilaxis.

Objective: To evaluate and compare complications after transrectal ultrasound prostate biopsy by using three different schemes with ciprofloxacin as antibiotic prophylaxis.

Materials and Methods: We performed a prospective randomized comparative study from January to September 2012 and we evaluated 95 patients. Before performing transrectal ultrasound prostate biopsy, we requested both blood and urine culture analysis and bowel preparation and we prescribed the antibiotic regimen according to a simple randomization: Group 1 (37) Ciprofloxacin and Metronidazole for 5 days orally (PO), Group 2 (29) Ciprofloxacin (PO) for 5 days and Group 3 (29) Ciprofloxacin 200 mg intravenous. Urine culture was performed 48 hours after the last dose of the antibiotic and patients were controlled 7 days later. Patients who developed bacteremia or urinary tract infection with fever were hospitalized.

Results: Ten patients (10.5%) had positive urine culture post-biopsy. The characterization of the germ for all the cases corresponded to *Escherichia coli*. Only three patients need to be hospitalized (3.1%), 2 of them had received the scheme of intravenous Ciprofloxacin and 1 was treated with the scheme of Ciprofloxacin and Metronidazole. There was no significant difference in any of the complications developed after prostate biopsies, especially referring to infectious complications.

Conclusion: In this study, no significant differences were found in the results of the evaluation and comparison of infectious complications between the three antibiotic regimens. It could be considered that the scheme with ciprofloxacin with the lowest effective dose somehow will decrease the development of antibiotic resistance but still fulfill its role of antibiotic-prophylaxis.

PALABRAS CLAVE: Ciprofloxacina, biopsia prostática, complicaciones.

KEY WORDS: Ciprofloxacin, prostate biopsy, complications.

Aceptado en Enero de 2014
Conflicts of interest: ninguno

Accepted on January 2014
Conflicts of interest: none

Correspondencia
Email: federicoferraris@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata ocupa el segundo lugar entre las causas de muerte por cáncer en hombres en los Estados Unidos, por detrás del cáncer de pulmón¹.

La incidencia de cáncer de próstata en Latinoamérica varía según cada país. Sin embargo, no es posible determinar la real incidencia, puesto que no todos los países cuentan con un registro de cáncer. Aún así, se observa que ésta va en aumento según informes de los años 1997, 2002 y 2007²⁹.

Desde hace décadas se utiliza la biopsia prostática con el fin de tener un diagnóstico de esta enfermedad. La técnica ha experimentado variaciones desde sus inicios hasta la actualidad. La vía transrectal fue propuesta por Astraldi en 1937; en 1980 se describió la biopsia prostática eco-dirigida utilizando la vía perineal; en 1981 se describió la vía transrectal eco-dirigida y en 1989 Torp-Pedersen comunicó sus resultados con la biopsia transrectal eco-dirigida con un dispositivo automático de punción siendo en la actualidad la vía de acceso a la próstata más utilizada tanto por su baja curva de aprendizaje como por su efectividad en el diagnóstico de esta enfermedad².

Con la introducción de la Ecografía Transrectal, se sumaron avances en la profilaxis antibiótica y la aparición de los dispositivos de disparo automático precargados con agujas tipo Tru-Cut que mejoraron la tolerancia al procedimiento, llegando la biopsia prostática transrectal eco-dirigida a transformarse en el método de elección para el diagnóstico del cáncer prostático debido a que es considerado un método seguro y usualmente realizado de forma ambulatoria³. A pesar de lo recién expuesto, este procedimiento no se encuentra libre de complicaciones; éstas, por lo general, son leves y autolimitadas aunque a veces se pueden presentar de forma grave e incluso ser mortales.

Actualmente, muchos urólogos usan antibiótico-profilaxis para reducir al mínimo las complicaciones infecciosas después de la biopsia, pero estas profilaxis no eliminan completamente la incidencia de complicaciones infecciosas. Por esta razón, se suma a la profilaxis antibiótica la preparación rectal aunque la misma se encuentre cuestionada como elemento para disminuir las complicaciones infecciosas en la bibliografía consultada.

Los regímenes antibióticos profilácticos varían considerablemente según la bibliografía pero sí se ha demostrado que antecedentes previos de ITU o prostatitis presentaron una mayor tasa de complicaciones. Por otra parte, al contrario de lo que uno supondría, los estudios no han logrado demostrar que un mayor número de punciones para la BPED sea un factor de riesgo asociado a infecciones⁵.

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia después de BPED son enterobacterias, tales como *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. y *Enterococcus* spp. Otros patógenos que se aíslan: *Klebsiella* spp. y *Staphylococcus saprophyticus*¹.

De los esquemas profilácticos estudiados, las quinolonas fueron las más evaluadas, ya que proporcionan una amplia cobertura para la flora colónica común y penetran eficazmente en la glándula prostática normal. Con el uso de las quinolonas, la tasa de infección en estudios multicéntricos se ha estimado entre 0,6 y 9%. Los aminoglucósidos son la segunda línea de tratamiento de elección actual. Sin embargo, también se han visto casos de septicemia grave después de la BPED debido a *Escherichia coli* resistentes a las quinolonas y a los aminoglucósidos⁶.

Muchos centros también incluyen metronidazol en sus regímenes profilácticos dado su espectro para gérmenes anaerobios. Estos últimos son un componente importante de la flora del colon y han sido responsables de muertes después de BPED transrectal. El metronidazol se considera seguro y, como la ciprofloxacina, tiene una buena penetración en el tejido prostático tras su administración oral⁷.

Por lo anteriormente expuesto: el antibiótico indicado o su combinación, la duración del tratamiento y la dosificación varían ampliamente en los consensos, siendo aún hoy motivo de discusión entre los urólogos.

El objetivo de este trabajo es evaluar y comparar las complicaciones post-punción en la BPED transrectal empleando tres esquemas diferentes con ciprofloxacina para la profilaxis antibiótica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio randomizado, prospectivo y comparativo desde enero a septiembre de 2012, eva-

luándose 111 pacientes de los cuales 95 respetaron los criterios de selección. Se excluyeron 16 pacientes.

Los criterios de inclusión para este estudio fueron: paciente mayor de 40 años que requiera punción biopsia (PBP) bajo guía ecográfica y urocultivo negativo. Los criterios de exclusión: hipersensibilidad a las quinolonas; valvulopatías; insuficiencia renal y hepática; alteraciones neurológicas; uro-endoscopias y antibiótico-terapia por otras causas 7 días antes del procedimiento; cateterismo crónico y urocultivo positivo previo a la biopsia.

Las indicaciones para BPED fueron: PSA elevado (>10 o >4 ng/dl con relación libre sobre total ≤18%) o tacto rectal (TR) patológico.

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado antes de la biopsia. A todos se les solicitó análisis bioquímicos de sangre y orina incluyendo el urocultivo. También se les indicó la preparación previa a la biopsia, que consistió en dieta líquida 24 hs. antes de la misma y la realización de dos enemas previos (a las 22 hs. el día previo y a las 5 hs. el día del procedimiento). Se prescribió el esquema antibiótico de acuerdo a una randomización aleatoria simple. Así, al Grupo 1 (37 pacientes) se le administró Ciprofloxacina 500 mg cada 12 hs. y Metronidazol 500 mg cada 8 hs., 48 horas previas a la biopsia completando el esquema a 5 días; el Grupo 2 (29) recibió Ciprofloxacina 500 mg vía oral (VO) cada 12 hs., 48 horas previo al procedimiento completando el esquema también a 5 días; y finalmente al Grupo 3 (29) se le administró Ciprofloxacina 200 mg endovenoso (EV) en la inducción anestésica. (Figura 1).

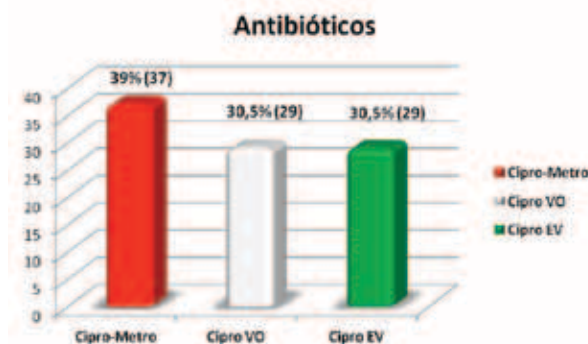


Figura 1.

Para la realización de las biopsias, todos los pacientes fueron colocados en posición de litotomía; se realizó neuroleptoanestesia, tacto rectal para luego

continuar con la exploración ecográfica. Se utilizó un ecógrafo con un transductor multiplanar de 7 MHz y un dispositivo de punción automática con aguja de 22 mm de longitud y 18 G de grosor con el cual se tomaron 12 muestras.

Se indicó la realización de un urocultivo a las 48 horas posteriores a la última dosis del antibiótico correspondiente y se los citó a los pacientes para control evolutivo a los 7 días. Para dicho control se confeccionó una grilla de variables en una planilla de Excel. En la misma se consignaron datos filiatorios, antecedentes médicos, cateterismo crónico, antecedente de endoscopia urológica previa (hasta 7 días antes), tratamiento antibiótico previo (dentro de los 7 días), antibiótico-profilaxis empleada, reacción adversa medicamentosa, resultado de urocultivo previo, complicaciones post-procedimiento, urocultivo y hemocultivo post-procedimiento, internación, motivo por el cual se indicó la BPED, valor del antígeno prostático específico, síntomas del tracto urinario inferior (STUI), infección del tracto urinario (ITU) y/o prostatitis previa, tacto rectal, parámetros de la ecografía transrectal (presencia de nódulo y volumen prostático), diagnóstico de cáncer de próstata con su correspondiente anatomía patológica y número de tomas de biopsia.

Los pacientes que evolucionaron post-procedimiento con bacteriemia (taquicardia, hipertermia, leucocitosis o leucopenia, taquipnea y/o escalofríos por la presencia de bacterias en sangre) y/o ITU acompañado de fiebre, fueron internados y se les realizó análisis de sangre y orina con sus correspondientes cultivos.

RESULTADOS

No se constató diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad de los pacientes, nivel de PSA, volumen prostático o la tasa de detección de cáncer prostático. (Figuras 2 y 3).

Del total de los pacientes, 10 (10,5%) presentaron urocultivos positivos post-biopsia (Figura 4). El microorganismo aislado en todos los casos fue *Escherichia coli* perteneciendo 5 de estos pacientes al esquema de Ciprofloxacina-Metronidazol, 2 al de Ciprofloxacina vía oral y 3 al de la monodosis con Ciprofloxacina en la inducción anestésica.

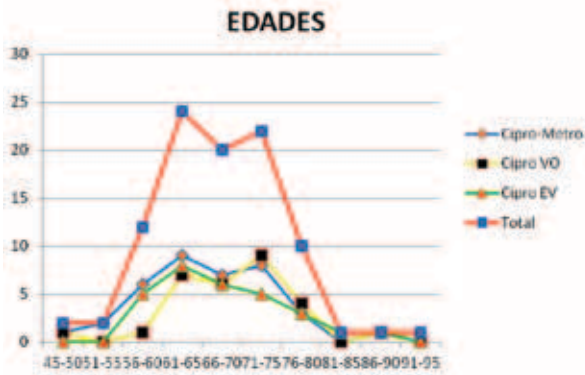


Figura 2.

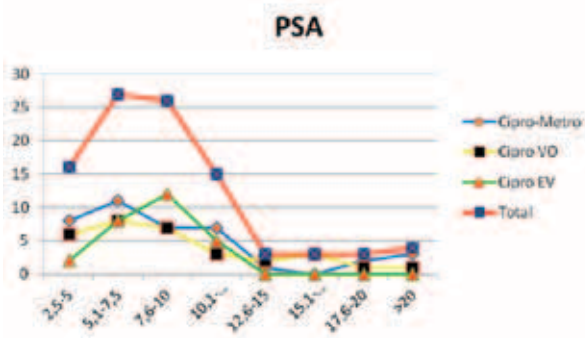


Figura 3.

De estos 10 pacientes, sólo se internaron 3 (3,1%) por presentar en todos los casos un cuadro compatible con bacteriemia corroborándose sólo el urocultivo positivo sin otro foco (Figura 5). Uno de los casos correspondió al esquema Ciprofloxacina-Metronidazol y los 2 restantes al de Ciprofloxacina EV.

UC(+) en visita posterior



Figura 4.

Todos los hemocultivos fueron negativos. El resto de los pacientes con urocultivos positivos presentaron otras entidades infecciosas más leves como orquiepididimitis, bacteriuria asintomática e ITU.

UC(+) en visita posterior- Internados

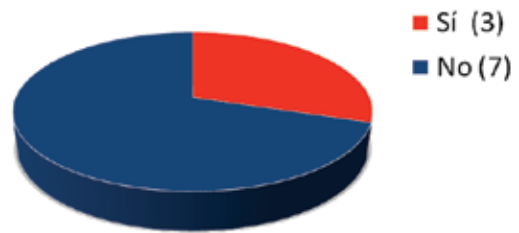


Figura 5.

Se constató una tasa global de complicaciones infecciosas del 11,41% (11 pacientes), al grupo de diez pacientes que presentaban urocultivos positivos se sumó un paciente que se presentó con urocultivo negativo pero con un cuadro compatible con orquiepididimitis. La distribución de las complicaciones infecciosas globales fueron para el grupo 1 del 13,5% (5), 6,9% (2) para el grupo 2 y del 13,8% (4) para el grupo 3 (Tabla 1). Cabe destacar que ningún paciente diabético presentó urocultivo positivo post-punción.

De las complicaciones constatadas post-procedimiento, la más frecuente fue la hematuria evidenciándose en más de la mitad del total de los pacientes (58% - 56 pacientes). De éstos, el 57% (21) se correspondió al esquema del primer grupo; el 62% (18) al segundo y el 55% (16) con el tercero. Todos los casos de hematuria fueron leves sin retención de orina ni necesidad de lavado vesical.

La segunda complicación en frecuencia fue la hematoquecia con el 35% (34 pacientes), siendo del 43% (16), 34% (10) y 28% (8) para los grupos 1, 2 y 3 respectivamente y la tercera complicación más frecuente fue la disuria con el 31% (29) del total siendo el 24% (9), 38% (11) y 34% (9) para los correspondientes grupos. Similar relación y menor frecuencia presentaron las restantes complicaciones.

DISCUSIÓN

La BPED es el procedimiento diagnóstico urológico más común para el cáncer de próstata a nivel mundial. Contrariamente a la amplia utilización de biopsias guiadas por ecografía transrectal y a pesar de que existen numerosas guías (AUA; EUA; etc.) y trabajos publicados en los cuales se comprobó cuál sería el régimen de profilaxis antimicrobiano con mejor

relación costo-beneficio, en los diferentes centros no se utiliza un protocolo estándar para el manejo del esquema antibiótico⁸.

La infección del tracto urinario, fiebre, sepsis e incluso la muerte se presentan como complicaciones probables después de un procedimiento de biopsia de próstata. Por lo tanto, el objetivo de la antibiótico-profilaxis en la BPED es prevenir estas eventuales complicaciones, esto se lograría obteniendo en el suero niveles tisulares de antibiótico para exceder, así, la concentración mínima inhibitoria durante el procedimiento y de esta manera frenar el probable desarrollo de microorganismos. Cualquier régimen propuesto para la profilaxis debería cubrir los microorganismos causales con la menor dosis eficaz⁹.

En nuestro estudio, la ciprofloxacina en sus diferentes formas de administración fue utilizada eficazmente para la antibiótico-profilaxis. Dicho antibiótico, en concordancia con la bibliografía, es activo contra la mayoría de las enterobacterias que son los microorganismos mayormente aislados, esto coincide con el resultado en nuestro trabajo en el que el 100% de las bacterias aisladas fueron *E. coli* para los 10 pacientes que presentaron urocultivo positivo post-procedimiento.

La complicación más frecuente constatada en nuestro trabajo fue la hematuria (58% - 56 pacientes) seguida por la hematoquecia (35% - 34 pacientes) y la disuria (31% - 30 pacientes). Kamil Cam y cols., en un estudio prospectivo sobre 400 pacientes, evidenciaron a la hematuria y la hemospermia como las complicaciones más frecuentes con el 50,5% y 36% respectivamente, posicionándose en tercer lugar a la hematoquecia con el 17% y en cuarto lugar la disuria con 6,2%. Esto de alguna forma evidencia la heterogeneidad de las probables complicaciones en consonancia con los resultados de diferentes centros que podrían responder a distintos factores (operador, idiosincrasia del paciente, antibiótico resistencia, etc.).

Los datos de nuestro estudio evidenciaron que las complicaciones infecciosas graves se desarrollaron en el 3,1% del total de la muestra para una tasa global de complicaciones infecciosas del 11,57%¹¹ después de la BPED transrectal con antibiótico-profilaxis utilizando diferentes esquemas de ciprofloxacina. En una revisión reciente, Bentley y cols. documentaron que

el uso profiláctico con quinolonas reduce las complicaciones infecciosas de la BPED y proporciona una ventaja en costo-beneficio. En este análisis detallado de 33 estudios sobre las complicaciones infecciosas de las biopsias de próstata, fueron evaluados quince antibióticos y se utilizaron un gran número de regímenes de antibiótico para la profilaxis. Se reportó hasta el 87% de complicaciones infecciosas si no se administraba antibióticos profilácticos, siendo del 11% cuando se indicaron solo quinolonas¹⁰.

A su vez, existen trabajos con resultados favorables para la monodosis antibiótica en el manejo de la profilaxis. Así, Kapoor y cols. observaron que la dosis única de ciprofloxacina 500 mg vía oral reduce la bacteriuria al 3%¹¹. Nuestro estudio apoya los hallazgos antedichos con una tasa de infección global razonablemente baja para el esquema de una sola dosis con ciprofloxacina (13,8% - 4 pacientes). Además, en este mismo grupo evidenciamos una tasa de bacteriuria del 0% en consonancia con la bibliografía descrita (**Tabla 1**). Así, para los esquemas de ciprofloxacina vía oral y el esquema combinado con metronidazol, observamos tasas globales de infección similares con el 6,9% (2) y 13,5% (5) respectivamente, y una tasa de bacteriuria del 6,9% (2) y 2,7% (1) para dichos grupos (**Tabla 1**). Cabe resaltar como crítica para nuestro trabajo que debido al tamaño de la muestra, éste se expone en ocasiones a variaciones porcentuales importantes ante pequeños cambios en los resultados no dejando de ser estadísticamente significativo con respecto a la bibliografía ($p < 0,05$).

Si bien parte de la bibliografía describe mayor beneficio para los esquemas de mayor duración, dada la menor tasa de infección global en nuestro grupo, los resultados comparados no fueron estadísticamente significativos para los diferentes esquemas. Tobías Machado y cols. observaron que una mayor duración de la profilaxis antimicrobiana podría ser más eficaz que una más corta. En esta comparación aleatorizada de dos regímenes de dosis diferentes de ciprofloxacina en 257 pacientes que se realizaron BPED, se presentaron complicaciones en el 3,1% de los que recibieron una sola dosis de ciprofloxacina y en el 2,1% de los que recibieron tres dosis diarias, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa¹². En otro estudio, multicéntrico, prospectivo, internacional, doble ciego con Ciprofloxacina 1000 mg XR (liberación prolongada), ya sea en un régimen de 1

o 3 días, sobre un total de 497 pacientes no hubo diferencia estadísticamente significativa entre dichos regímenes.

Nadie discute que las fluoroquinolonas son los antibióticos más ampliamente utilizados a nivel mundial como profilácticos antimicrobianos para la BPED por su cobertura de amplio espectro, farmacocinética, biodisponibilidad y facilidad para su administración vía oral^{15,16}. De este modo, la Asociación Americana de Urología (AUA) y la Asociación Europea de Urología (EAU) recomiendan como mejor declaración de prácticas de profilaxis antibacteriana el uso de una fluoroquinolona monodosis como agente de primera línea para la prevención de la infección de BPED transrectal^{17,18}.

Dado el beneficio en el ámbito farmacológico, en todos sus órdenes, su uso se ha incrementado llevando, de alguna forma, a que los pacientes desarrollen cepas de *Escherichia coli* resistentes a quinolonas^{19,20}. Sin embargo, no hay datos claros referentes a la prevalencia de la resistencia de la *E. coli* a dicho fármaco ni la incidencia de prostatitis aguda en pacientes con dicha resistencia. Aún así, la tasa de resistencia a la fluoroquinolona para *E. coli* asociados a infecciones del tracto urinario se ha informado alrededor del 10% al 20% en diferentes estudios^{21,22,23}.

Por lo antes dicho, podríamos afirmar que la resistencia de *E. coli* a las quinolonas es un problema creciente en todo el mundo²⁴. Un informe reciente de 665 pacientes que se sometieron a BPED indica que cepas de *E. coli* resistentes a levofloxacina produjeron 4 (0,6%) casos de sepsis (dos de estos desarrollaron shock séptico)²⁵. Por lo tanto, los antibióticos de nueva generación por vía oral podrían a futuro reemplazar la ciprofloxacina.

Hay una importante ventaja infectológica en la reducción de la dosis de profilaxis con antibióticos a dosis única, ya que la resistencia a los antibióticos está aumentando debido a la relación directa entre el desarrollo de la resistencia y la cantidad de antibióticos que se indican a la comunidad^{23,26}, considerándose como una de las posibles causas del aumento de la resistencia a las fluoroquinolonas el uso anterior de estos fármacos. Dicho antecedente se ha informado como un factor de riesgo independiente para la adquisición de resistencia antibiótica²⁷. En un estudio de casos y controles sobre factores de riesgo para

la adquisición de organismos resistentes a la ciprofloxacina, se evidenció que el anterior tratamiento con fluoroquinolona fue el factor desencadenante significativamente más frecuente en los pacientes con cepas resistentes que en los pacientes control (58% vs. 20%); identificándose entonces al uso previo de dicho antibiótico como el factor de riesgo más importante²⁸.

CONCLUSIÓN

En este trabajo no se constataron diferencias significativas en los resultados obtenidos en la evaluación y comparación de las complicaciones infecciosas de los tres esquemas antibióticos observados, habiéndose utilizado dichas complicaciones como factores para determinar la eficacia de la antibiótico-profilaxis. Además, dado el aumento de la resistencia antibiótica y más aún aquella a las quinolonas descrito en la bibliografía, se podría considerar que el esquema con ciprofloxacina con la menor dosis efectiva disminuiría, de alguna forma, el desarrollo de dicha resistencia sin dejar de cumplir con su función de antibiótico-profilaxis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greenle R y cols. *Cancer statistics* 2001; 51 (1): 15-75.
2. <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>.
3. Herranz Amo F. Ecografía transrectal de próstata. Doyma S.A. Barcelona, 1998.
4. Coley CM, Barry MJ, Fleming C y cols. Should Medicare provide reimbursement for prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer? Part II: early detection strategies. *Urology*, 1995; 46(2):125-41.
5. Dong Soo Park, Jong Jin Oh, Jin Ha Lee, Woong Ki Jang, y cols. Simple Use of the Suppository Type Povidone-Iodine Can Prevent Infectious Complications in Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsy. Hindawi Publishing Corporation. *Advances in Urology*. Volume 2009, Article ID 750598, 4 pages doi:10.1155/2009/750598.
6. Kelly A. Lindert, John N. Kabalin and Martha K. Terris. Bacteremia and bacteriuria after

- transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *The Journal of Urology* 2000; 164:76–80.
7. Anthony J. Schaeffer, Francesco Montorsi, Vincenzo Scattoni y cols. Comparison of a 3-day with a 1-day regimen of anextended-release formulation of ciprofloxacin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal needle biopsy of the prostate. *BJU International* 2007; 100:51-57.
 8. Paul Hadway, Lucinda K. Barrett, David J. Waghorn, y cols. Urosepsis and bacteraemia caused by antibiotic-resistant organisms after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. The Authors Journal Compilation. *BJU International* 2009; 104(11):1556-8.
 9. Uday Patel and Roger Kirby. Infections after prostate biopsy and antibiotic resistance. The Authors Journal Compilation. *BJU International* 2008; 101:1201-1204.
 10. Parkin DM, Bray F, Ferlay J y cols. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J. Clin.* 2005; 55:74-108.
 11. Bratzler DW and Houck PM for the Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am J Sur.* 2005; 189: 395-404.
 12. Kamil Cam, Ali Kayikci, Yavuz Akman y cols. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *International Journal of Urology* 2008; 15:997-1001.
 13. Dennis F. Bentley, David M. Kitchens and Thomas E. Bell. Antimicrobial prophylaxis and patient preparation for transrectal prostate biopsy: Review of the literature and analysis of cost-effectiveness. *Infect. Urol.* 2003; 16:3-12.
 14. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH y cols. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998; 52: 552-8.
 15. Tobias-Machado M, Corra TD, De Barros EL y cols. Antibiotic prophylaxis in prostate biopsy. A comparative randomized clinical assay between ciprofloxacin, norfloxacin and chloramphenicol. *Int Braz J Urol* 2003; 29:313–9.
 16. Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE y cols. Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol* 1997; 157:2199-200.
 17. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2013.
 18. Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis. American Urological Association Education and Research, Inc. Updated September 2008. Revised August 11, 2011.
 19. Miura T, Tanaka K, Shigemura K y cols. Levofloxacin resistant Escherichia coli sepsis following an ultrasound-guided transrectal prostate biopsy: report of four cases and review of the literature. *In J Urol.* 2008; 15: 457-9.
 20. Yu X, Susa M, Weile J y cols. Rapid and sensitive detection of fluoroquinolone-resistant Escherichia Coli from urine samples using a genotyping DNA microarray. *Int J Med Microbiol.* 2007; 297:417-29.
 21. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R y cols. for the ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross national database study. *Lancet* 2005; 365:579-87.
 22. Minamida S, Satoh T, Tabata K y cols. Prevalence of Fluoroquinolone-resistant Escherichia Coli Before and Incidence of Acute Bacterial Prostatitis After Prostate Biopsy. *Urology* 2011; 78:1235-1239.
 23. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO SENS Project. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 69-76.