

Complicaciones y detección de cáncer de próstata en la biopsia guiada por ecografía transrectal

Complications and prostate cancer detection in transrectal ultrasound-guided biopsy

Luis Felipe Lara Moscoloni, Ricardo Alejandro Sillon Rivas, Gastón Alejandro Fernández Candia, Guido Alejandro Angeloni, Claudio Koren

Complejo Médico Policial Churrucá-Visca. Buenos Aires. Argentina.

RESUMEN

Introducción: la biopsia prostática transrectal es una herramienta fundamental para el diagnóstico del cáncer de próstata. Es realizada de manera rutinaria por profesionales entrenados; pero no está exenta de complicaciones las cuales pueden ser infecciosas o no infecciosas. Nuestro objetivo fue detectar complicaciones y cáncer de próstata en pacientes sometidos a este procedimiento.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo con base de datos no aleatorizada, realizado en el Hospital Churrucá-Visca de 140 pacientes sometidos a biopsia transrectal de próstata con profilaxis antibiótica. Tuvieron seguimiento telefónico y en consultorio para detectar cáncer y evaluar complicaciones post procedimiento.

Resultados: se detectó cáncer de próstata en el 26,4% de individuos (37/140). Se registraron una mayor cantidad de complicaciones no infecciosas en comparación a las infecciosas (79 vs. 15). Dentro de las no infecciosas, la hematuria macroscópica fue la más frecuente (45/79), seguida por rectorragia (21/79) y hemospermia macroscópica (13/79). No se reportaron episodios de retención aguda de orina post biopsia. La complicación infecciosa más frecuente fue la infección del tracto urinario (12/15); seguida de epididimitis (2/15) y sepsis en un paciente que requirió hospitalización y antibiótico dirigido. No se registraron muertes.

Conclusiones: la detección de cáncer de próstata es confiable mediante la biopsia transrectal ecodirigida. Las complicaciones posteriores deben ser conocidas y manejadas por personal entrenado; las complicaciones no infecciosas, que son mucho más frecuentes, pueden pasar inadvertidas y, por lo general, son autolimitadas. La profilaxis antibiótica juega un rol fundamental en la prevención de parte de las complicaciones, pero se necesitan más estudios para evaluar la resistencia local a los medicamentos usados.

Palabras clave: biopsia prostática, cáncer de próstata, complicaciones infecciosas, complicaciones no infecciosas.

ABSTRACT

Introduction: transrectal prostate biopsy is a fundamental tool for the diagnosis of prostate cancer; it is performed routinely by trained professionals; but it is not exempt from complications which can be infectious or non-infectious. Our objective was to detect complications and prostate cancer in patients undergoing this procedure.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective study with a non-randomized database, carried out at the Churrucá-Visca Hospital of 140 patients who underwent transrectal prostate biopsy with antibiotic prophylaxis. They had telephone and office follow-up to detect cancer and evaluate post-procedure complications.

Results: prostate cancer was detected in 26.4% of individuals (37/140). A greater number of non-infectious complications were recorded compared to infectious ones (79 vs 15). Among the non-infectious, gross hematuria was the most frequent (45/79), followed by rectal bleeding (21/79) and gross hemospermia (13/79). No episodes of acute urine retention were reported post biopsy. The most frequent infectious complication was urinary tract infection (12/15); followed by epididymitis (2/15) and sepsis in a patient who required hospitalization and directed antibiotics. No deaths were recorded.

Conclusions: detection of prostate cancer is reliable by ultrasound-guided transrectal biopsy. Subsequent complications must be known and managed by trained personnel; non-infectious complications, which are much more common, can go unnoticed, and are, generally, self-limited. Antibiotic prophylaxis plays a fundamental role in preventing some of the complications, but more studies are needed to evaluate local resistance to the drugs used.

Keywords: prostate biopsy, prostate cancer, infectious complications, non-infectious complications.

INTRODUCCIÓN

La biopsia de próstata guiada por ultrasonido fue descrita por primera vez por Rifkin en 1980, quien utilizó el abordaje transperineal. En 1988, Torp-Pedersen, Lee y sus colaboradores describieron la vía transrectal que ha sido usada de manera frecuente para el diagnóstico del cáncer de próstata. Con el pasar de los años, se adopta la teoría de sextantes de Hodge y Mc Neal,^{1,2} la cual es modificada en el año 2000 por Babaian hacia la ecografía transrectal eco-dirigida ampliada, que involucra de 10 a 12 muestras y que demostró tener mejor tasa de detección de cáncer, por lo que se establece como el procedimiento estándar.³ Sin embargo, en la actualidad, la ecografía transperineal y por fusión ha ido ganando terreno con tomas dirigidas de lesiones sospechosas mediante un complejo sistema de software, el cual ha demostrado una mayor tasa de éxito con un menor número de muestras.⁴

Las indicaciones de biopsia prostática son generalmente poseer un valor de antígeno prostático específico (PSA) mayor a 4 y un examen físico con tacto rectal patológico.^{5,6} Este es un procedimiento invasivo, realizado de manera rutinaria por los médicos urólogos o especialistas en ecografía que, por lo general, es bien tolerado bajo las condiciones adecuadas, pero que a su vez no está exento de complicaciones infecciosas y no infecciosas que oscilan desde autolimitadas hasta algunas que pueden poner en riesgo la vida del paciente.⁷

El uso preventivo de enemas o iodopovidona para evitar o disminuir complicaciones es controversial.⁸ Una de las complicaciones es la infección, con factores de riesgo que incluyen diabetes, historia de prostatitis, biopsias previas, bacteriuria, cultivos de hisopado rectal resistente a fluoroquinolonas y consumo de ellas dos meses previos a la biopsia. Las complicaciones infecciosas se presentan en 0,1 a 7% de los pacientes e incluye infección del tracto urinario (ITU), prostatitis, epididimitis, orquitis, bacteriemia y sepsis.⁹

Las complicaciones no infecciosas son frecuentes y son consideradas como complicaciones menores, por lo que los pacientes no siempre consultan. Entre estas, se incluyen hemospermia macroscópica,

hematuria macroscópica, rectorragia > 2 días y retención aguda de orina. Generalmente, no requieren ninguna intervención, aunque pueden persistir durante semanas con una disminución progresiva.¹⁰

La profilaxis antibiótica es estrictamente necesaria. Las fluoroquinolonas a distintas dosis y duración son las que, mayormente, se han estudiado para este fin.¹¹

Nuestro objetivo fue determinar el porcentaje de pacientes con cáncer de próstata y sus complicaciones en la toma de biopsia transrectal guiada por ecografía y su manejo en nuestro centro.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo con base de datos no aleatorizado de 163 pacientes que fueron derivados a biopsia prostática. Fue realizado por médicos residentes bajo supervisión de un médico de staff entre el 1 de enero 2018 y el 30 de septiembre 2019. Se tuvieron como criterios de inclusión dos valores de PSA > 4 ng/dl con valoración de PSA total/libre <18%, PSA > 10 ng/dl y/o examen dígito rectal patológico en consulta médica.

Para el procedimiento, se indicaron dos enemas evacuantes osmóticos para que el paciente se lo realice la noche previa y la mañana del procedimiento.

Se realizó control de estudios preoperatorios. El consentimiento informado fue leído y aceptado por todos los pacientes después de recibir toda la información respectiva. Se realizó examen dígito rectal constatando adecuada preparación del canal anal.

El procedimiento se realizó bajo sedo analgesia por el equipo de anestesiología. Se colocó al paciente en posición de litotomía. La exploración ultrasonográfica se realizó con transductor endocavitario de 9.4 MHz previamente preparado con un preservativo de látex y gel entre estos, como interfase acústica. Se usó una guía que se adapta al transductor con otro preservativo sobre ella. El tamaño prostático fue medido por ecografía transrectal y las muestras se obtuvieron con aguja de pistola de punción. Se tomaron entre 6 y 9 cilindros de cada lóbulo prostático, y 1 más de aquellas zonas hipoeoicas o nódulos sospechosos.

Todos los pacientes fueron llevados a sala de recuperación y se administró Levofloxacin 500 mg, dosis única vía oral post procedimiento por el equipo de enfermería o el médico residente. Posteriormente, se otorgó el alta con un instructivo para consultar en guardia si presentaba signos de alarma. La decisión de internación por guardia fue evaluada por el médico urólogo al que consultó.

Mediante encuesta telefónica, a los quince días se identificaron complicaciones; se excluyó a un total de 23 pacientes que no atendieron a la llamada o no recordaban complicaciones en entrevista telefónica.

Los pacientes acudieron a control con el médico, el cual indicó la biopsia en la que se informó el resultado histopatológico del procedimiento.

Los datos fueron ingresados en el software SPSS de IBM. Se realizó un análisis descriptivo de la serie y mediante tablas de contingencia.

RESULTADOS

Se reclutaron 163 pacientes, de los cuales 140 cumplieron con criterios de inclusión y 23 quienes se excluyeron.

La edad media de la serie fue de 66,5 años (+/-15,2); el PSA total medio, 17,1 ng/ml; el volumen prostático medio, 61,17 cc (+/-42,2); y el número medio de cilindros obtenidos por biopsia, 12,7, con un rango de 8 a 18 muestras.

Mediante estudio anatomopatológico, se detectó cáncer en 37 de 140 pacientes (26.42%) (Tabla I).

Se reportaron 94 complicaciones. En 15 pacientes (10%) fueron infecciosas, las cuales se distribuyeron en infección del tracto urinario en 12 individuos con rescate microbiológico de *Klebsiella* spp, *E. Coli* y *Enterobacter* spp en 4, 7 y 1 paciente respectivamente. Hubo presencia de epididimitis en 2 individuos que fueron tratados con Trimetropim-Sulfametoxazol y sepsis en 1 individuo con rescate de *E. Coli* en hemocultivo y urocultivo, el cual cumplió 14 días de hospitalización con Piperacilina-Tazobactam de acuerdo a antibiograma.

Las complicaciones no infecciosas fueron más frecuentes con 79 casos (56%), correspondientes a:

Tabla I. Características de pacientes sometidos a biopsias positivas.

Variable	Total (%)
Edad, promedio	66.5 (+/-15.2)
Mediana	68
Rango, en años	51 – 82.
PSA, promedio	17.1
Volumen prostático, promedio	59.8 cc
Mediana	50.5 cc
Número de tacos, promedio	12.7
Rango	6-19
Biopsias Positivas (%)	26.42

hematuria macroscópica, 45 (32%); rectorragia no complicada, 21 (15%); y hemospermia, 13 (9%). No se registraron casos de retención aguda de orina.

No se registraron muertes secundarias a complicaciones infecciosas o no infecciosas en el estudio.

DISCUSIÓN

En la actualidad, mediante el uso de la ecografía por vía transrectal como procedimiento para la detección de cáncer de próstata, el resultado de positividad oscila entre el 25 al 33 % de pacientes. No se aleja de nuestros resultados, los cuales evidenciaron un 26,42% de positividad pese a que fue realizado por residentes, los cuales, al estar supervisados por un profesional entrenado, podrían haber favorecido en la correcta toma de muestra.

Como procedimiento estándar para la detección de cáncer de próstata, la toma de muestras se puede llevar a cabo de forma segura, pero no está exenta de complicaciones. Al comparar nuestros resultados con los reportados por las guías americana y europea, nuestros resultados son ligeramente superiores en ambos tipos de complicaciones; 10% vs. 7% en las infecciosas y 56% vs. 54,1% en las no infecciosas.^{11,12}

La bibliografía en los últimos años muestra una amplia variación de esquemas antibióticos para el manejo de complicaciones infecciosas posteriores a biopsia transrectal.¹³ Se sabe que las quinolonas presentan diferentes cualidades y espectros antimicrobianos, los cuales podrían ser de elección para la profilaxis en este tipo de procedimientos;

pero la evidencia de un antibiótico específico sigue siendo escasa.¹⁴

De 72.500 biopsias prostáticas realizadas en el Reino Unido, entre el 2,1% y el 3,6% de pacientes requirieron internación por complicaciones infecciosas.¹⁵

La Sociedad Argentina de Infectología sugiere preparación colónica con enemas la noche anterior al procedimiento y la administración de ciprofloxacina por vía oral o endovenosa el día de la biopsia. Además, refiere que, de acuerdo a los patrones locales de resistencia, se podrían usar cefalosporinas de tercera generación como alternativa.¹⁶ En nuestro centro, se implementó la preparación colónica y el uso de levofloxacina en única dosis.

Crivella y cols., en el año 2005, reportaron en un hospital argentino un promedio de 5,9% de complicaciones infecciosas con la utilización de ciprofloxacina + metronidazol en 1528 pacientes a los que se realizó biopsia prostática transrectal ecodirigida. No se informó sobre las complicaciones no infecciosas.¹⁷

Consideramos que el urólogo debe seleccionar un antibiótico que posea las características de alcanzar rápidamente su concentración sérica máxima, una alta concentración dentro del tejido prostático y una vida media con duración adecuada para permitir una fácil dosificación. Por eso, en nuestro hospital se administra Levofloxacina a dosis de 500mg por vía oral, debido a que los niveles altos de la droga se detectan en plasma en menos de una hora y las concentraciones prostáticas son más que suficientes para enfrentar a los patógenos más comunes. Además, la vida media de 6 h permite la monodosis.

Aron y cols. reportan complicaciones infecciosas en 7,5%, las cuales son levemente menores a las nuestras con la administración de dosis única de Levofloxacina.¹⁸

Sight y cols. comprobaron que la *Escherichia coli* se presentó en el 99,5% de los hisopados rectales realizados prebiopsia, por lo que se realizó terapia dirigida al antibiograma con reducción de complicaciones infecciosas menores al 1%.¹⁹ No obstante, en nuestro centro, no se realiza como práctica habitual.

Al abordar el tema de las complicaciones no infecciosas (Tabla II), estas son asociadas, por lo general, a la presencia de sangrado.²⁰ La hematuria se reporta entre el 10 y el 84%, debido a que se proponen diferentes definiciones de hematuria.^{21,22} La cantidad de muestras obtenidas no varía con la prevalencia de hematuria; a su vez, muchos de los pacientes tienen presentaciones autolimitadas, por lo que no consultan.²³ El tamaño de la aguja de biopsia no afecta el porcentaje de sangrado²⁴ y la administración de enemas prebiopsia parecería aumentar los resultados de complicaciones 2,5% (no enema) vs. 7,9% (enema).²⁵

La proctorragia varía de 1,3% a 45%, debido a que es usualmente percibida como una consecuencia común y mínima en un paciente que comprendió el procedimiento al que se sometió. El sangrado rectal masivo es una complicación muy infrecuente y puede poner en riesgo la vida del paciente, por lo que el taponamiento con la colocación de balón rectal, la inyección endoscópica con adrenalina, la escleroterapia o el clipaje directo de los vasos deben ser tomados en cuenta.^{26,27,28}

La hemospermia tiene una variabilidad muy amplia que oscila entre el 1,1% y el 93% de los pacientes.²⁹ Esta puede reflejar problemas culturales del universo de pacientes estudiados, estigma social o diferentes percepciones de importancia.³⁰

Dichas complicaciones requieren mantener un seguimiento y deben ser alertadas de manera concisa y apropiada al paciente y familiar acompañante previo al egreso hospitalario. Es fundamental, en la consulta postoperatoria, tener en cuenta las complicaciones para su seguimiento.

Tabla II. Porcentaje de complicaciones de nuestra serie en comparación con la Guía Americana

	Porcentaje de complicaciones en nuestra serie	Porcentaje de complicaciones Guía Americana
Complicaciones menores		
Hematuria > 1 día	47	50
Hematospermia	18	50
Sangrado Rectal	26	30
Retención aguda de orina	0	0.2
Complicaciones mayores	10	7

CONCLUSIONES

La detección de cáncer de próstata por biopsia prostática transrectal es un procedimiento seguro que puede tener complicaciones, las cuales deben ser conocidas por los efectores. Las complicaciones infecciosas tienen que ser manejadas por personal entrenado, debido a la morbilidad que presentan. Asimismo, las complicaciones no infecciosas, que son mucho más frecuentes, pueden pasar inadvertidas por el médico y, en algunas ocasiones, por el paciente, debido a que, por lo general, son autolimitadas y no requieren seguimiento.

En la profilaxis, existen numerosos esquemas de tratamiento con diferentes fármacos y posologías. No existe un acuerdo sobre cómo realizar este tratamiento preventivo, pero la dosificación de una única dosis de levofloxacina como profilaxis administrada inmediatamente posterior a PBP cumpliría con las características de ser un esquema fácil, seguro y rentable. Creemos que se deberían realizar más estudios para adoptarla como la mejor droga dentro de la familia de las fluoroquinolonas en la profilaxis para la punción biopsia prostática transrectal guiada por ecografía.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Hodge KK, Mc Neal JE, Terris MK, y cols. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142: 71-4.
2. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995; 45: 2-12.
3. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, y cols. Complications after prostate biopsy: data from SEER-Medicare. *J Urol*. 2011;186:1830-4.
4. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, et al. MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2020;382(10):917-928. doi:10.1056/NEJMoa1910038.
5. Ecke TH, Gunia S, Bartel P, y cols. Complications and risk factors of transrectal ultrasound guided needle biopsies of the prostate evaluated by questionnaire. *Urol Oncol*. 2008;26:474-8.
6. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Van Den Bergh R, Bolla M, Van Casteren N, et al. Guidelines on Prostate Cancer. The Netherlands: European Association of Urology; 2017.
7. Nina Klemann, John Thomas Helgstrand, Klaus Brasso y cols. Antibiotic prophylaxis and complications following prostate biopsies – a systematic review. *Dan Med J* 2017;64(1):A5323
8. 8. A review of optimal prostate biopsy: indications and techniques. Justin Streicher. *Ther Adv Urol* 2019, Vol. 11: 1–8.
9. Yaghi MD, Kehinde EO. Oral antibiotics in transrectal prostate biopsy and its efficacy to reduce infectious complications: Systematic review. *Urol Ann* 2015;7:417-27.
10. Lightner DJ, Wymer K, Sanchez J, y cols. Best Practice Statement on Urologic Procedures and Antimicrobial Prophylaxis. *J Urol*. 2020 Feb;203(2):351-356.
11. Urological Infections Guidelines. European Urological Association (2017).
12. The Prevention and Treatment of the More Common Complications Related to Prostate Biopsy Update, AUA guidelines 2016.
13. Zani EL, Clark OAC, Rodrigues Netto Jr N. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5. Art. No.: CD006576. DOI: 10.1002/14651858.CD006576.pub2.
14. Jiang P, Liss MA, Szabo RJ, Targeted Antimicrobial Prophylaxis Does Not Always Prevent Sepsis after

- Transrectal Prostate Biopsy. *J Urol* 2018; 200: 361-368.
15. Batura D, Rao GG. The national burden of infections after prostate biopsy in England and Wales: a wake-up call for better prevention. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:247-9.
 16. Angeleri P, Biondi H, Blugerman GA y cols. Guía de Profilaxis Antibiótica Quirúrgica. Sociedad Argentina de Infectología, 2017: 37-39.
 17. Crivella, G.; Chevalier, L.; Quintar, A.; Profilaxis anti-biótica combinada en la Biopsia Prostática Transrectal Ecodirigida. Siete años de experiencia. *Rev. Arg. de Urol.* · Vol. 70 (4) 2005 246-251.
 18. Argyropoulos AN, Doumas K, Farmakis A, y cols. Time of administration of a single dose of oral levofloxacin and its effect in infectious complications from transrectal prostate biopsy. *Int Urol Nephrol.* 2007; 39(3):897-903.
 19. Singh P, Kumar A, Yadav S, Prakash L, Nayak B, Kumar R, Kapil A, Dogra PN. "Targeted" prophylaxis: Impact of rectal swab culture-directed prophylaxis on infectious complications after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Investig Clin Urol.* 2017 Sep;58(5):365-370. doi: 10.4111/icu.2017.58.5.365. Epub 2017 Aug 8. PMID: 28868509; PMCID: PMC5577334.
 20. Shen PF, Zhu YC, Wei WR, et al. The results of transperineal versus transrectal prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2012;14:310-5.
 21. Celebi I, Irer B, Kefi A, Kurtulan E, Goktay Y, Ergin T. Relationship between complications due to prostate biopsy and the scores of pain and discomfort. *Urol Int* 2004;72:303-7.
 22. AUA/SUNA white paper on the incidence, prevention and treatment of complications related to prostate needle biopsy. American Urological Association Web site: [Http://www.auanet.org/common/pdf/practices-resources/quality/patient_safety/Prostate-NeedleBiopsy-White-Paper.pdf](http://www.auanet.org/common/pdf/practices-resources/quality/patient_safety/Prostate-NeedleBiopsy-White-Paper.pdf). Accessed February 22, 2013.
 23. Ghani KR, Dundas D, Patel U. Bleeding after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: a study of 7-day morbidity after a six-, eight- and 12-core biopsy protocol. *BJU Int* 2004;94: 1014-20.
 24. McCormack M, Duclos A, Latour M, et al. Effect of needle size on cancer detection, pain, bleeding and infection in TRUS-guided prostate biopsies: a prospective trial. *Can Urol Assoc J* 2012;6: 97-101.
 25. Zaytoun OM, Anil T, Moussa AS, Jianbo L, Fareed K, Jones JS. Morbidity of prostate biopsy after simplified versus complex preparation protocols: assessment of risk factors. *Urology* 2011; 77:910-4.
 26. Dodds PR, Boucher JD, Shield DE, et al. Are complications of transrectal ultrasound-guided biopsies of the prostate gland increasing? *Conn Med* 2011;75:453-7
 27. Katsinelos P, Kountouras J, Dimitriadis G, et al. Endoclipping treatment of life-threatening rectal bleeding after prostate biopsy. *World J Gastroenterol* 2009;15:1130-3.
 28. Braun KP, May M, Helke C, Hoschke B, Ernst H. Endoscopic therapy of a massive rectal bleeding after prostate biopsy. *Int Urol Nephrol* 2007;39:1125-9.
 29. Lee SH, Chen SM, Ho CR, Chang PL, Chen CL, Tsui KH. Risk factors associated with transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy in patients with prostate cancer. *Chang Gung Med J* 2009; 32:623-7.
 30. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol.* 2013;64(6):876-892. doi:10.1016/j.euro.2013.05.049.