TRABAJO ORIGINAL

Impacto del uso de antibioticos en el valor de PSA, previo a la biopsia de prostata

Impact of antibiotic use in prostate-specific antigen levels before prostate biopsy

Pedro Acuña[1], Pedro Pablo Acuña[2], Berta Ubilla[1], Carolina Carmona[1]

1. CONAC V Región, Chile; 2. Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello Viña del Mar, Chile.

RESUMEN

Existen observaciónes clínicas sobre el uso empírico de antibióticos en pacientes con alto nivel de PSA, sin síntomas de infecciones del tracto urinario y con indicación de biopsia prostática. El uso indiscriminado de antibióticos puede llevar a la resistencia bacteriana y diversos efectos secundarios; pero sobre todo, esto puede ser una acción médica injustificada. El objetivo de esta investigación es determinar el impacto del uso de antibióticos en los valores de PSA antes de la biopsia prostática y en la decisión de si hacer o no una biopsia prostática en pacientes con sospecha de neoplasia prostática.

Estudio de casos y controles de 63 pacientes menores de 80 años de edad, con tacto rectal normal, sin infección urinaria y los valores de PSA alterado con indicación de biopsia. El grupo de control no recibió medicamento y el grupo de casos recibió cotrimoxazol (80/400 mg) cada 12 horas durante 10 días. Quince días más tarde los niveles de PSA se evaluaron de nuevo y los resultados se analizaron estadísticamente.

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en relación con la edad, tacto rectal o el valor de PSA. La variación de la PSA después del uso de la terapia con antibióticos no fue significativa (p = 0,588).

El uso de la terapia antimicrobiana para disminuir los valores de PSA antes de una biopsia de próstata es controvertido y no hay evidencia científica para el tratamiento de una prostatitis asintomática que pueden estar alterando los valores de PSA. Los resultados de nuestro estudio muestran la necesidad de una investigación más compleja que puede confirmar que la terapia antimicrobiana no tiene un papel terapéutico en esta situación específica y común.

Palabras clave: Prostatitis, Cancer de próstata, Biopsia de próstata, profilaxis, antibióticos

ABSTRACT

There is a clinical observation about the empiric use of antibiotics on patients with high PSA level, without symptoms of urinary tract infections and with indication for prostatic biopsy. The indiscriminate use of antibiotics may lead to bacterial resistance and various others side effects as well; but above all, this may be an unjustified medical action. The objective of this research is to determinate the impact of antibiotic use on PSA values before prostatic biopsy and on the decision whether make or not a prostatic biopsy in patients suspected of having prostatic cancer.

Case and control study of 63 patients younger than 80 years old, with normal rectal tact, without symptoms of urinary tract infection and PSA values altered with biopsy indication. Control group did not receive medicament and the case group received Cotrimoxazole (80/400 mg) every 12 hours for 10 days. 15 days later PSA levels were evaluated again and the results were statistically analyzed.

No significant differences were found between both groups in relation to age or PSA value. The variation of the PSA after the use of antibiotic therapy was no significant (p=0,588).

The use of antimicrobial therapy to decrease the values of PSA before a prostate biopsy is controversial and there isn't scientific evidence to treat a cpossible asyntomatic prostatitis that may be altering the PSA values. The results of our study shows the need of a more complex research that can confirm that the antimicrobial therapy has no therapeutic role on this specific and common situation.

Keywords: Prostatitis, prostate cancer, prostate biopsy, profilaxis, antibiotics

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma prostático se caracteriza por ser un cáncer ascendente en incidencia y en mortalidad, actualmente es el cáncer de mayor incidencia en hombres de Chile (entre 55 y 57 por cada 100.000 habitantes) y la tercera causa de muerte por cáncer en hombres chilenos (1.200 muertes anuales) (1). En el año 2002 se registra una prevalencia de 9,2 casos por cada 1.000 individuos. Esta realidad es la misma en Estados Unidos, donde también es el cáncer de mayor incidencia en hombres (se esperan 239.000 nuevos casos por año) y el tercer cáncer con mayor mortalidad, estimando 30.000 muertes por año. A nivel mundial, es el segundo cáncer en incidencia y el sexto en mortalidad, esperando 903.000 nuevos casos anuales y 258.000 muertes anuales. (2)

El antígeno prostático específico (PSA) es una glicoproteína producida por las células epiteliales prostáticas y sus niveles estarán elevados debido a un aumento de producción del antígeno o por una disrupción de la barrera entre el lumen prostático y los capilares, liberando el antígeno al territorio vascular. (3). Sin embargo, el cáncer no es la única causa de ascenso en los niveles de PSA ya que también procesos infecciosos (prostatitis bacteriana aguda), hiperplasia prostática benigna, procedimientos (cateterismo, biopsia, cistoscopia) y ciertas drogas pueden causar elevación de sus niveles plasmáticos. (4)

El gold standard para el diagnóstico del cáncer prostático, es la biopsia prostática mediante ultrasonografía transrectal, la cual está indicada en pacientes PSA alterado para la edad correspondiente, y/o hallazgos en el tacto rectal o un aumento anormal del PSA. Se debe realizar profilaxis antibiótica para evitar infecciones secundarias al procedimiento, siendo el esquema más utilizado una dosis de fluoroquinolona 1 hora antes del procedimiento y su posterior uso por los 3 días siguientes. (5)

Actualmente, existe tendencia al uso del tratamiento antibiótico en pacientes con indicación de biopsia prostática, con el fin de lograr una disminución de los niveles del PSA planteando empíricamente que el paciente esté cursando con un proceso infeccioso asintomático, incluso con análisis de orina normal. La eficacia de esta técnica no está aún comprobada e incluso podría llevar a ciertas complicaciones como la adquisición de resistencia bacteriana y a reacciones adversas derivadas del uso de antibióticos. No existe literatura de que antibiótico, que dosis y cuánto tiempo sería lógico utilizar, sin embargo se observa en la práctica clínica de muchos centros el uso empírico de diversos tipos de antibióticos con dudosa utilidad. El objetivo de este estudio es contribuir a aclarar esta duda.

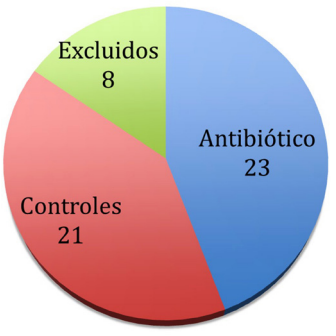

Figura 1: Distribución de pacientes seleccionados para el estudio.

MATERIALES Y MÉTODO

Estudio prospectivo de casos y controles realizado entre Mayo 2013 y Mayo 2014 en CONAC (Corporación Nacional del Cáncer) V región, Chile en el que se incluyeron 63 pacientes que tenían el PSA alterado, con indicación de realizar biopsia prostática transrectal guiada por ecografía. Los criterios de inclusión utilizados fueron ser menor de 80 años, no tener síntomas de prostatitis, tener sedimento urinario y uro cultivo negativo, tacto rectal sin hallazgos patológicos y tener alteración en los niveles de PSA con indicación de biopsia. Todo paciente con síntomas urinarios o alteraciones en el sedimento y/o Urocultivo fueron excluidos, así como en los pacientes cuya biopsia se informó como adenocarcinoma,también fueron excluidos del estudio. Los pacientes seleccionados fueron divididos en dos grupos: a uno se les indicó terapia antibacteriana con Trimetroprin Sulfametoxazol 80/400 mgs. cada 12 horas por 10 días. El segundo grupo no recibió ningún tipo de tratamiento. Ambos grupos fueron controlados con PSA y urocultivo en el momento de ingresar al estudio y luego a los 15 días con PSA. A todo paciente que ingresó al estudio se le realizó biopsia prostática transrectal.

	Edad (años)	APE inicia (ng/ml)	Máx (ng/ml)	Min (ng/ml)	APE fina (ng/ml)l	Máx (ng/ml)	Min (ng/ml)	P Value
Grupo ATB	60 (±8,2)	6,4 (±2,8)	13,3	1,7	6,17 (±3,2)	15,24	1,2	0,3
Grupo Control	66 (±6,6)	6,3 (±2,9)	10,7	2	6,15 (±3,3)	13	2,1	0,47

Tabla 1: Análisis descriptive y valor de T-Student.

	Edad (años)	APE inicia (ng/ml)	Máx (ng/ml)	Min (ng/ml)	APE fina (ng/ml)l	Máx (ng/ml)	Min (ng/ml)	P Value
Grupo ATB	60 (±8,2)	6,4 (±2,8)	13,3	1,7	6,17 (±3,2)	15,24	1,2	0,3
Grupo Control	66 (±6,6)	6,3 (±2,9)	10,7	2	6,15 (±3,3)	13	2,1	0,47

Tabla 2 : Análisis Chi-Cuadrado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizaron, en primera instancia, medias, desviación estándar, frecuencias absolutas y relativas para el análisis descriptivo. Para el análisis inferencial se utilizaron las pruebas T de Student y Chi Cuadrado para analizar las variables cualitativas. Se consideró una variación

significativa en el valor del antígeno prostático un aumento o disminución de al menos el 10% de su valor inicial.

RESULTADOS

PACIENTES

Se reclutaron 63 pacientes, de los cuales 8 fueron finalmente excluidos del estudio ya que su biopsia prostática indicó la presencia de adenocarcinoma (figura1). El promedio de edad para el grupo que recibió antibiótico fue de 60 años (±8,2), el promedio del PSA inicial de 6,4 ng/ml (±2,8) siendo el máximo registrado de 15,24 ng/ml, el PSA promedio post tratamiento fue de 6,17 ng/ml(±3,2). En el grupo control la edad promedio fue de 66 años (±6,6), con PSA inicial promedio de 6,3 ng/ml (±2,9) con un máximo registrado de 13 ng/ml y un PSA post tratamiento promedio de 6,15 ng/ml (±3,3). En ambos grupos la variación del PSA entre la primera y la segunda muestra no fue estadísticamente significativa (p=0,3 y p=0,47, respectivamente)(Tabla 1). En relación a la variación del antígeno prostático, en el grupo con terapia antimicrobiana un 23% elevó los valores, 41% los descendió y en un 35% de los casos varió menos del 10% de su valor inicial. Por otro lado, en el grupo control 23,8% subió sus niveles de PSA, 28,5% de descendió y 47,6% no se modificó significativamente, lo que resulta en una diferencia no significativa entre ambos grupos (p=0,588).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados permiten observar en dos grupos muy similares epidemiológicamente hablando, que el uso de antibióticos tipo Cotrimoxazol con Sulfas no tiene un impacto significativo en disminuir el PSA y por lo tanto cambiar la condición de efectuar la biopsia prostática. La disminución del PSA en el grupo que uso antibiótico, no fue significativamente diferente al grupo control y tampoco difirió estadísticamente con el PSA pre tratamiento. Esto puede tener dos explicaciones. La primera, es que efectivamente no exista ninguna infección y por lo tanto no exista ninguna indicación del uso de antibióticos. La segunda es que existiendo un factor infeccioso, la asociación de Sulfa con Trimetropin no tenga una penetración al tejido prostático o una adecuada sensibilidad a los gérmenes que habitualmente infectan la próstata. En relación a la penetración, existe suficiente literatura que ha demostrado la excelente penetración de esta asociación en el tejido prostático ya que las concentraciones intraprostaticas son similares a la concentración plasmática del antibiótico (). En relación a la efectividad del antibiotico sobre gérmenes Gram negativos como la E. Coli, que representan la gran mayoría de las infecciones del tracto urinario, podría señalarse que no son el antibiotico de primera línea hoy para este tipo de gérmenes. Pero en pacientes del perfil de los hombres asintomáticos a quienes se les indica una biopsia prostática, parece poco probable que existiera resistencia antibiótica en quienes no tienen ni han tenido cuadros de ITU o prostatitis clínica y en quienes se pretende no usar quinolonas justamente para no producir resistencia que aumentara el riesgo de sepsis post biopsia. Esta fue la principal motivación para el uso de este tipo de antibióticos además de su bajo costo. El uso inadecuado de antibióticos no solo puede provocar RAM y costos innecesarios, sino también tener un impacto en la tasa de infecciones severas post biopsia prostática, pues si se utiliza una quinolona en este tratamiento empírico, el riesgo de resistencia a este tipo de antibióticos, utilizado preferentemente en la profilaxis de la biopsia prostática, teóricamente puede aumentar. De hecho la literatura ya registra aumentos de la tasa de resistencia bacteriana a quinolonas que sería responsable de la tasa de sepsis post biopsia prostática.( ) Por otro lado, la utilidad de bajar el PSA con el uso empírico de antibióticos sin tener evidencia clínica ni de laboratorio parece a lo menos discutible y en este trabajo la decisión en los pocos pacientes en que el antígeno descendió en forma importante se remite solo a dos casos y no tiene importancia estadística. Este trabajo de diseño muy sencillo y sin peso estadístico dado el tamaño de la muestra solo se demuestra una tendencia a señalar que esta práctica pareciera no tener base científica y que se requiere un estudio cooperativo, prospectivo y randomizado para definir si esta práctica clínica se justifica.

CONCLUSIÓN

Este estudio prospectivo demuestra que no existe diferencia significativa en el grupo de pacientes que uso Trimetropin mas Sulfametoxazol versus el grupo control y que por lo tanto no parece justificable esta práctica clínica observada. Se requiere un estudio prospectivo randomizado y ojala multicentrico para obtener una conclusión basada en evidencia científica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud. Guía Clínica de Cáncer de Próstata en Personas de 15 Años y Más. 2006; Serie de Guías Clínicas MINSAL N° 34, 1° Edición
2. Humphrey PA. Cancers of the male reproductive organs. In: World Cancer Report, Stewart BW, Wild CP (Eds), World Health Organization, Lyon 2014.
3. Parker PM, Rice KR, Sterbis JR, et al. Prostate cancer in men less than the age of 50: a comparison of race and outcomes. Urology 2011; 78:110.
4. Hamilton RJ, Aronson WJ, Presti JC Jr, et al. Race, biochemical disease recurrence, and prostate-specific antigen doubling time after radical prostatectomy: results from the SEARCH database. Cancer 2007; 110:2202.
5. Delongchamps NB, Singh A, Haas GP. The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer. Cancer Control 2006; 13:158.
6. Acuña P,Ubilla B,Carmona C: Impacto del cambio de técnica en biopsia Prostatica. Rev, Chil Urol Vol, 2013.