

Iodopovidona intrarrectal y riesgo de infección genito-urinaria posterior a biopsia prostática transrectal

Jorge Moreno-Palacios,^a Alejandro Espinosa-Guerrero,^a
 Juan Ramon Torres-Anguiano,^a Guillermo Montoya- Martínez,^a
 Virgilio López-Samano,^a Eduardo Serrano-Brambila^a

Intrarectal povidone-iodine to reduce the risk of genitourinary infections after transrectal prostate biopsy

Background: The aim of this study is to compare two different preparations in patients undergoing transrectal prostate biopsies samples (TPBS) and assess the prevalence of genitourinary infections (GUI).

Methods: A historical cohort of patients undergoing TBPS for suspected prostate cancer. Two groups were compared: one with endorectal lubricant jelly and another with the addition of a povidone-iodine lubricating jelly. Complications were evaluated at three weeks. A bivariate analysis was performed by calculating the OR (95 % CI) to determine if the additional endorectal povidone-iodine pre-TBPS reduced GUI and other complications.

Results: 185 patients (Group I $n = 86$, Group II $n = 96$) were evaluated. 45 and 25 % had genitourinary tract infection (OR: 0.4, CI: 0.2-0.9, $p = 0.004$); fever was presented in 21 and 10 % respectively (OR: 0.42, CI: 0.1-0.9, $p = 0.04$).

Conclusions: A reduction was observed in the presence of genitourinary infections in patients who had intrarectal povidone-iodine preparation applied.

Keywords	Palabras clave
Biopsy	Biopsia
Prostate	Próstata
Urinary tract	Sistema urinario
Povidone-iodine	Povidona yodada

A principios de 1990, el número de diagnósticos de cáncer de próstata (CP) en los Estados Unidos de América aumentó dramáticamente y superó al cáncer de pulmón como el cáncer más común entre los hombres. En general, se acepta que estos cambios resultaron de la evaluación del antígeno prostático específico (APE) que permitió sospechar muchos casos de CP en estadios tempranos. Se calcula que en 2014 se diagnosticaron 233 000 casos nuevos en Estados Unidos, lo que representa el 27 % de nuevos casos de cáncer en hombres en 2014. El índice de mortalidad ajustada por edad debido al CP ha disminuido (- 4.1 % anualmente de 1994 a 2001).¹

La biopsia prostática transrectal (BPTR) fue propuesta en 1937 por Astraldi, y hasta 1980 se realizó guiada por ultrasonido para la toma de las muestras por vía transperineal, la vía transrectal en 1981 y en 1989 Torp-Pedersen comunicó sus resultados de BPTR eodirigida con un dispositivo automático de punción. En la actualidad, la vía transrectal es la vía de acceso a la próstata más utilizada tanto por su facilidad de aprendizaje como por su alto rendimiento diagnóstico.²

Las indicaciones actuales de la BPTR incluyen un hallazgo anormal al tacto rectal (TR) y APE sérico elevado.³ La BPTR guiada por ultrasonido es considerada un método simple y preciso para la obtención de tejido prostático y su evaluación histológica. La complicación más frecuente es la infección genitourinaria (IGU) a pesar de la profilaxis antibiótica.⁴⁻⁷

Diferentes métodos adicionales han sido estudiados para disminuir la frecuencia de infecciones posteriores a la BPTR guiada por ultrasonido, incluyendo el uso de enemas transrectales antes del procedimiento sin buenos resultados.⁸⁻⁹ Existen pocos estudios disponibles sobre el uso de materiales antisépticos locales.¹⁰⁻¹³

El objetivo de este estudio es comparar dos preparaciones rectales distintas en pacientes sometidos a la toma de biopsias prostáticas transrectales (BPTR) y evaluar el riesgo de infecciones genitourinarias (IGU).

Métodos

Con previa autorización del comité de ética de la institución, se evaluó una cohorte prospectiva (grupo experimental) de noviembre 2012 a junio 2013 y se comparó con una cohorte histórica (grupo control) de

^aServicio de Urología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Eduardo Serrano-Brambila
 Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 21516
 Correo electrónico: eserranob@hotmail.com

Introducción: el objetivo de este estudio es comparar dos preparaciones distintas en pacientes sometidos a la toma de biopsias prostáticas transrectales (BPTR) y evaluar la prevalencia de infecciones genitourinarias (IGU).

Métodos: se compararon dos grupos de pacientes con sospecha de cáncer de próstata sometidos a Biopsia Prostática Transrectal (BPTR): Con jalea lubricante endorrectal (grupo I, cohorte histórica) y con jalea lubricante más iodopovidona (grupo II, cohorte prospectiva). Se evaluaron las complicaciones a las tres semanas. Se realizó un análisis bivariado, calculando

su OR (IC: 95 %) para determinar si la iodopovidona endorrectal adicional previa a la BPTR disminuye las IGU y otras complicaciones.

Resultados: Se evaluaron 185 pacientes (Grupo I $n = 86$; grupo II $n = 96$). Tuvieron infección del tracto genitourinario el 45 y 25 % (OR: 0.4, IC: 0.2-0.9, $p = 0.004$); la fiebre se presentó en el 21 y 10 % respectivamente (OR: 0.42, IC: 0.1-0.9, $p = 0.04$).

Conclusiones: Se observó una reducción en la presencia de infecciones genitourinarias en pacientes a quienes se aplicó en su preparación iodopovidona intrarrectal.

Resumen

marzo 2012 a noviembre 2012, de pacientes masculinos que acudieron con indicación de BPTR al Servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se incluyeron a todos los pacientes masculinos con indicación clínica de biopsia, sin antecedentes de alergia al yodo y quinolonas, que no tuvieran IGU al momento de la biopsia.

Los procedimientos fueron realizados por los médicos del servicio de Urología y todos los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a preparación con ciprofloxacino 500 mg vía oral cada 12 horas, iniciando dos días antes del procedimiento, aplicación de dos enemas evacuantes: uno la noche previa al estudio y otro en la mañana del día del procedimiento, además de dieta líquida un día antes. Al grupo control solo se le aplicaron 20 ml de jalea lubricante hidrosoluble endorrectal mediante una jeringa, previo a la introducción del transductor ultrasónico, y al grupo experimental se le aplicaron 10 ml de jalea lubricante hidrosoluble más 10 ml de iodopovidona al 8 %. Las biopsias se tomaron utilizando un equipo de ultrasonido BK PRO FOCUS Ultra View 2202, con transductor endocavitario biplanar de 6 MHz, previa colocación del paciente en litotomía. Se introdujo el transductor visualizando y midiendo la próstata, se realizó bloqueo periprostático con lidocaína al 2 %, se tomaron 6 muestras para cada lóbulo (12) con pistola de biopsia Bard® Magnum® utilizando aguja 18 G por 20 cm: 2 de zona periférica, 2 de zona transicional y 2 del ápex. Se tomaron muestras adicionales de zonas sospechosas. Posterior al procedimiento se indicó ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas por 7 días y diclofenaco 100 mg VO cada 12 horas por tres días. Todos los pacientes fueron citados 3 semanas posterior a la BPTR con examen general de orina y urocultivo. A los pacientes que no acudieron a la cita se les intentó localizar para entrevista telefónica y obtener los datos relacionados a posibles complicaciones. Se consideró como IGU

uno o más de los siguientes hallazgos: fiebre, síntomas urinarios irritativos, respuesta inflamatoria sistémica (urosepsis), examen general de orina patológico y urocultivo positivo. De manera secundaria se evaluó la presencia de hematuria y rectorragia.

Manejo estadístico

El tamaño de muestra se calculó basado en dos proporciones, considerando un alfa del 5 % y un poder del 80 %, delta de 17 %, ¹⁰ obteniendo 82 pacientes por grupo. Para el manejo de datos se realizó un análisis bivariado, calculando su OR (IC: 95 %) para determinar si la iodopovidona endorrectal adicional previa a BPTR disminuye la IGU y otras complicaciones. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20.

Resultados

Se evaluaron 98 pacientes en el grupo control y 98 en el grupo experimental. El promedio global de edad fue de 65.89 (± 6.6) años, la mediana del APE fue 10 ng/ml (rango de 1-82 ng/ml), tacto prostático transrectal normal en 91 (49.2 %) y anormal en 94 (50.8 %). Solo se encontró diferencia significativa en el valor del APE (cuadro I). Se excluyeron 9 pacientes del grupo control y 2 del grupo experimental por no contar con datos suficientes para el análisis.

Tuvieron infección del tracto genitourinario en el grupo control el 45 % y en el grupo experimental el 25 % (OR: 0.4, IC: 0.2-0.9, $p = 0.004$). Solo la fiebre tuvo diferencia significativa, y se presentó en 21.3 frente a 10.5 % de los pacientes, ($p = 0.04$); síntomas irritativos en 31.5 frente a 20 %; urocultivo positivo en 15.7 frente a 7.2 %; urosepsis en 5.6 frente a 4.2 % en el grupo control y experimental, respectivamente (cuadro II).

Cuadro I Características basales

	Grupo I	Grupo II	p
Edad (DE)	65.9 ± 6.6	65.8 ± 6.6	0.8*
APE ng/ml (min-max)	9 (1-50)	11 (4-82)	0.05†
Tacto prostático transrectal			
Normal (%)	42 (47.1)	49 (51)	
Anormal (%)	44 (52.9)	47 (49)	0.7°
Biopsias			
Positivas (%)	25 (29.1)	35 (37.5)	
Negativas (%)	61 (70.9)	61 (63.5)	0.2°

DE = Desviación estándar, APE = Antígeno prostático específico, (*) T de Student, (†) U de Mann –Witney, (°) Chi cuadrada

Discusión

Las biopsias prostáticas transrectales guiadas por ultrasonido son el estándar de referencia para el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con sospecha. La mayoría de los hombres sometidos a estas son sanos, sin embargo el procedimiento no es inocuo, y eventos secundarios como dolor, hematuria, hemospermia y rectorragia se han reportado; los más importantes son las IGU, ya que pueden llegar a poner en peligro la vida, específicamente la urosepsis.^{4,7-9}

La iodopovidona en solución al 10 % se aplicó por primera vez en 1980, con el objetivo de prevenir las complicaciones infecciosas durante la realización de BPTR sin profilaxis antibiótica y posteriormente se ha aplicado asociada a profilaxis antibiótica.¹⁴ Este compuesto presenta una buena opción dado su amplio espectro antibiótico y su baja tasa de resistencia.¹⁵

Un metaanálisis reciente, que evaluó a 2049 pacientes sometidos a distintos modos de uso de la iodopovidona, demostró una ventaja en el uso de este antiséptico para la prevención de complicaciones infecciosas (RR: 0.31; IC: 95 % 0.21-0.45, $p < 0.00001$).¹⁶

Cuadro II Comparación de las complicaciones por grupo

Complicaciones	Grupo I n = 89 (%)	Grupo II n = 96 (%)	OR (IC 95 %)	p
Fiebre	19 (21.3)	10 (10.4)	0.42 (0.1-0.9)	0.04
Rectorragia	19 (21.3)	14 (14.6)	0.6 (0.2-1.3)	0.2
Síntomas irritativos	28 (31.5)	20 (20.8)	0.5 (0.2-1.1)	0.1
Hematuria	28 (31.5)	42 (43.8)	1.6 (0.9-3)	0.08
Urocultivo	14 (15.7)	7 (7.29)	0.4 (0.1-1)	0.07
Urosepsis	5 (5.6)	4 (4.2)	1.1 (0.3-4.4)	0.7

n = número de pacientes, OR = odds ratio, IC = Intervalo de confianza

La forma de aplicación ha variado entre los estudios, Park *et al.* utilizaron una preparación de iodopovidona en supositorio (200 mg), reduciendo las complicaciones infecciosas graves de manera significativa, sin embargo esta preparación no la tenemos en nuestro país.¹⁷

Gil Vernent *et al.* reportaron el uso de 30 gr de iodopovidona intrarrectal al 10 % en gel en 530 pacientes, documentando solo un paciente con una IGU en el seguimiento, sin embargo el estudio no contó con un brazo control.¹¹

Abughosh *et al.* compararon 421 frente a 444 sujetos sin y con la aplicación de iodopovidona endorrectal (frotando de manera lateral la próstata en cinco ocasiones con una gasa sumergida previamente en iodopovidona), encontrando IGU y urosepsis en 2.6 y 1 % frente a 4.5 y 1.6 % respectivamente. Hubo disminución en el riesgo relativo de complicaciones infecciosas del 42 % pero la diferencia no fue significativa.¹⁰

Ghafoori *et al.*, en una población similar a la nuestra, evaluaron a 280 pacientes en dos grupos, teniendo en el brazo experimental una mezcla que contiene 50 gr de lidocaína al 2 % con 20 ml de iodopovidona, observando a 30 días, que 27 (19.3 %) y 51 (36.4 %), $p = 0.001$ pacientes presentaron complicaciones infecciosas respectivamente.¹²

Estos estudios demuestran una disminución en la presencia de complicaciones severas (sepsis), sin embargo no es una disminución estadísticamente significativa, esto se puede deber a la baja prevalencia de la septicemia de manera global. Nuestro estudio identificó que esta complicación fue similar para ambos grupos, por lo que otro factor puede estar participando en esto.

Se ha demostrado que en los últimos años ha habido un aumento en la prevalencia en estas infecciones posteriores a la toma de BPTR.¹⁸⁻²⁰ Esto puede deberse a un aumento en la resistencia a flouroquinolonas en la flora intestinal, lo cual implica un problema al ser los antibióticos más utilizados en la profilaxis para este procedimiento.²¹⁻²³ Limpiar el recto con iodopovidona (aplicación local) es un método seguro, bien tolerado y barato que solo toma unos segundos adicionales durante el procedimiento.

Nuestro estudio demostró resultados similares a los descritos en la literatura con una disminución significativa en la tasa de IGU, sobre todo la presencia de fiebre. Sin embargo se trata de una cohorte histórica que puede tener sesgos de ensamble, por lo que se sugiere un ensayo clínico aleatorizado en nuestra población para confirmar estos hallazgos.

Conclusiones

La aplicación de iodopovidona intrarrectal adicional al protocolo de preparación intestinal habitual es fácil de

realizar, con bajo costo, de fácil acceso y que requiere de poco tiempo para aplicarlo. Nuestro estudio mostró una reducción en la tasa de IGU posterior a BPTR guiada por ultrasonido cuando se aplicó iodopovidona intrarrectal adicional.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64:9-29.
- Herranz-Amo F, Díez-Cordero JM, Cabello-Benavente R. Evolución de la Técnica de Biopsia Transrectal Ecodirigida de la Próstata. *Arch. Esp. Urol.* 2006; 59 (4):385-396.
- Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol* 1998;159(2):471-5.
- Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, et al.: Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: Results of a Prospective European Prostate Cancer Detection Study. *J Urol.* 2001;166 (2):856-60.
- Pepe P, Aragona F.: Morbidity after transperineal prostate biopsy in 3000 patients Undergoing 12 vs 18 vs more than 24 needle cores. *J. Urol.*2013;81(6):1142-6.
- Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie GB: Multiple transrectal ultrasound guided prostatic biopsies—true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol.*1993;71(4):460-3.
- Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. Complications after prostate biopsy Data from Seer-Medicare. *J Urol.* 2001;166(5):1830-1834.
- Zayotoun OM, Anil T, Moussa AS, Jianabo L, Fareed K, Jones JS. Morbidity of prostate biopsy after simplified versus complex preparation protocols: assessment of risk factors. *Urology* 2011;77(4):910-4.
- Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications?. *J Urol.*2001;166(1):82-85.
- Abughosh Z, Margolick J, Goldenberg SL, Taylor SA, Afshar K, Bell R et al.: A prospective randomized trial of povidone-iodine prophylactic cleansing of the rectum before transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2013;189(5):1326-31.
- Gil-Vernet Sedo JM, Alvarez-Vijande García R. Effect of intrarectal povidone-iodine in the incidence of infectious complications after transrectal prostatic biopsy. *Arch. Esp. Urol.*2012;65(4):463-466.
- Ghafoori M, Shakiba M, Seifmanesh H, Hoseini K. Decrease in infection rate following use of povidone-iodine during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a double blind randomized clinical trial. *Iran J Radiol.* 2012; 9(2):67-70.
- Kanjanawongdeengam P, Viseshsindh W, Santanirand P, Prathombutr P, Nilkulwattana S. Reduction in bacteremia rates after rectum sterilization before transrectal, ultrasound-guided prostate biopsy: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai.*2009;92(12):1621-6.
- Rees M. Povidone-iodine antiseptics for transrectal prostatic biopsy. *Br Med J.* 1980;281(6241):650.
- Lachapelle JM, Castel O, Fueyo Casado A, Leroy B, Micali G, Tennstedt D, et al. Antiseptics in the era of bacterial resistance: a focus on povidone iodine. *Clin Pract.* 2013;10(5):579-592.
- Pu Ch, Bai Y, Yuan H, Li J, Tang Y, Huang J et al. Reducing the risk of infections for transrectal prostate biopsy with povidone-iodine: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2014;46:1691-1698.
- Park DS, Oh JJ, Lee JH, Jang WK, Hong YK, Hong SK. Simple use of the suppository type povidone-iodine can prevent infectious complications in transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Adv Urol*2009; Article ID 750598, 4 pages. Doi:10.1155/2009/750598.
- Liss MA, Nakamura KK, Meuleners R, Kolla SB, Dash A, Peterson EM. Screening rectal culture to identify fluoroquinolone-resistant organisms before transrectal prostate biopsy: do the culture results between office visit and biopsy correlate?. *Urology.*2013;82(1):67-71
- Batura D, Rao GG, Nielsen PB. Prevalence of antimicrobial resistance in intestinal flora of patients undergoing prostatic biopsy: implications for prophylaxis and treatment of infections after biopsy. *BJU Int.*2010;107(7):1017-20.
- Nam RK, Saskin R, Lee Y, Liu Y, Law C, Klotz LH, et al. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2013;189:S12-S18.
- Steensels D, Slabbaert K, De Wever L, Vermeersch P, Van Poppel H, Verhaegen J. Fluoroquinolone-resistant *E. Coli* in intestinal flora of patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy—should we reassess our practices for antibiotic prophylaxis?. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:575-581.
- Liss MA, Chang A, Santos R, Nakama-Peoples A, Peterson EM, Osann K, et al. Prevalence and significance of fluoroquinolone resistant *Escherichia coli* in patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy. *J Urol.*2001;165(4):1283-8.
- Zayotoun OM, Vargo EH, Rajan R, Berglund R, Gordon S, Jones JS. Emergence of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* as cause of postprostate biopsy infection: Implications for prophylaxis and treatment. *Urology* 2011; 77 (5): 1035-41