

## Original

# Estudio de la respuesta clínica al tratamiento antibiótico en sujetos con prostatitis bacteriana crónica

J. Gutiérrez<sup>1</sup>, S. Carlos<sup>1</sup>, J.L. Martínez<sup>2</sup>, J. Liébana<sup>1</sup>, M.J. Soto<sup>1</sup>, J. de Dios Luna<sup>3</sup> y G. Piédrola<sup>1</sup>

Departamentos de <sup>1</sup>Microbiología, <sup>2</sup>Cirugía y <sup>3</sup>Estadística, Hospital Universitario San Cecilio, Universidad de Granada

### RESUMEN

Se realizó un estudio de la respuesta clínica al tratamiento antibiótico en 105 pacientes con prostatitis bacteriana crónica. Fue un estudio comparativo y retrospectivo de dos grupos de pacientes. Se compararon los resultados de tacto rectal, ecografía, análisis microbiológico y respuesta a distintas pautas de antibióticos. Hubo una alta incidencia de dolor perineotesticular y reducción de la potencia sexual; la congestión de próstata y el dolor en el tacto rectal fueron frecuentes. Todos los sujetos tuvieron cultivos microbiológicos positivos, predominando el aislamiento de bacterias gramnegativas. Tras la administración de las diferentes pautas del tratamiento antibiótico los síntomas desaparecieron o se redujeron, persistiendo o no los cultivos positivos. Hubo peor respuesta al tratamiento en los casos con ecografía y tacto rectal patológico, y aislamiento de bacilos gramnegativos. No hubo diferencias en la respuesta clínica a las pautas de tratamiento antibiótico.

**Palabras clave:** Prostatitis bacteriana crónica - Tacto rectal - Ecografía

## *A study of clinical response to antibiotic treatment in subjects with chronic bacterial prostatitis*

### SUMMARY

A study was carried out on the clinical response to antibiotics in 105 patients with chronic bacterial prostatitis. Two groups of patients were compared in a retrospective study. The results of rectal examination, ultrasound scan, microbiological analysis, and response to different antibiotic therapy regimens were compared. There was a high incidence of perineal-testicular pain and sexual potency reduction; prostate congestion and pain on rectal examination were frequently reported. All the patients had positive microbial cultures, with Gram-negative microorganisms being predominantly isolated. Following the administration of different antibiotic therapy regimens, symptoms either disappeared or diminished, irrespective of whether positive cultures remained. A poorer clinical response was observed in patients with positive prostate ultrasound and rectal examination, and with isolated Gram-negative bacilli. No differences were observed between either group in clinical response to different antimicrobial regimens.

**Key words:** Chronic bacterial prostatitis - Rectal examination - Ultrasound scan

## INTRODUCCIÓN

Son escasos los estudios realizados sobre la respuesta clínica al tratamiento antibiótico en la prostatitis crónica bacteriana (1), a pesar de ser un motivo muy frecuente de consulta urológica y de morbilidad en los pacientes (2, 3). No por ello todo es insatisfacción para los pacientes o los médicos que los atienden. Así, por ejemplo, para estos últimos, el hecho de hallarse ante un terreno en el que queda mucho por descubrir, crea una gran inquietud: saber más acerca de la etiología y, consecuentemente, poder ir acercándose a un tratamiento eficaz.

Aunque sólo aproximadamente entre un 5% y un 10% de las prostatitis tiene un origen infeccioso bien definido (4), nuestro objetivo fue profundizar en este campo. Así, en el presente trabajo se refleja nuestra experiencia en relación con la etiología infecciosa y la respuesta clínica al tratamiento antibiótico en sujetos con prostatitis bacteriana crónica atendidos en nuestro medio. Para ello comparamos las características de dos grupos de pacientes, alejados en el tiempo, para comprobar si hubo diferencias aparentes en la respuesta clínica a los antibióticos administrados.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron retrospectivamente 105 pacientes (grupo 1: 30 enfermos tratados en el año 1987; grupo 2: 75 en el año 2000) del Servicio de Urología del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, cuya edad oscilaba entre 22 y 54 años. Todos presentaban una clínica de larga evolución sugestiva de prostatitis bacteriana crónica, definida por molestias perineales, suprapúbicas y urinarias de difícil precisión, hemospermia y escasa secreción uretral (5, 6). En algunas ocasiones consultaron por motivo de esterilidad. A los enfermos se les practicó tacto rectal, ecografía renal bilateral y vesicoprostática, y se evaluó la presencia de microorganismos productores de prostatitis según metodología previamente descrita (7). En el caso de los aislamientos clínicos grampositivos se requirió su presencia en tres ocasiones para ser considerados de significación clínica.

Los pacientes se sometieron a diferentes pautas de tratamiento antibiótico según el antibiograma de los aislamientos clínicos (14 días con un primer antibiótico seguidos de otros 14 con un segundo, salvo en el caso de los aminoglucósidos, que se emplearon durante 7 días). En los enfermos estudiados en 1987 se utilizó un aminoglucósido (amikacina, 1 g/24 h, o gentamicina, 160 mg/24 h) seguido de amoxicilina (3 g/24 h) (pauta 1), aminoglucósido seguido de cotrimoxazol (320/1600 mg/24 h) o doxiciclina (200 mg/24 h) (pauta 2), y amoxicilina más cotrimoxazol o doxiciclina (pauta 3). En el año 2000 se utilizaron dos ciclos

de quinolonas (ciprofloxacino 1 g/24 h) (pauta 4), quinolona seguida de betalactámico (cefuroxima, 1 g/24 h) (pauta 5), y quinolona más cotrimoxazol o doxiciclina (pauta 6). A las 4, 12 y 24 semanas de finalizar el tratamiento se realizaron análisis microbiológicos de control. Los pacientes se clasificaron en cinco grupos progresivos en función de la respuesta terapéutica obtenida a las 24 semanas (A: asintomáticos y cultivos de control negativos; B: asintomáticos y cultivos positivos; C: mejoría clínica y cultivos negativos; D: mejoría clínica y cultivos positivos; E: no mejoría clínica y cultivos positivos). Simultáneamente todos los enfermos recibieron tratamiento fitoterápico con dos fármacos asociados cuya composición fue, en un caso, glicocola, ácido L-glutámico, L-alanina y *Prunus arborea*; y en otro *Echinacea agustifolia* y *Sabal serrulata*. Finalmente, se relacionaron los datos clínicos y analíticos con la respuesta al tratamiento mediante los tests de Fisher (F) o Fisher-Freeman (FF).

**Tabla 1. Síntomas de los enfermos con prostatitis bacteriana crónica.**

Síntomas	Año 1987	Año 2000
Dolor perineotesticular	23/30 (77%)	50/75 (66%)
Disminución de potencia sexual	11/30 (37%)	45/75 (60%)
Molestias en la eyaculación	9/30 (30%)	26/75 (35%)
Molestias miccionales	7/30 (23%)	20/75 (27%)
Esterilidad	1/30 (3%)	5/75 (7%)
Dolor hipogástrico	1/30 (3%)	20/75 (27%)

**Tabla 2. Agentes etiológicos aislados en los sujetos con prostatitis bacteriana crónica.**

	Año 1987	Año 2000
Cultivos monomicrobianos		
<i>E. coli</i>	9 (30%)	23 (30,6%)
<i>Staphylococcus</i> spp.	6 (20%)	19 (25,3%)
<i>E. faecalis</i>	6 (20%)	8 (10,6%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (3,3%)	0 (0%)
<i>K. pneumoniae</i>	0 (0%)	2 (2,6%)
Total	22	52
Cultivos polimicrobianos		
<i>E. coli</i> + <i>Staphylococcus</i> spp.	3 (10%)	11 (14,6%)
<i>Staphylococcus</i> spp.+ <i>E. faecalis</i>	3 (10%)	8 (10,6%)
<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>	1 (3,3%)	2 (2,6%)
<i>K. pneumoniae</i> + <i>C. freundii</i>	1 (3,3%)	0 (0%)
<i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecalis</i>	0 (0%)	2 (2,6%)
Total	8	23

**Tabla 3. Pautas antibióticas\* y respuestas terapéuticas obtenidas\*\*.**

		Año 1987			
		Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
Pautas	Enfermos	13 (43%)	6 (20%)	5 (17%)	6 (20%)
1	21 (70%)	10	4	3	4
2	5 (17%)	1	1	1	2
3	4 (13%)	2	1	1	0
		Año 2000			
		Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
Pautas	Enfermos	34 (45%)	15 (20%)	12 (16%)	14 (19%)
4	40 (53%)	18	8	7	7
5	21 (28%)	10	4	3	4
6	14 (19%)	6	3	2	3

\*Pauta 1: aminoglucósido (amikacina 1 g/24 h o gentamicina 160 mg/24 h) y amoxicilina (3 g/24 h). Pauta 2: aminoglucósido y cotrimoxazol (320/1600 mg/24 h) o doxiciclina (200 mg/24 h). Pauta 3: amoxicilina y cotrimoxazol o doxiciclina. Pauta 4: dos ciclos de quinolonas (ciprofloxacino 1 g/24 h). Pauta 5: quinolona y betalactámico (cefuroxima 1 g/24 h). Pauta 6: quinolona y cotrimoxazol o doxiciclina.

\*\*Grupo A: asintomáticos y cultivos de control negativos; grupo B: asintomáticos y cultivos positivos; grupo C: mejoría clínica y cultivos negativos; grupo D: mejoría clínica y cultivos positivos.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los motivos de consulta, de mayor a menor frecuencia, se reflejan en la Tabla 1. Hubo una alta incidencia de dolor perineotesticular y disminución de la potencia sexual. Éstos son síntomas claramente distinguibles de una prostatitis aguda, pero son comunes en la prostatitis crónica no bacteriana y en la prostatodinia. Por tanto, aunque la anamnesis pueda ser discriminatoria, requiere ir acompañada de otros criterios diagnósticos más específicos de prostatitis bacteriana crónica.

El estudio ecográfico de estos pacientes no reveló alteraciones renales ni ureterales. La ecografía prostática mostró signos congestivos sugerentes de prostatitis bacteriana crónica en 17 de 30 (56,6%) casos en el grupo 1 y en 45 de 75 (60%) en el grupo 2. El tacto rectal mostró signos de importante hipertrofia prostática y dolor a la palpación de ambos lóbulos prostáticos en 20 de 30 (66,6%) casos en el grupo 1 y en 52 de 75 (69,3%) en el grupo 2. En general, la ecografía prostática resultó una exploración clínica valorable en el diagnóstico y la evolución de la enfermedad, ya que se encontró una asociación significativa entre la negatividad en la exploración ecográfica y una mejor evolución del proceso. En el mismo sentido se considera el tacto rectal, aunque con menor significación estadística.

Los agentes aislados se muestran en la Tabla 2. No se detectaron *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis* ni *Neisseria gonorrhoeae*. Los cultivos fueron positivos en todos los pacientes, con predominio de los monomicrobianos. El

microorganismo que se aisló con más frecuencia fue *Escherichia coli*, de forma similar a lo encontrado en otras series (6, 8).

La Tabla 3 refleja los grupos de respuesta terapéutica. No hubo ningún sujeto dentro del grupo E. Los pacientes con aislamiento de bacilos gramnegativos, ecografía prostática o tacto rectal patológicos tuvieron peor respuesta al tratamiento (Tabla 4); quizás fuesen los sujetos realmente enfermos, o al menos los más afectados. En nuestro estudio se comprobó que los fármacos seleccionados para tratar la prostatitis bacteriana crónica fueron útiles, ya que hasta en el peor de los casos se logró al menos una mejoría clínica. Según el diseño del estudio, el hecho de que todos los enfermos tratados mejoren no se puede atribuir exclusivamente al tratamiento antibiótico; habría que tener en cuenta la evolución natural de la enfermedad (máxime a las 24 semanas de finalizar un tratamiento antibiótico), el papel de la fitoterapia y la posible menor gravedad clínica en los casos sin alteraciones en el tacto rectal o en la ecografía, que fueron los que evolucionaron mejor. No encontramos diferencias estadísticamente significativas tras el empleo de las distintas pautas de tratamiento en la respuesta clínica (desaparición de síntomas o mejoría clínica *versus* grupo sin mejoría;  $p = 0.5039$  para el grupo 1,  $p = 1$  para el grupo 2, FF), ni en los resultados microbiológicos obtenidos después del tratamiento ( $p = 1$  para el grupo 1,  $p = 0.9498$  para el grupo 2, FF). Estos resultados coinciden con los previamente expuestos por otros autores (1, 9-12).

**Tabla 4. Relación entre las manifestaciones clínicas, el microorganismo aislado y el grupo de respuesta terapéutica.**

	Año 1987			Año 2000		
	Grupo A	Resto	p	Grupo A	Resto	p
<b>Congestión prostática:</b>						
Positiva	6 (35%)	11 (65%)	0.01	4 (9%)	41 (91%)	<0.0001
Negativa	11 (85%)	2 (15%)		30 (100%)	0 (0%)	
<b>Dolor al tacto rectal:</b>						
Positivo	9 (45%)	11 (55%)	0.1	11 (27%)	41 (73%)	<0.0001
Negativo	8 (80%)	2 (20%)		23 (100%)	0 (0%)	
<b>Microorganismo:</b>						
Grampositivo	8 (67%)	4 (33%)	0.01	18 (67%)	9 (33%)	0.0009
Gramnegativo	1 (10%)	9 (90%)		5 (20%)	20 (80%)	

La evolución bacteriológica tras el tratamiento no se correspondió en todos los casos con la evolución clínica. Sin embargo, sí se observó, tras el uso de antibiótico, un número de casos significativamente mayor de pacientes con cultivo negativo y desaparición de los síntomas ( $p = 0.0231$ , F).

En conclusión, en los enfermos con prostatitis bacteriana crónica hay una peor respuesta al tratamiento en los casos con ecografía y tacto rectal patológicos y aislamiento de bacilos gramnegativos. No hubo diferencias en la respuesta clínica a las pautas de tratamiento según el antibiograma de las bacterias aisladas.

**Correspondencia:** Dr. José Gutiérrez, Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Avda. de Madrid 11, 18012 Granada. E-mail: josegf@ugr.es. Fax: 34 958 24 61 19.

## BIBLIOGRAFÍA

- Fowler, J.E. *Antimicrobial therapy for bacterial and nonbacterial prostatitis*. Urology 2002; 60 (Suppl. 1): 24-26.
- Nickel, J.C. *Prostatitis: The last frontier*. World J Surg 2000; 24: 1197-1199.
- Lloyd, G.L., Schaeffer, A.J. *The new age of prostatitis*. Curr Infect Dis Rep 2001; 3: 534-539.
- Krieger, J.N., Riley, D.E. *Bacteria in the chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: Molecular approaches to critical research questions*. J Urol 2002; 167: 2574-2583.
- Nickel, J.C. *Prostatitis: Myths and realities*. Urology 1998; 51: 362-366.
- Karlovsky, M.E., Pontari, M.A. *Theories of prostatitis etiology*. Curr Urol Rep 2002; 3: 307-312.
- Martínez, J.L., Gutiérrez, J., Maroto, M.C., Zuluaga, A., Piédrola, G. *Aproximaciones al estudio de la prostatitis crónica bacteriana*. Arch Esp Urol 1989; 42: 515-518.
- Benjamín, A., Lipsky, M.D. *Prostatitis and urinary tract infection in men: What's new; what's true?* Am J Med 1999; 106: 327-334.
- Weidner, W., Schiefer, H.G., Braehler E. *Refractory chronic bacterial prostatitis: A re-evaluation of ciprofloxacin treatment after a median followup of 30 months*. J Urol 1991; 146: 350-352.
- Weidner, W., Schiefer, H.G., Dalhoff, A. *Treatment of chronic bacterial prostatitis with ciprofloxacin. Results of a one-year follow-up study*. Am J Med 1987; 82: 280-283.
- Schaeffer, A.J., Darras, F.S. *The efficacy of norfloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis refractory to trimethoprim-sulfamethoxazole and/or carbenicillin*. J Urol 1990; 144: 690-693.
- Sabbaj, J., Hoagland, V.L., Cook, T. *Norfloxacin versus co-trimoxazole in the treatment of recurring urinary tract infections in men*. Scand J Infect Dis 1986; 48 (Suppl.): 48-53.