



## ORIGINAL BREVE

## Características de la prostatitis aguda en los pacientes ancianos atendidos en el servicio de urgencias



Carles Ferré Losa\*, Ferran Llopis Roca, Javier Jacob Rodríguez, Jordi Giol Amich, Xavier Palom Rico e Ignasi Bardés Robles

Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 7 de marzo de 2018

Aceptado el 7 de noviembre de 2018

On-line el 31 de diciembre de 2018

## Palabras clave:

Prostatitis aguda  
Servicio de urgencias  
Resistencia antibiótica  
Paciente anciano

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar las características de la prostatitis aguda (PA) en los pacientes ancianos  $\geq 75$  años con los  $< 75$  años atendidos en un servicio de urgencias hospitalario (SU).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional y prospectivo de los pacientes con PA atendidos de forma consecutiva durante un año en el SU de un hospital terciario. Se incluyen los datos relativos a la comorbilidad, episodios previos, clínica, microbiología, tratamiento, evolución a 30 días y se comparan los pacientes en función de la edad.

**Resultados:** Se han incluido 241 episodios de PA con una edad media de  $62,9 \pm 16$  años y 64 (26,5%) con  $\geq 75$  años. Fueron positivos 104 de los 215 (48,4%) urocultivos y 25 de los 136 (18,4%) hemocultivos. El aislamiento más frecuente fue *Escherichia coli* con resistencias en los pacientes ancianos  $> 30\%$  para ciprofloxacino, amoxicilina-clavulánico y cotrimoxazol, y 15,4% de cepas productoras de beta-lactamasas de espectro extendido. En el análisis univariante la manipulación de la vía urinaria, los antecedentes de cáncer, la antibioterapia previa, la insuficiencia renal, la proporción de cepas de *E. coli* resistentes y el ingreso hospitalario resultaron más frecuentes en los pacientes  $\geq 75$  años. A pesar de ello, únicamente el tratamiento antibiótico inadecuado resultó significativamente más frecuente en los pacientes ancianos en el análisis multivariante ( $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** Al establecer el tratamiento empírico inicial de la PA en el SU, especialmente en los pacientes ancianos, es importante tener en cuenta el patrón de resistencias a los antibióticos de uso más frecuente.

© 2018 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Characteristics of acute bacterial prostatitis in elderly patients attended in the Emergency Department

## ABSTRACT

## Keywords:

Acute bacterial prostatitis  
Emergency department  
Antibiotic resistance  
Elderly patients

**Objective:** To compare the characteristics of acute bacterial prostatitis between patients  $\geq 75$  years old with those  $< 75$  years old attended in the Emergency Department.

**Material and methods:** A descriptive and observational study was conducted with a prospective follow-up including all consecutive patients with acute bacterial prostatitis that were admitted during one year to the Emergency Department of a tertiary-care hospital. Data were collected for demographic variables, comorbidities, clinical and microbiological findings, treatment, outcome, and re-consultation at 30 days follow-up. Patients were compared depending on age.

**Results:** A total of 241 episodes of acute bacterial prostatitis were included. The mean age was  $62.9 \pm 16$  years, and 64 patients (26.5%) were  $\geq 75$  years old. In the microbiology findings, 104 out of 215 (48.4%) of urine cultures and 25 out of 136 (18.4%) blood cultures were positive. *Escherichia coli* was the most frequent isolation, with resistance rates in elderly patients above 30% for ciprofloxacin, amoxicillin-clavulanic, and cotrimoxazole, and 15.4% of extended spectrum beta-lactamase producing strains. In

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carlesferre@bellvitgehospital.cat](mailto:carlesferre@bellvitgehospital.cat) (C. Ferré Losa).

the univariate analysis, previous manipulation of the urinary tract, history of cancer, previous antibiotic treatment, resistant *E. coli* strains, renal impairment, and admission to the hospital were more frequent among patients  $\geq 75$  years. Nonetheless, in the multivariate analysis only inadequate empirical antibiotic treatment was found to be significantly more frequent in elderly patients ( $P = .004$ ).

**Conclusions:** Drug-resistance patterns to commonly used antibiotics should be considered when choosing empirical treatment for acute bacterial prostatitis in the Emergency Department setting, especially for patients  $\geq 75$  years.

© 2018 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La definición y clasificación de consenso de la prostatitis del *National Institute of Health*<sup>1</sup> incluye 4 tipos de prostatitis: la prostatitis aguda (PA), que se presenta con clínica urinaria de instauración aguda, especialmente disuria y polaquiuria, a menudo acompañada de síntomas sistémicos como fiebre, malestar general y mialgias; la prostatitis crónica bacteriana, habitualmente responsable de infecciones urinarias recurrentes con la misma cepa bacteriana; el síndrome de dolor pélvico crónico, que puede acompañarse de clínica miccional en ausencia de infección, y la prostatitis inflamatoria asintomática. En concreto, la PA afecta aproximadamente al 1% de los hombres a lo largo de su vida<sup>2</sup>, supone una causa común de consulta en los servicios de urgencias hospitalarios (SU) y puede requerir tratamiento en régimen de hospitalización por la posibilidad de complicaciones derivadas del proceso séptico<sup>3</sup>. En cualquier caso, existen pocos datos en la literatura acerca de las características de la PA en los pacientes ancianos. En este estudio, se presentan las características generales de los pacientes con PA atendidos en un SU y se analizan las diferencias entre los pacientes  $\geq 75$  años y los  $< 75$  años.

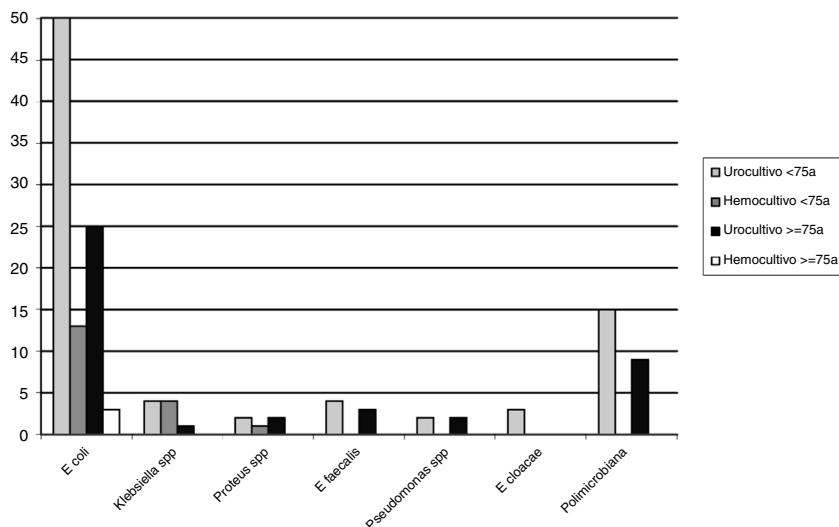
## Material y métodos

Estudio analítico, descriptivo, observacional y prospectivo de todos los casos atendidos en el SU recogidos durante un año (enero-diciembre de 2012) con diagnóstico de PA en pacientes con clínica miccional de curso agudo y/o fiebre y sedimento patológico. Se registraron los datos relativos a la edad, comorbilidad, patología prostática, sondaje vesical o manipulación de la vía urinaria, clínica, tratamiento, microbiología, destino al alta del SU y

recurrencia con reconsulta en el SU a los 30 días, y se han comparado los pacientes en función de la edad ( $\geq 75$  años vs.  $< 75$  años). El tratamiento empírico inicial con aislamiento posterior de cepas resistentes según antibiograma se ha definido como antibioterapia inadecuada. Se ha considerado como bacteriuria significativa la presencia de  $\geq 10^5$  UFC/ml o un recuento de  $> 10^4$  UFC/ml con  $> 40$  leucocitos/ $\mu$ l y como contaminación el aislamiento de 2 o más microorganismos. Se ha utilizado el sistema MicroScan para la identificación y el antibiograma de las bacterias aisladas en los urocultivos y hemocultivos. Las cepas se han clasificado como sensibles, intermedias o resistentes según las recomendaciones del *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI)<sup>4</sup>. Asimismo, se han clasificado como cepas multirresistentes aquellas con resistencia a 3 o más familias de antibióticos. En la descripción de las variables cualitativas se han utilizado frecuencias absolutas y relativas, y en el caso de las cuantitativas, la media con desviación estándar. En el análisis comparativo, se ha usado el test Chi-cuadrado para las variables cualitativas y la prueba t-Student para las variables cuantitativas de medidas independientes. Se ha realizado un análisis univariante y otro multivariante para los valores significativos. Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas con una  $p < 0,05$ . El programa estadístico utilizado fue el SPSS 19.0. No se ha recibido ningún tipo de financiación y el estudio fue aprobado por el Comité Ético y de Investigación Clínica del centro que consideró la exención del consentimiento informado por la naturaleza observacional del proyecto.

## Resultados

Se han incluido 241 episodios de PA sin pérdidas en el seguimiento a 30 días. La edad media era de  $62,9 \pm 16$  años y 64 (26,5%)



**Figura 1.** Número de aislamientos en urocultivos y hemocultivos según la edad. Otros: urocultivos, *Morganella morganii* (n = 1,  $< 75$  años), *Citrobacter spp.* (n = 1,  $\geq 75$  años), y *Haemophilus influenzae* (n = 1,  $< 75$  años); hemocultivos: *Streptococcus spp.* (n = 1), *Streptococcus aureus* (n = 1) y *Bacteroides gracilis* (n = 1) ( $< 75$  años todos los casos).

pacientes tenían  $\geq 75$  años. En conjunto, se registró manipulación previa de la vía urinaria en 40 casos (16,6%), un episodio anterior de PA en 46 (19,1%) y antecedentes de cáncer o adenoma prostático en 38 (15,8%) y 54 (22,4%), respectivamente. En 176 casos (73%) había clínica miccional, con una media de  $3,4 \pm 4$  días, fiebre  $\geq 38^\circ\text{C}$  en 154 (63,9%) y se planteó el ingreso hospitalario en 70 casos (29%). Resultaron positivos 104 de los 215 (48,4%) urocultivos y 25 de los 136 (18,4%) hemocultivos. El microorganismo aislado más frecuentemente fue *Escherichia coli* (fig. 1), con resistencias en el total de la serie cerca del 30% para ciprofloxacino,  $>20\%$  para amoxicilina-clavulánico y cotrimoxazol, y un 6% de cepas productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). En el análisis univariante no se hallaron diferencias entre los pacientes  $\geq 75$  años y los  $< 75$  años en relación con la clínica, la proporción de cultivos positivos y/o aislamientos y en la antibioterapia empírica pautada en el SU. Por el contrario, los pacientes

ancianos recibieron con mayor frecuencia antibióticos en los 3 meses previos, tenían con más frecuencia antecedentes de cáncer o manipulación previa de la vía urinaria y alteración de la función renal. Asimismo, se observó en la población anciana una mayor proporción de cepas de *E. coli* resistentes a ciprofloxacino, a la combinación amoxicilina/clavulánico-ciprofloxacino, más cepas productoras de BLEE, mayor proporción de cepas multirresistentes y mayor proporción de antibioterapia empírica inadecuada. Por último, se planteó el ingreso hospitalario más frecuentemente en los pacientes  $\geq 75$  años, sin diferencias en la proporción de recurrencias con reconsulta en el SU y/o reingreso hospitalario en el seguimiento a 30 días entre los dos grupos (tabla 1). En el análisis multivariante en función de la edad de los valores significativos en el univariante, únicamente la mayor proporción de tratamientos antibióticos empíricos inadecuados pautados en el SU en los pacientes ancianos mostró

**Tabla 1**  
Características basales de los episodios de prostatitis aguda y análisis bivariante en función de la edad

	Prostatitis agudas (n=241)	$\geq 75$ años (n=64)	$< 75$ años (n=177)	p
<b>Antecedentes, n (%)</b>				
Diabetes mellitus	47 (19,5)	16 (25,0)	31 (17,5)	0,195
Neoplasia	38 (15,8)	15 (23,4)	23 (13,0)	<b>0,049</b>
Hipertrofia benigna de próstata	54 (22,4)	19 (29,7)	35 (19,8)	0,103
Prostatitis aguda previa	46 (19,1)	18 (28,1)	28 (15,8)	<b>0,032</b>
Sonda vesical/manipulación previa de la vía	40 (16,6)	16 (25,0)	24 (13,6)	<b>0,035</b>
Tratamiento inmunosupresor	14 (5,8)	4 (6,3)	10 (5,6)	0,860
Antibiótico en mes previo	37 (15,4)	16 (25,0)	21 (11,9)	0,012
Antibiótico en 3 meses previos	46 (19,1)	22 (34,4)	24 (13,6)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Clínica episodio agudo, n (%)</b>				
Días, media (DE)	3,4 (4,0)	2,9 (3,8)	3,5 (4,1)	0,328
Fiebre	154 (63,9)	44 (68,8)	110 (62,1)	0,346
Escalofríos	63 (26,1)	16 (25,0)	47 (26,6)	0,808
Tenesmo	100 (41,5)	20 (31,3)	80 (45,2)	0,052
Síndrome miccional	176 (73,0)	41 (64,1)	135 (76,3)	0,059
Hematuria	41 (17,0)	10 (15,6)	31 (17,5)	0,730
Tacto rectal	190 (78,8)	44 (68,8)	146 (82,5)	<b>0,021</b>
<b>Cultivos y antibioterapia inicial, n (%)</b>				
Muestras totales para cultivo	219 (90,9)	61 (95,3)	158 (89,3)	0,150
Urocultivos totales	215 (89,2)	61 (95,3)	154 (87,0)	0,066
Hemocultivos totales	136 (56,4)	39 (60,9)	97 (54,8)	0,396
Urocultivos positivos <sup>a</sup>	104/215 (48,4)	34/61 (55,7)	70/154 (45,5)	0,174
Hemocultivos positivos <sup>b</sup>	25/136 (18,4)	4/39 (10,3)	21/97 (21,6)	0,121
Amoxicilina-clavulánico	138 (57,3)	38 (59,4)	100 (56,5)	0,690
Ciprofloxacino	71 (29,5)	18 (28,1)	53 (29,9)	0,784
Ceftriaxona	14 (5,8)	6 (9,4)	8 (4,5)	0,155
Antibioterapia inadecuada <sup>c</sup>	18/116 (15,5)	11/35 (31,4)	7/81 (8,6)	<b>0,002</b>
<b>Datos analíticos, media (DE), aislamientos de E. coli y resistencias</b>				
Creatinina (mmol/l)	109,8 (66,1)	126,1 (75,4)	103,0 (60,7)	<b>0,040</b>
Urea (mmol/l)	7,6 (4,4)	9,8 (6,1)	6,6 (3,1)	<b>&lt;0,001</b>
Leucocitos totales ( $\times 10^6/l$ )	11.681 (4.525)	11.816 (4.812)	11.625 (4.417)	0,785
Aislamientos totales <sup>d</sup> E. coli, n (%)	—	26 (40,6)	57 (32,2)	0,224
Resistencia a A/C, n (%)	—	9/26 (34,6)	9/57 (15,8)	0,054
Resistencia a ciprofloxacino, n (%)	—	14/26 (53,8)	10/57 (17,5)	<b>0,001</b>
Resistencia a cotrimoxazol, n (%)	—	8/26 (30,8)	12/57 (21)	0,337
Resistencia A/C + ciprofloxacino, n (%)	—	8/26 (30,8)	4/57 (7)	<b>0,004</b>
Cepas productoras de BLEE	—	4/26 (15,4)	1/57 (1,7)	<b>0,015</b>
Cepas MultiR (R $\geq 3$ familias de fármacos)	—	12/26 (46,1)	10/57 (17,5)	<b>0,006</b>
<b>Destino y evolución, n (%)</b>				
Hospitalización	70 (29,0)	27 (42,2)	43 (24,3)	<b>0,007</b>
Días de ingreso, media (DE)	5,3 (3,7)	4,9 (2,3)	5,6 (4,4)	0,472
Mortalidad intrahospitalaria	3 (1,2)	3 (4,7)	0 (0,0)	<b>0,004</b>
Reconsulta en SU a 30 días	29 (12,0)	7 (10,9)	22 (12,4)	0,753
Reingreso hospitalario a 30 días	16 (6,6)	5 (7,8)	11 (6,2)	0,660
Duración antibioterapia, media (días $\pm$ DE)	20,2 $\pm$ 3,7	19,9 (3,8)	20,3 (3,7)	0,517

A/C: amoxicilina-clavulánico; BLEE: beta-lactamasas de espectro extendido; DE: desviación estándar; E. coli: *Escherichia coli*; MultiR: multirresistentes; R: resistente; SU: servicio de urgencias.

<sup>a</sup> Urocultivos positivos, cálculo respecto a las 215 muestras de orina recogidas.

<sup>b</sup> Hemocultivos positivos, cálculo respecto a las 136 muestras de sangre recogidas.

<sup>c</sup> Tratamiento inadecuado según los resultados del antibiograma de 116 aislamientos de orina y/o sangre.

<sup>d</sup> Suma de los aislamientos de *E. coli* en urocultivos y hemocultivos.

En negrita: se destacan las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

diferencias, con una OR ajustada de 5,46 (IC 95%: 1,71-17,3;  $p = 0,004$ ).

## Discusión

En el presente estudio se encontraron diferencias significativas en el análisis univariante por lo que respecta a los antecedentes de cáncer de próstata, los episodios previos de PA o de manipulación de la vía urinaria y al tratamiento antibiótico en los meses previos al comparar los pacientes  $\geq 75$  años con el resto. Sin embargo, únicamente el patrón de resistencias antibióticas mantiene la significación estadística una vez llevado a cabo el análisis multivariante. El tratamiento de la PA no resulta fácil por la poca penetración de muchos antibióticos en el tejido prostático y el problema creciente de las resistencias<sup>5</sup>. La capacidad de difusión hacia el tejido prostático viene determinada por distintas variables como son el tamaño molecular, la liposolubilidad, la fijación a las proteínas plasmáticas, el grado de ionización o disociación (pKa) plasma/próstata favorable y un gradiente de pH adecuado. En este sentido, los beta-lactámicos tienen un pKa bajo y son escasamente liposolubles, por lo que penetran poco, excepto en el caso de algunas cefalosporinas. Por el contrario, las quinolonas, las sulfamidas, los macrólidos, las tetraciclinas y aminoglucósidos como la tobramicina penetran bien<sup>6,7</sup>. De acuerdo con los resultados globales de la serie presentada, prácticamente el 30% de las cepas de *E. coli* mostraron resistencia tanto a ciprofloxacino como a amoxicilina-clavulánico, y más del 20% a cotrimoxazol. Además, en los pacientes ancianos más del 50% de los aislamientos de *E. coli* eran resistentes a ciprofloxacino, el 46,1% eran resistentes a 3 o más familias de antibióticos, y el tratamiento empírico pautado en el SU resultó inadecuado en el 31,4% de los casos. Como se ha descrito, la proporción de cepas de *E. coli* resistentes a fluoroquinolonas en el conjunto de las infecciones del tracto urinario, tanto de adquisición comunitaria como nosocomial, ha aumentado de forma considerable a lo largo de las últimas décadas<sup>8-10</sup>, y entre los factores de riesgo se han apuntado el género masculino, los episodios previos y recurrentes de infección urinaria, el uso de ciprofloxacino y la cateterización<sup>11</sup>. En el caso de las cepas de *E. coli* productoras de BLEE, con un número de aislamientos relativamente pequeño, resultaron asimismo más frecuentes en los pacientes ancianos, con una prevalencia similar a la descrita en la literatura<sup>12,13</sup>. Por último, el número total de aislamientos distintos de *E. coli* en los urocultivos y/o hemocultivos resultó ser demasiado pequeño para analizar posibles diferencias en los patrones de resistencia.

Las características generales de la serie presentada coinciden a grandes rasgos con otros estudios<sup>2,3</sup>. Como en nuestra serie, los pacientes  $\geq 75$  años suponen más del 20% del total de pacientes analizados y la clínica y los hallazgos microbiológicos son similares. Cabe destacar que se registran recaídas en el 17% de los casos<sup>3</sup> y que el fracaso clínico y el microbiológico aumentan con la edad<sup>2</sup>. En relación con este último aspecto, no hemos hallado diferencias en la proporción de recurrencias con reconsulta en el SU o reingresos en el seguimiento a 30 días entre los grupos de edad, aunque esto pudiera explicarse, en parte, por la mayor tendencia al ingreso hospitalario de los pacientes ancianos tras la primera valoración o

bien por el tamaño de la muestra analizada. En cualquier caso, en los pacientes ancianos, además de valorar la conveniencia del ingreso hospitalario de acuerdo a la situación clínica, funcional, social y mental, es importante tener en cuenta la elevada proporción de resistencias en el momento de establecer un tratamiento empírico en el SU.

Entre las limitaciones del estudio, cabe mencionar su carácter unicéntrico y el número relativamente pequeño en algunos subgrupos, lo que puede condicionar una baja potencia estadística.

Como conclusión, no se han encontrado diferencias por lo que respecta a la presentación clínica y los microorganismos aislados al comparar los pacientes ancianos con el resto, pero, en cambio, la resistencia a los antibióticos de uso más frecuente es claramente superior en el grupo de pacientes de mayor edad.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Bibliografía

- Krieger JN, Nyberg L, Nickel JC. NIH Consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282:236-7.
- Etienne M, Chavanet P, Sibert L, Michel F, Levesque H, Lorcerie B, et al. Acute bacterial prostatitis: heterogeneity in diagnostic criteria and management. Retrospective multicentric analysis of 371 patients diagnosed with acute prostatitis. *BMC Infect Dis*. 2008;8:12. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-8-12>
- Nagy V, Kubej D. Acute bacterial prostatitis in humans: current microbiological spectrum, sensitivity to antibiotics and clinical findings. *Urol Int*. 2012;89:445-50. <http://dx.doi.org/10.1159/000342653>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second international supplement. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. Publication M100-S22.
- Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis*. 2010;50:1641-52. <http://dx.doi.org/10.1086/652861>
- Charalabopoulos KL, Karachalios G, Baltogiannis D, Charalabopoulos A, Giannakopoulos X, Sofitikis N. Penetration of antimicrobial agents into the prostate. *Chemotherapy*. 2003;49:269-79. <http://dx.doi.org/10.1159/000074526>
- Mazzei T, Diacciati S. Pharmacological aspects of the antibiotics used for urologic diagnostic procedures. *J Chemother*. 2014;26 Suppl. 1:S24-34. <http://dx.doi.org/10.1179/1120009X14Z.000000000234>
- Blaettler L, Mertz D, Frei R, Elzy L, Widmer AF, Battegay M, et al. Secular trends and risk factors for antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates in Switzerland 1997-2007. *Infection*. 2009;37:534-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-009-8457-0>
- Linhars I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000-2009). *BMC Infect Dis*. 2013;13:19. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-13-19>
- Fasugba O, Gardber A, Mitchell B, Mnatzaganian G. Ciprofloxacin resistance in community-acquired and hospital-acquired *Escherichia coli* urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Infect Dis*. 2015;15:545. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-1282-4>
- Jadoon RJ, Jalal-ud-Din M, Khan SA. *E. coli* resistance to ciprofloxacin and common associated factors. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015;25:824-7. <http://dx.doi.org/10.2015/JCPSP.824827>
- Sorlozano A, Jiménez-Pacheco A, Luna del Castillo JD, Sampedro A, Martínez-Brocal A, Miranda-Casas C, et al. Evolution of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: A 7-year surveillance study. *Am J Infect Control*. 2014;42:1033-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.06.013>
- Lin JN, Chen YH, Chang LL, Lai CH, Lin HL, Lin HH. Clinical characteristics and outcomes of patients with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing bacteremias in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2011;6:547-55. <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-011-0707-3>